



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

6 (92) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (92)

2026

Июнь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 818.37-087.885.114

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В УЛУЧШЕНИИ ИСХОДОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Саркисова Ляля Валерьевна <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>

Шаропова Муниса Мухсиновна e-mail: sharipova_mm@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты исследования цитокинов и их роль во время беременности. Содержание цитокинов в сыворотке крови отражает состояние цитокинового баланса поэтому определение их уровней имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробном развитии плода. Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами имеет решающее значение для имплантации плода, подготовки плаценты и исхода беременности, а повышение продукции про воспалительные цитокины на начальных этапах беременности приводит к преждевременным родам.

Исследовалось течение беременности и родов 200 женщин в сроке гестации 22-36 недель. Пациентки основной группы (n=150) были разделены на две группы: в 1 группу (n=65) вошли пациентки с угрозой преждевременных родов и во 2 (n=85) пациентки с преждевременными родами, пациентки 2 группы были разделены на две подгруппы группа: 2-А (n=40), пациентки с преждевременными родами без излития околоплодных вод, 2-Б группа (n=45), пациентки, преждевременные роды с излитием околоплодных вод), контрольную группу составили (n=50) женщин с физиологическим течением беременности.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска, иммунологические маркёры, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины, ИЛ-10, ФНО- α, ИЛ-1β.

PROGNOSTIC VALUE OF IMMUNOLOGICAL MARKERS IN IMPROVING PRETERM BIRTH OUTCOMES

Sarkisova Lyalya Valerevna <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>

Sharopova Munisa Mukhsinovna e-mail: sharipova_mm@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents the results of a study of cytokines and their role during pregnancy. The content of cytokines in blood serum reflects the state of cytokine balance; therefore, determination of their levels has high informative value for judging the course of pregnancy and intrauterine development of the fetus. The balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines is critical for fetal implantation, placental preparation and pregnancy outcome, and increased production of pro-inflammatory cytokines in the early stages of pregnancy leads to preterm birth. The course of pregnancy and childbirth was studied in 200 women at a gestational age of 22-36 weeks. Patients of the main group (n=150) were divided into two groups: group 1 (n=65) included patients with threatened preterm birth and group 2 (n=85) patients with preterm birth; patients of group 2 were divided into two subgroups: group: 2-A (n=40), patients with premature birth without rupture of amniotic fluid, 2-B group (n=45), patients with premature birth with rupture of amniotic fluid), the control group consisted of (n=50) women with a physiological course pregnancy.

Key words: preterm birth, risk factors, immunological markers, pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines, IL-10, TNF-α, IL-1β.

MUDDATIDAN OLDIN TUG'RUQ NATIJALARINI YAXSHILASHDA IMMUNOLOGIK MARKYORLARNING PROGNOSTIK AHAMIYATI

Sarkisova Lyalya Valerevna <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>

Sharopova Munisa Muxsinovna e-mail: sharipova_mm@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada sitokinlarni o'rganish natijalari va ularning homiladorlik davridagi roli keltirilgan. Qon zardobidagi sitokinlarning tarkibi sitokinlar muvozanatining holatini aks ettiradi, shuning uchun ularning darajasini aniqlash homiladorlik va homilaning intrauterin rivojlanishini baholash uchun yuqori informatsion ahamiyatga ega; Yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar o'rtasidagi muvozanat homila implantatsiyasi, platsentani tayyorlash va homiladorlik natijasi uchun juda muhimdir va homiladorlikning dastlabki bosqichlarida yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ko'payishi muddatidan oldin tug'ilishga olib keladi. Homiladorlik va tug'ish jarayoni 22-36 haftalik homiladorlik yoshidagi 200 nafar ayolda o'rganildi. Asosiy guruhdagi bemorlar (n=150) ikki guruhga bo'lingan: 1-guruh (n=65) muddatidan oldin tug'ilish xavfi bo'lgan bemorlar va 2-guruh (n=85) muddatidan oldin tug'ilgan bemorlar ikkiga bo'lingan; kichik guruhlar: guruh: 2-A (n=40), amniotik parda yorilishsiz muddatidan oldin tug'gan bemorlar, 2-B guruhi (n = 45), amniotik pardaning yorilishi bilan muddatidan oldin tug'gan bemorlar), nazorat guruhi (n = 50) homiladorligi fiziologik kechayotgan ayollar.

Kalit so'zlar: muddatidan oldin tug'ilish, xavf omillari, immunologik markerlar, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, yallig'lanish sitokinlari, IL-10, TNF-a, IL-1b.

Актуальность

Во всем мире преждевременные роды (ПР) являются один из самых важных аспектов проблемы охраны здоровья матери и ребенка, являясь тяжёлой патологией беременности, распространённость которого с каждым годом увеличивается, несмотря на успешное развитие науки. По данным ВОЗ, ПР являются исходом 5-12% всех беременностей в экономически развитых странах [3,5,10]. В России частота ПР составила 5-10% и не имеет тенденции к снижению за последние 10 лет¹.

Основными коммуникативными молекулами иммунной системы являются интерлейкины, но именно поэтому изучение, и главное – интерпретация их уровней в сыворотке крови представляют большие трудности. Отсутствуют общепринятые нормы этих уровней не только для беременных женщин, но и в популяции вообще. Разностороннее изучение причинно-следственных связей и попытки медикаментозного решения проблемы преждевременных родов не привели к значимому снижению их частоты и улучшению исходов. [2,4,6,8] Это заставляет исследователей отказаться от

попыток быстрого и, как показало время, поверхностного решения вопроса и начать углубленно изучать иммунологические процессы, сопровождающие эту патологию.. Содержание цитокинов в сыворотке крови отражает состояние цитокинового баланса в гестационных тканях поэтому определение их уровней имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробного развития плода. Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами имеет решающее значение для имплантации плода, подготовки плаценты и исхода беременности. Так, повышение продукции про воспалительные цитокины на начальных этапах беременности приводит к преждевременным родам [1,7,9,11]. Нарушение тонкого баланса цитокинов бактериями или другими факторами увеличивает выработку про воспалительные цитокины на границе между матерью и плодом и преждевременно активизирует механизм родов.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования явилось: изучение диагностической ценности определения иммунологических маркёров в прогнозировании преждевременных родов, ранней диагностике их осложнений для снижения перинатальных потерь.

Материал и методы

Проспективное исследование проведено у 200 пациенток в сроке гестации 22-36 недель. Основную группу составили 150 женщин в том числе 65 пациенток поступившие в стационар с угрозой преждевременных родов (1-группа) и 85 женщин (2-группа) с клиническими проявлениями преждевременных родов. Из них 40 женщин с преждевременными родами без ПДРПО (2А-группа) и 45 женщин с ПДРПО (2В-группа), контрольную 3-группу составили 50 женщин с физиологическим течением беременности. Методика иммунологического исследования проведена автором в отделении «Лаборатория иммунологии» Специализированного научно-практического медицинского Центра акушерства и гинекологии МЗРУз. Исследования проводились на иммуноферментном анализаторе «MindPay MP-96А». В плазме беременных женщин, изучали интерлейкины IL-1 β , TNF- α , IL10 (Вектор бест).

Результат и обсуждение

IL-1 β является типичным про воспалительный цитокин и считается одним из наиболее влиятельных медиаторов воспаления. IL-1 β во многом участвует в поддержании беременности. Он регулирует экспрессию генов в гладкомышечных клетках миометрия. IL-1 β вместе с TNF- α стимулирует амнион, децидуальную оболочку и миометрий для экспрессии простагландинов.

IL-1 β способствует локальному метаболизму прогестерона, что необходимо для сохранения беременности.

IL-1 β действует как центральный регулятор, взаимодействующий с рецептором типа I. Во время воспалительной реакции. интерлейкин 1- β (IL-1 β) представляет собой цитокин с молекулярной массой 17 кДа, продуцируемый макрофагами, моноцитами и дендритными клетками в ответ на стимулы бактериального антигена, и является характерным медиатором воспаления.

IL-10 представляет собой цитокин с молекулярной массой 18 кДа, способный ингибировать у беременных, имеющих риск на преждевременные роды и с клиническими проявлениями спонтанных преждевременных родов изучаемый нами показатель IL-1 β и ее концентрация в сыворотке крови пациенток оказался значительно высоким. Полученные нами результаты продукции цитокинов в сыворотке крови матери, представленные в таблице № 1.

Таблица 1

Показатели интерлейкина-1 β (IL-1 β) у женщин исследуемых групп n=200

Показатели	Контрольная группа, n=50	1- группа, n=65	2 ^А - группа, n=40	2 ^В -группа, n=45
M $\pm$ m	5,7 $\pm$ 0,31	10,6 $\pm$ 0,1**	13,5 $\pm$ 0,07***	20,3 $\pm$ 0,21***^^
Max-min	14,58-6,4	11,7-8,6	14,58-12,45	18,7-12,5
Медиана	8,2	9,7	13,58	15,7
P-value	0,03	0,01	0,02	0,04

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контроля и группы 1 (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы 2^В (^^ - $P < 0,001$)

Из вышеуказанной таблицы видно, что, у женщин с угрозой прерывания беременности показатель IL-1 β составил 10,6 $\pm$ 0,1 пг/мл, в 1,85 во II-A подгруппе с преждевременными родами без отхождения около плодных вод 13,5 $\pm$ 0,07, в 2,36 ($P < 0,001$) II-B-подгруппе с преждевременными родами с отхождением около плодных вод 20, 3 $\pm$ 0, 21 в 3.56 раза. ($P < 0,001$)

Воспаление в этиологии ПР играет ведущую роль, о чём говорит повышенные уровни ИЛ-1 β , ФНО- α женщин в сыворотке крови с хронической внутриматочной инфекцией. Эти данные

указывают на то, что цитокины играют ключевую роль в инициации доставки. Эти цитокины могут сильно индуцировать продукцию простагландина E2 (PGE2) в амнионе, децидуальной оболочке и хорионе PGE2 выполняет важную функцию во время родов, потому что PGE2 индуцирует и поддерживает сокращения матки во время беременности и созревания шейки матки и, в конечном итоге, вызывает преждевременные роды. IL-1 β неизменно с TNF- α является основным провоспалительным цитокином макрофагов, нейтрофилов и естественных киллеров (NK). При нормально протекающей беременности концентрация TNF- α в крови обычно очень низка, но при развитии инфекционных процессов, в частности урогенитальной инфекции, показатель TNF- α резко возрастает. По данным литературы, обоснованные многими научными исследованиями определенный уровень TNF- α необходим для нормального развития беременности, так как на ранних сроках гестации он взаимодействует с рецепторами, экспрессируемыми на поверхности трофобласта, защищая его тем самым от действия клонов цитотоксических лимфоцитов матери. В сыворотке крови с физиологическим течением беременности практически не определяется TNF- α , в то же время у беременных с урогенитальной инфекцией вирусного генеза концентрация TNF- α возрастает в десятки раз. Избыточная продукция TNF- α может негативно сказываться на развитии беременности. По данным В. М. Сидельниковой (2010) уровень TNF- α в крови женщин с угрожающими ПР в III триместре почти в 9 раз выше, чем у женщин с нормально протекающей беременностью.

Также доказано, что TNF- α может вызывать апоптоз (физиологическую гибель клеток). Повышенный уровень TNF- α и активный апоптоз эпителиальных клеток амниона связаны и с преждевременным излитием околоплодных вод и преждевременными родами. Нами проведено комплексное исследование показателя TNF- α , 200 беременных женщин в сроки гестации 22-36 недель

Таблица 2

Показатели ФНО- α у беременных исследуемых групп n=200

Курсаткичлар	Контрольная группа, n=50	1- группа, n=65	2 ^A - группа n=40	2 ^B -группа, n=45
M $\pm$ m	5,36 $\pm$ 8,4	15,3 $\pm$ 0,08***	20,7 $\pm$ 0,34**	28,0 $\pm$ 0,15***^^^
Max-min	15,8-9,9	16,7-13,9	25,52-13,89	28,7-24,7
Медиана	12,7	15,2	24,19	26,7
P-value	0,04	0,01	0,02	0,04

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контроля и группы 1 (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы 2 (^^ - P<0,001)

Показатель TNF- α в плазме крови женщин с угрозой прерывания беременности в 1 группе составил 15,3 $\pm$ 0,08 пг/мл в 2,85 раза (P<0,01) во второй А подгруппе 20, 7 $\pm$ 0,34 пг/мл в 3,86 во второй В подгруппе 28, 0 $\pm$ 0, 15 пг/мл в 5,22 раза (P<0,001) повышено по сравнению с группой контроля. На основании наших исследований отмечено значительное увеличение показателя TNF- α в плазме крови беременных основных групп в сравнение с группой контроля.

На данном рисунке мы можем увидеть тенденцию роста TNF- α у беременных с угрозой прерывания беременности и с преждевременными родами. (рис 2.).

. Таким образом повышение концентрации ФНО в сыворотке крови является маркером ранней диагностики ПР, так как, повышение этих провоспалительных цитокинов провоцируют активную выработку организмом женщины простагландинов E2, также окситоцина, арахидоновой кислоты, являющимися основными стимуляторами сокращения миоцитов матки и развития родовых сил, который клинически проявляется симптомами ПР.

Противовоспалительные цитокины на раннем этапе развития воспаления ограничивают повреждения здоровой ткани и обеспечивают баланс между необходимым и патологическим воспалением. Ключевым противовоспалительным цитокином является ИЛ-10 который противодействует эффекту основных противовоспалительных цитокинов.

Его биологические функции многогранны и регулируют практически на все моно нуклеарные макрофаги. ИЛ-10 подавляет секрецию про воспалительные цитокины в мононуклеарных

макрофагах, что приводит к снижению уровня ФНО- α , ИЛ-1 β и других факторов ИЛ-10 высоко экспрессируется в матке, плаценте и участвует в контроле развития патологии беременности и обусловленной воспалением, моделирует устойчивость к воспалительным стимулам подавляя провоспалительные цитокины в матке и плаценте.

На основании результатов исследований концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови у беременных 1 группы составило: $56,1 \pm 0,21$ пг/мл в 1,23 ($P < 0,05$), 2-А подгруппе составило: $28,4 \pm 0,06$ пг/мл в 2,42 ($P < 0,01$), 2-Б подгруппе составило $22,6 \pm 0,22$ пг/мл в 3 раза ($P < 0,01$) ниже показателей контрольной группы

Во 2-А и 2-Б подгруппах по отношению с контрольной группой и 1- группы отмечено снижение показателя ИЛ-10 в сыворотке крови на 50 и 60% соответственно. Эти данные установили, что ИЛ-10 является ключевым фактором, влияющим на баланс про- и противовоспалительных сигналов, которые определяют правильные исходы беременности. Усиление продукции ФНО- α ,

Таблица 3.

Сравнительные параметры интерлейкин-10 (IL-10) у беременных исследуемых групп. n=200.

Кўрсаткичлар	Контрольная группа, n=50	1- группа, n=65	2 ^А - группа n=40	2 ^Б группа, n=45
M $\pm$ m	$68,9 \pm 1,02$	$56,1 \pm 0,21^*$	$28,4 \pm 0,06^{**}$	$22,6 \pm 0,22^{**\wedge}$
Max-min	77,5-28,9	59,7-52,8	33,78-12,89	27,7-20,8
Медиана	68,845	56,2	28,9	24,6
P-value	0,001	0,007	0,02	0,003

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (*- $P < 0,05$, $P < 0,01$), ^ - различия достоверны по сравнению с данными 1-й группы (- $P < 0,01$)

ИЛ-1 β и снижение таковой ИЛ-10 в сыворотке крови женщин с преждевременными родами нарушает баланс в меж- и внутриклеточной цитокинов сети и, очевидно, сказывается на многих биохимических процессах, происходящих во всей системе «мать—плацента—плод». Предоставленные нами результаты говорят о том что, у женщин 2А и 2Б подгруппах отмечены значительное снижение уровня показателя ИЛ-10 в сыворотке крови по сравнению беременных контрольной и 1-ой исследуемых групп.

Заключение

В результате проведенных исследований можно сделать вывод, что осложненная беременность протекает на фоне нарушенной продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Рассматривая механизмы модификации цитокинов регуляции при угрожающем прерывании беременности, необходимо учитывать их соотношение (баланс или дисбаланс). Известно, что рост концентраций провоспалительных цитокинов и снижение содержания противовоспалительных способствуют развитию клеточной гипоксии и так называемого окислительного стресса, что, несомненно, имеет отрицательные последствия, прежде всего для развивающегося плода. Значительные изменения обнаружены в уровнях сывороточных интерлейкинов при беременности при угрозе ее прерывания. Результаты проведенных нами исследований позволяют сделать выводы о том, что изученные нами провоспалительные и противовоспалительные цитокины участвуют исследованных в развитии процессов клеточной дезинтеграции при преждевременных родах. При этом значимую роль играют изменения их содержания в сыворотке крови беременных, косвенно указывающие на происхождение регистрируемых изменений, и являются предикторами преждевременных родов.

Установлено, что ключевой особенностью развития факторов риска преждевременных родов является повышение провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и TNF- α ., а уменьшение продукции ИЛ-10 в сыворотке крови у беременных угнетает протекторное действие, направленное на поддержание гомеостаза системы «мать — плацента — плод» и приводит к преждевременным родам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агаян РА. Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты: автореф. дис. Москва; 2023. С. 3–25.
2. Елизарова НН, Артымук НВ, Поленок ЕГ. Иммунологические особенности женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22+0–36+6 недель беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2017;2(3):58–62.
3. Саркисова ЛВ. Профилактика преждевременных родов посредством определения цитокинов. *Вестник врача*. 2020;88–91.
4. Green ES, Arck PC. Pathogenesis of preterm birth: bidirectional inflammation in mother and fetus. *Semin Immunopathol*. 2020;42(4):413–429. doi:10.1007/s00281-020-00807-y.
5. Sarkisova L, Karimova N, Hikmatova N, Shodiyev B, Kadyrbayeva M, Suleymanova G. Immunological predictors in predicting premature birth. *BIO Web Conf*. 2024;121:04011.
6. Sarkisova LV. Assessment of the risk of preterm birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1-beta. *J Nat Remedies*. 2022;22(1 Suppl 2):95–101.
7. Sarkisova LV, Yuldasheva RU, Kurbanova ZSh, Aslonova MJ. The role of indicators of ferrokinetics and endogenous erythropoietin in anemia of pregnant women. *Am J Med Med Sci*. 2020;10(4):262–265. doi:10.5923/j.ajmms.20201004.08.
8. Sarkisova LV. Interconnection of biochemical and hemodynamic indicators in premature labor. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2022;3(7):32–34.
9. Sarkisova LV. Modern approach of assessment of the risk of preterm birth. *Am J Med Med Sci*. 2021;11(9):630–634. doi:10.5923/j.ajmms.20211109.03.
10. Sarkisova LV. Premature birth in a modern aspect. *Int J Bio-Sci Bio-Technol*. 2019;11(10):31–37.
11. Sarkisova LV. Causes of premature birth and fetters and warnings. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2022;3(7):32–34.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.831-005.1-036.8

**ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ ТРАНЗИТОРНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ АТАКИ КАК ФАКТОР
ТЯЖЕСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ПОЛУШАРНОМ
ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ**

Аликулова Н.А. <https://orcid.org/0009-0006-3052-6523> E-mail: alikulovanigora19@gmail.com

Назарова Ж.А. <https://orcid.org/0009-0008-4413-8999> E-mail: janna804@mail.ru

Уринова Г.М. e-mail: urinova_gm@gmail.com

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Узбекистан,
100077, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, №51 тел: +998 71) 268-17-
44 e-mail: info@tipme.uz

✓ **Резюме**

Актуальность. Влияние предшествующих транзиторных ишемических атак (ТИА) на динамику неврологического восстановления и состояние динамической ауторегуляции мозгового кровообращения (дАМК) после ишемического инсульта остаётся дискуссионным.

Цель исследования — сравнить изменения неврологического статуса и показателей дАМК у пациентов с впервые возникшим полушарным инсультом каротидного бассейна в зависимости от наличия ТИА в анамнезе.

Материал и методы. Обследованы 74 пациента (40 — с ТИА, 34 — без ТИА) в возрасте 40–65 лет; контроль составили 20 здоровых лиц. Неврологические исходы оценивали по шкалам NIHSS, Rankin и Rivermead; дАМК — по коэффициенту ауторегуляции (КА) и коэффициенту реактивности (KR+) на фоне транскраниальной доплерографии с функциональными пробами. Статистическую значимость определяли t-критерием Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты. Уже на 3-и сутки у пациентов с ТИА наблюдался ускоренный регресс неврологического дефицита (NIHSS $4,40 \pm 1,1$ vs $6,06 \pm 1,1$; $p = 0,08$) и более благоприятная динамика Rankin ($2,01 \pm 0,28$ vs $2,44 \pm 0,30$). КА оставался стабильным ($0,81 \pm 0,05$) к выписке, тогда как у пациентов без ТИА сохранялись более выраженные нарушения дАМК (КА = $0,88 \pm 0,08$). Обнаружена отрицательная корреляция КА с тяжестью инсульта ($r = -0,52$) и положительная связь KR+ с индексом Rivermead ($r = 0,46$).

Выводы. Предшествующие ТИА ассоциируются с более быстрым клиническим улучшением и сравнительно сохранённой ауторегуляцией мозгового кровотока в остром периоде инсульта. Пациенты без ТИА требуют более интенсивного гемодинамического мониторинга и персонализированной профилактики, тогда как больные с ТИА могут раньше начинать реабилитационные вмешательства.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака; ишемический инсульт; динамическая ауторегуляция мозгового кровообращения.

**PREVIOUS TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS AS A FACTOR IN THE SEVERITY OF
NEUROLOGICAL DEFICIT IN HEMISPHERIC ISCHEMIC STROKE**

Alikulova N.A. <https://orcid.org/0009-0006-3052-6523> E-mail: alikulovanigora19@gmail.com

Nazarova Z.A. <https://orcid.org/0009-0008-4413-8999> E-mail: janna804@mail.ru

Urinova G.M. Email: urinova_gm@gmail.com

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Parkentskaya
Street, No. 51, Mirzo-Ulugbek District, Tashkent, Uzbekistan, 100077, Tel.: +998 71) 268-17-44
Email: info@tipme.uz

✓ **Resume**

Background. The impact of previous transient ischemic attacks (TIAs) on the dynamics of neurological recovery and the state of dynamic autoregulation of cerebral circulation (dACC) after ischemic stroke remains controversial.

The aim of the study was to compare changes in neurological status and dACC parameters in patients with first-onset hemispheric carotid stroke depending on the presence of a history of TIA.

Material and Methods. Seventy-four patients (40 with TIA, 34 without TIA) aged 40–65 years were examined; The control group consisted of 20 healthy individuals. Neurological outcomes were assessed using the NIHSS, Rankin, and Rivermead scales; dABK was assessed using the autoregulation coefficient (AC) and the reactivity coefficient (KR+) during transcranial Doppler ultrasonography with functional tests. Statistical significance was determined using Student's t-test at $p < 0.05$.

Results. As early as day 3, patients with TIA demonstrated accelerated regression of neurological deficit (NIHSS 4.40 ± 1.1 vs. 6.06 ± 1.1 ; $p = 0.08$) and more favorable Rankin score dynamics (2.01 ± 0.28 vs. 2.44 ± 0.30). The coronary artery function remained stable (0.81 ± 0.05) at discharge, while patients without TIAs showed more pronounced impairments in dABMC (coronary artery function = 0.88 ± 0.08). A negative correlation between coronary artery function and stroke severity ($r = -0.52$) and a positive association between CR+ and the Rivermead index ($r = 0.46$) were found.

Conclusions. Prior TIAs are associated with more rapid clinical improvement and relatively preserved cerebral blood flow autoregulation in the acute period of stroke. Patients without TIAs require more intensive hemodynamic monitoring and personalized prevention, while patients with TIAs can begin rehabilitation interventions earlier.

Keywords: transient ischemic attack; ischemic stroke; dynamic autoregulation of cerebral circulation.

**OLDINGI O'TKINCHI ISHEMIK XUJUMLAR YARIMSERIK ISHEMIK INSULTDA
NEVROLOGIK TAQSIZLIKNING OG'IRLIK DARAGASIDA OMIL SIFATIDA**

Alikulova N.A. <https://orcid.org/0009-0006-3052-6523> E-mail: alikulovanigora19@gmail.com

Nazarova Z.A. <https://orcid.org/0009-0008-4413-8999> E-mail: janna804@mail.ru

Urinova G.M. Elektron pochta: urinovalgm@gmail.com

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, Parkentskaya ko'chasi, 51-uy, Mirzo-Ulug'bek tumani, Toshkent, O'zbekiston, 100077, Tel.: +998 71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ **Rezyume**

Fon. Ishemik insultdan keyin oldingi vaqtinchalik ishemik xurujlarning (TIA) nevrologik tiklanish dinamikasiga va miya qon aylanishining dinamik autoregulyatsiyasi (dACC) holatiga ta'siri bahsli bo'lib qolmoqda.

Tadqiqotning maqsadi birinchi marta yarim shar karotid insultiga chalingan bemorlarda TIA tarixi mavjudligiga qarab nevrologik holat va dACC parametrlaridagi o'zgarishlarni taqqoslash edi.

Material va usullar. 40–65 yoshdagi yetmish to'rt bemor (40 ta TIA bilan, 34 ta TIAsiz) tekshirildi; Nazorat guruhi 20 nafar sog'lom shaxsdan iborat edi. Nevrologik natijalar NIHSS, Rankin va Rivermead shkalalari yordamida baholandi; dABK transkraniyal Doppler ultratovush tekshiruvi paytida funksional testlar bilan autoregulyatsiya koeffitsienti (AC) va reaktivlik koeffitsienti (KR+) yordamida baholandi. Statistik ahamiyatlilik Studentning t-testi yordamida $p < 0,05$ da aniqlandi.

Natijalar. 3-kundan boshlab TIA bilan og'rigan bemorlarda nevrologik defitsitning tezlashtirilgan regressiyasi (NIHSS 4.40 ± 1.1 vs. 6.06 ± 1.1 ; $p = 0.08$) va Rankin ball dinamikasi qulayroq (2.01 ± 0.28 vs. 2.44 ± 0.30) kuzatildi. Koronar arteriya funksiyasi kasalxonadan chiqarilganda barqaror bo'lib qoldi (0.81 ± 0.05), TIAsiz bemorlarda esa dABMCda aniqroq buzilishlar kuzatildi (koronar arteriya funksiyasi = 0.88 ± 0.08). Koronar arteriya funksiyasi va insult og'irligi o'rtasida salbiy korrelyatsiya ($r = -0.52$) va CR+ va Rivermead indeksi o'rtasida ijobiy bog'liqlik ($r = 0.46$) topildi.

Xulosalar. Avvalgi TIALar insultning o'tkir davrida tezroq klinik yaxshilanish va miya qon oqimining nisbatan saqlanib qolishi bilan bog'liq. TIA bo'lmagan bemorlar ko'proq intensiv gemodinamik monitoring va shaxsiylashtirilgan profilaktikani talab qiladi, TIA bilan og'rigan bemorlar esa reabilitatsiya aralashuvlarini oldinroq boshlashlari mumkin.

Kalit so'zlar: vaqtinchalik ishemik xuruj; ishemik insult; miya qon aylanishining dinamik autoregulyatsiyasi.

Актуальность

Ишемический инсульт остаётся одной из ведущих причин преждевременной смертности и инвалидизации: в 2025 г. в мире ожидается свыше 12 млн новых случаев и дальнейший рост бремени заболевания вследствие старения популяции и неадекватного контроля сосудистых факторов риска [3,5]. Ключевым патофизиологическим механизмом, определяющим исход инсульта, признано состояние динамической ауторегуляции мозгового кровообращения (дАМК). Метаанализ индивидуальных данных 2024 г. показал, что выраженные нарушения дАМК достоверно повышают риск неблагоприятного функционального результата уже на 7-е сутки после ишемии [2].

В то же время значительная доля пациентов (до 40 %) переносит транзиторные ишемические атаки (ТИА) незадолго до развития мозгового инфаркта. Их клиническая роль остаётся дискуссионной: одни авторы рассматривают ТИА как форму «ишемического прекодиционирования», нормализующую дАМК [4], другие – как маркёр истощения сосудистых резервов, способствующий дальнейшему ухудшению ауторегуляции [6]. Отсутствие единого мнения отражается в рекомендациях по ранней реабилитации; более того, большинство клинических протоколов всё ещё игнорирует гемодинамическую неоднородность пациентов с одинаковыми баллами NIHSS.

Изучение этой проблемы особенно актуально для систем здравоохранения стран с ограниченными ресурсами, где доля трудоспособных больных высока, а специализированные сосудистые центры ограничены [1]. Настоящее исследование впервые сопоставляет динамику неврологического дефицита (NIHSS, Rankin) и показателей дАМК (КА, КR+) у 74 пациентов с полушарным ишемическим инсультом, разделённых по наличию/отсутствию предшествующих ТИА. Полученные данные призваны уточнить клинко-гемодинамические маркёры риска и заложить основу для персонализированного ведения инсульта в ранние сроки.

Цель исследования: оценить, как наличие предшествующих транзиторных ишемических атак влияет на динамику неврологического дефицита у пациентов с впервые возникшим полушарным ишемическим инсультом в каротидном бассейне.

Материал и методы

В исследование включены 74 пациента в остром периоде впервые возникшего острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в каротидном бассейне. Пациенты были разделены на две группы. I группу составили 40 пациентов с предшествующими ТИА в анамнезе в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $53,0 \pm 6,0$ лет). Мужчин было - 55% (22 пациента), женщин - 45% (18 пациентов). Во II группу вошли 34 пациента без ТИА в анамнезе в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $52,0 \pm 7,0$ лет). Мужчины имели долю - 53% (18 пациентов), женщины — 47% (16 пациентов) (табл.1).

Таблица 1. Распределение пациентов по группам и полу

Показатель	I группа (n=40)		II группа (n=34)		ВСЕГО(n=74)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Мужчины	22	55,00	18	52,94	40	54,05
Женщины	18	45,00	16	47,06	34	45,95
Всего	40	54,05	34	45,95	74	100,00

Средний возраст пациентов в обеих группах был сопоставим, что исключает влияние возрастного фактора на результаты исследования. Распределение по полу между группами было практически равномерным, что позволяет сравнивать группы без учета гендерных различий. Контрольную группу составили 20 относительно здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с основными группами.

Методы исследования: Неврологический статус оценивался с использованием балльной шкалы инсульта Национального института здоровья США (NIHSS), модифицированной шкалы Рэнкина и индекса мобильности Ривермид. Общие и биохимические анализы крови были исследованы для оценки общего состояния и выявления возможных метаболических нарушений.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга сделана для визуализации очага ишемии. Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов использовалась с целью оценки состояния экстракраниальных артерий. Шкала комы Глазго использовалась для оценки уровня сознания. Оценка системы ауторегуляции мозгового кровообращения: проводилась с использованием транскраниальной доплерографии (ТКДГ) в сочетании с функциональными пробами. Статистические методы: данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (σ). Для сравнения групп использовался t-критерий Стьюдента. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Корреляционный анализ использовался для выявления взаимосвязей между показателями ауторегуляции и клиническими данными.

Результат и обсуждения

В первые сутки острого периода ОНМК, степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в I группе составила $8,21 \pm 2,0$, а во II группе $8,33 \pm 1,7$, т.е. исходно тяжесть состояния и степень выраженности неврологического дефицита в обеих группах исследования были сопоставимы и не имели достоверных различий ($p > 0,1$) (табл.2). Динамическое наблюдение показало, что начиная с 3-х суток в I группе отмечается тенденция к более быстрому, по сравнению со II группой, регрессу тяжести неврологической симптоматики. Так, на 3 сутки в I группе степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS была $4,40 \pm 1,1$, а во II группе - $6,06 \pm 1,1$ ($p = 0,08$). Аналогичная тенденция прослеживается и на 7-14 сутки острого периода ОНМК. При этом важно отметить, что разница между группами, хотя, и остается статистически недостоверной, однако приближается к уровню достоверности ($p = 0,07-0,08$). Начиная с 21-х суток острого периода ОНМК разница в степени тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS между пациентами несколько уменьшается, однако разница между группами достаточно существенна: в I группе - $2,78 \pm 0,7$, а во II группе - $4,72 \pm 1,0$.

Таблица 2. Степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в группах исследования в различные сроки после ОНМК

Группы	Острый период ОНМК					
	при поступлении	3 сутки	7сутки	14сутки	21сутки	при выписке
I группа (n=35)	$8,21 \pm 2,0$	$4,40 \pm 1,1$	$3,85 \pm 0,7$	$3,69 \pm 0,6$	$2,78 \pm 0,7$	$2,78 \pm 0,7$
II группа (n=30)	$8,33 \pm 1,7$	$6,06 \pm 1,1$	$6,01 \pm 0,9$	$5,25 \pm 1,0$	$4,72 \pm 1,0$	$4,72 \pm 1,0$
Значимос. Разл.(p)	$p > 0,1$	$p = 0,08$	$p = 0,07$	$p = 0,08$	$p > 0,1$	$P > 0,1$

Таблица 3. Оценка функционального состояния после перенесенного мозгового инсульта по шкале Rankin в группах исследования в различные сроки

Группы	шкала Rankin					
	при поступлении	3 сутки	7сутки	14сутки	21сутки	при выписке
I группа (n=35)	$2,84 \pm 0,35$	$2,01 \pm 0,28$	$1,56 \pm 0,21$	$1,31 \pm 0,16$	$1,19 \pm 0,10$	$1,19 \pm 0,10$
II группа (n=30)	$2,95 \pm 0,41$	$2,44 \pm 0,30$	$2,09 \pm 0,25$	$1,88 \pm 0,19$	$1,74 \pm 0,16$	$1,74 \pm 0,16$
Значимос. Разл.(p)	$P > 0,1$	$p > 0,1$	$p = 0,08$	$p = 0,08$	$p = 0,08$	$p = 0,08$

Таким образом, у пациентов I группы (ОНМК после предшествовавших ТИА) во все сроки наблюдения, начиная с 3-х суток и до момента выписки из стационара отмечался более быстрый регресс степени тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в сравнении со II группой (ОНМК без предшествовавших ТИА в анамнезе). Аналогичная тенденция к более

благоприятному течению острого периода ОНМК у пациентов I группы в сравнении со II группой наблюдалась при оценке функционального состояния после перенесенного мозгового инсульта по шкале Rankin (табл. 3).

Так, на 3-й сутки наблюдения средний балл по шкале Rankin в I группе составил $2,01 \pm 0,28$ балла по сравнению с $2,44 \pm 0,30$ во II группе (разница статистически не достоверна, $p > 0,1$).

Начиная с 7-х суток и до момента выписки (21-е сутки) тенденция к более благоприятному клиническому течению у пациентов I группы сохранялась. Разница между группами приближалась к уровню статистической достоверности ($p = 0,08$).

Заключение

— Наличие предшествующих ТИА ассоциировано с более благоприятным клиническим течением инсульта. Уже с 3-х суток острого периода у пациентов с ТИА (I группа) наблюдался ускоренный регресс неврологического дефицита: медиана NIHSS снижалась с $8,2 \pm 2,0$ до $4,4 \pm 1,1$ балла, тогда как во II группе к тем же срокам сохранялась более высокая выраженность симптоматики ($6,0 \pm 1,1$ балла).

— Функциональное восстановление по шкале Rankin шло быстрее у пациентов с предшествующими ТИА. К 21-му дню средний балл Rankin в I группе составил $1,19 \pm 0,10$ против $1,74 \pm 0,16$ во II группе, что отражает более высокий уровень самостоятельности к моменту выписки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Caplan LR. Stroke: A Clinical Overview. 2nd ed. London: Springer; 2019. 412 p.
2. Beishon L, Vasilopoulos T, Salinet ASM, Levis B, Barnes S, Hills E, et al. Individual patient data meta-analysis of dynamic cerebral autoregulation and functional outcome after ischemic stroke. Stroke. 2024;55(5):1235-1244. doi:10.1161/STROKEAHA.123.045700.
3. Johnson W, Feigin V. Global stroke facts and figures 2025. Lancet Neurol. 2025;24(1):5-6.
4. Tsivgoulis G, Sharma VK, Alexandrov AV. Impact of transient ischemic attack on stroke outcome. J Neurol Sci. 2023;456:117125.
5. World Stroke Organization. Global Stroke Fact Sheet 2025. Geneva: World Stroke Organization; 2025. 28 p.
6. Zhao Y, Ma Y. Dynamic changes of cerebral hemodynamics after ischemic attacks. Neurol Res. 2022;44(2):122-130.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.13-004.6-089.819.843:616-002.3-085

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АБАКТЕРИАЛЬНОЙ СРЕДЫ С
ЭЛЕКТРОАКТИВИРОВАННЫМ ВОДНЫМ РАСТВОРОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-
НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ НА ФОНЕ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**

Сафоев Бакодир Барноевич <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>
Ярикулов Шухрат Шокирович <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>
Сафаев Бобуржон Баходир угли <https://orcid.org/0009-0005-4117-1572>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Сахарный диабет (СД) — это глобальная проблема, являющаяся причиной огромных человеческих и социально-экономических потерь. ВОЗ определяет СД как эпидемию неинфекционного характера. Сегодня более 200 млн человек в мире страдают СД, и ежегодно их число увеличивается на 6 млн [2,4]. Была изучена результаты исследования 110 больных синдромом диабетической стопы с гнойно-некротическими поражениями. Все обследованные больные в зависимости от метода лечения разделены на две группы: в I группу включены 62 больных синдромом диабетической стопы с гнойно-некротическими поражениями, которым как местное лечение использовалось санация раны антисептическими препаратами и наложением мази левомеколь под марлевыми повязками. Основная - II группа 48 больных получили хирургическую обработку гнойного очага, санация и применения абактериальной среды с электроактивированным водным раствором (ЭАР).

Оценка результатов исследования показали, Применение электроактивированного раствора ЭАР-А и ЭАР-К в виде абактериальной среды является эффективным, простым, удобным и экономичным физико-химическим методом лечения гнойных ран.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, электроактивированный раствор, абактериальная среда.

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF AN ABACTERIA MEDIUM WITH AN
ELECTROACTIVATED AQUEOUS SOLUTION IN THE TREATMENT OF PURULENT-
NECROTIC LESIONS ON THE BACKGROUND OF CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER
EXTREMITIES**

Safoyev Baqodir Barnoyevich <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>
Yarikulov Shuxrat Shokirovich <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>
Safayev Boburjon Baxodir og'li, <https://orcid.org/0009-0005-4117-1572>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The results of a study of 110 patients with diabetic foot syndrome with purulent-necrotic lesions were studied. All examined patients, depending on the method of treatment, were divided into two groups: group I included 62 patients with diabetic foot syndrome with purulent-necrotic lesions, who used wound sanitization with antiseptic drugs and the application of levomekol ointment under gauze bandages as local treatment. The main - II group of 48 patients received surgical treatment of a purulent focus, sanitation and the use of an abacterial medium with an electroactivated aqueous solution (EAR).

Evaluation of the results of the study showed that the use of an electroactivated solution of AR-A and EVR-K in the form of an abacterial medium is an effective, simple, convenient and economical physico-chemical method for the treatment of purulent wounds.

Keywords: diabetic foot syndrome, electroactivated solution, abacterial medium.

ҚУЙИ ОЁҚ-ҚЎЛЛАРНИНГ КРИТИК ИШЕМИЯСИ ФОНИДАГИ ЙИРИНГЛИ-НЕКРОТИК ШИКАСТЛАНИШЛАРНИ ДАВОЛАШДА ЭЛЕКТРОАКТИВЛАШТИРИЛГАН СУВЛИ ЭРИТМАЛИ АНТИБАКТЕРИАЛ МУҲИТНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Сафоев Бақодир Барноевич <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>
Ярикулов Шухрат Шокирович <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>
Сафоев Бобуржон Баходир ўғли. <https://orcid.org/0009-0005-4117-1572>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Қандли диабетик оёқ синдроми ва йирингли-некротик шикастланишлари бўлган 110 нафар бемор иштирокидаги тадқиқот натижалари ўрганилди. Барча текширилган беморлар даволаш усулига қараб икки гуруҳга бўлинди:

I-гуруҳга қандли диабетик оёқ синдроми ва йирингли-некротик шикастланишлари бўлган 62 нафар бемор киритилди. Уларда маҳаллий даволаш сифатида ярани антисептик препаратлар билан санация қилиш ҳамда докали боглам остида левомеколь суртмасини қўллаш амалга оширилди. Асосий II-гуруҳдаги 48 нафар беморда эса йирингли ўчоққа жарроҳлик ишлови бериш, санация қилиш ва электрофоллаштирилган сувли эритма (ЕАР) асосидаги абактериал муҳитдан фойдаланиш қўлланилди.

Тадқиқот натижаларини баҳолаш шуни кўрсатдики, ЭАР-А ва ЭАР-К электрофоллаштирилган эритмаларини абактериал муҳит сифатида қўллаш йирингли яраларни даволашнинг самарали, оддий, қулай ва иқтисодий жиҳатдан мақбул физик-кимёвий усули ҳисобланади.

Калит сўзлар: диабетик тоvon синдроми, электрофоллаштирилган эритма, абактериал муҳит.

Актуальность

Сахарный диабет (СД) — это глобальная проблема, являющаяся причиной огромных человеческих и социально-экономических потерь. ВОЗ определяет СД как эпидемию неинфекционного характера. Сегодня более 200 млн человек в мире страдают СД, и ежегодно их число увеличивается на 6 млн [2,4].

Уровень накопленных знаний за последние 15—20 лет позволяет успешно проводить профилактику, диагностировать и лечить поздние осложнения СД, но только активное, согласованное, преемственное внедрение квалифицированной, многофакторной медицинской помощи поможет существенно снизить частоту ранней инвалидизации пациентов и повысить продолжительность и качество их жизни [5,7].

Одним из наиболее грозных, приводящих к ранней инвалидизации осложнений является синдром диабетической стопы (СДС). Международной рабочей группой по диабетической стопе было сформулировано следующее определение данной патологии: «Синдром диабетической стопы — инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с нарушением нервной системы и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести».[1] На ранних этапах диагностики с данной патологией может столкнуться врач любой специальности. При лечении данной категории пациентов нередко возникает необходимость командного подхода, основанного на активном взаимодействии эндокринолога, педиатра, гнойного хирурга и ортопеда. Настоящая статья посвящена современным представлениям о классификации, методах диагностики и лечения СДС, и авторы надеются, что лекция станет важным дополнением к знаниям любого клинициста. Хотелось бы еще раз подчеркнуть, что несмотря на успешное внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и лечения, СДС остается серьезной медико-социальной проблемой, приводящей к длительной утрате трудоспособности и инвалидизации пациентов [3]. Поэтому основная задача как эндокринологов, так и врачей

других специальностей — профилактика этого грозного осложнения. В первую очередь необходимы достижение компенсации углеводного обмена, контроль массы тела, АД и уровня липидов крови, обучение всех больных СД правилам ухода за ногами, ежедневному осмотру стоп, мерам профилактики повреждений нижних конечностей. В случае выраженной деформации стопы или язв в анамнезе пациенту показано постоянное пожизненное ношение индивидуально изготовленной ортопедической обуви [6,8]. При несоблюдении этой рекомендации в 80% случаев развивается рецидив. Только активное внедрение мер профилактики, согласованные действия врачей разных специальностей, а также своевременное обращение пациентов в специализированные центры и кабинеты «Диабетическая стопа» позволят добиться успеха в лечении язвенных дефектов стоп у больных СД и свести к минимуму число ампутаций.

Цель исследования: оценка эффективности абактериальной среды с электроактивированным водным раствором при лечении гнойно-некротических поражений на фоне критической ишемии нижних конечностей у больных с сахарным диабетом.

Материал и метод исследования

Были изучены результаты исследования 110 больных синдромом диабетической стопы получившие лечение на клинической базе Бухарского государственного медицинского института за период 2010-2023 гг. Все обследованные больные в зависимости от метода лечения разделены на две группы: в I группу включены 62 больных синдромом диабетической стопы с гнойно-некротическими поражениями, которым как местное лечение использовалось санация раны антисептическими препаратами и наложением мази левомеколь под марлевыми повязками. II группа 48 больных получили хирургическую обработку гнойного очага, санация и применения абактериальной среды с электроактивированным водным раствором (ЭАР). При определении гнойно-некротических поражений обследованных больных использовалась классификация Wagner (1979).

В ходе исследования клинические эффективности методов лечения оценивались использованием динамики уровня лабораторных показателей эндогенной интоксикации (повышение температура тела, количество лейкоцитов крови, ЛИИ, СОЭ мм/ч), сроки очищение и заживление ран.

С учётом свойства и механизма действия различных видов биологических активных растворов к раневому процессу, "электроактивированный раствор анолит" ЭВР-А использовали в виде абактериальной среды, которые мы использовали при лечении в первой фазе ран у больных синдромом диабетической стопы. "Электроактивированный раствор католит" ЭВР-К использовано при лечении второй фазы раны.

Результат и их обсуждение

Большинство больных были с IV-V степенью поражения конечности (Wagner). Из 62 пациентов I контрольной группы в большинстве случаев были с поражением I пальца 6(9,6%), I-II пальцев 7(11,2%), подошвы 9(14,5%), стопы 12(19,3%) и голени 5(8,06%). В остальных случаях 23(37,3%) наблюдались поражения II пальца- 5(8,06%), III пальца- 6(9,6%), IV пальца- 6(9,6%), V пальца нижних конечностей- 7(11,2%).

Подготовка к операции начиналась с оценки метаболических и электролитных нарушений и их коррекции.

Все больные независимо от типа сахарного диабета (СД) переведены на инсулин короткого действия по принципу «интенсивной инсулинотерапии». Интенсивная инсулинотерапия включала частое (более 3 раз в сутки), подкожное или внутривенное введение небольших доз (8-10 ед) инсулина короткого действия с тщательным контролем уровня гликемии в течение суток. В тяжелых случаях осуществлялось комбинированное введение инсулина (внутривенно и подкожно). В основе патогенетической терапии применяли препараты группы альфа-липоевой кислоты.

Больным синдромом диабетической стопы с гнойно-некротическими поражениями в день поступления в экстренном порядке выполнена операция вскрытия гнойного очага и санация гнойной полости антисептическими растворами. В качестве местного лечения применяли

санацию ран 25%-ним раствором диметилсульфоксида в комбинации с мазью «Левомеколь» под асептическими марлевыми повязками.

Изучение динамики клинико-лабораторных показателей у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей I группы выявили следующие:

Таблица 1.

Динамика показателей интоксикации у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей I группы (n=62)

Показатели	Время наблюдения					
	день поступления	3 день	5 день	7 день	10 день	14 день
T ⁰ тела	38,9±0,08	38,1±0,07***	37,8±0,09***	37,4±0,06**	37,1±0,05	36,4±0,03
L крови ×10 ⁹ /л	8,8±0,46	8,1±0,26**	7,9±0,32	7,4±0,29	7,1±0,33	6,8±0,026
ЛИИ ед.	2,5±0,13	2,2±0,06***	1,7±0,08***	1,2±0,04***	1,0±0,09	0,8±0,03
СОЭ мм/ч	46,9±1,80	40,7±1,37***	32,4±1,72***	28,2±1,76***	21,1±1,63** *	16,6±1,8

Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (** - P < 0,01, *** - P < 0,001)

Приведенная таблица 1 показывает, что в день обращения все средние показатели интоксикации больных были значительно выше нормы. При этом температура тела составила в среднем 38,9±0,08 °C, лейкоциты крови 8,8±0,46×10⁹/л, ЛИИ 2,5±0,13ед, СОЭ 46,9±1,80 мм/ч. В процессе лечения все эти показатели к 3-5 суткам и в дальнейшем имели тенденцию к снижению. Показатель температура тела 5 суткам было равно 37,8±0,09°C, что в дальнейшем к 7-10 суткам лечения приблизились к субфебрилитету 37,4±0,06 и 37,1±0,05°C соответственно. К 14 суткам амбулаторного лечения обследованных больных контрольной группы температура тела нормализовались, составляя 36,4±0,03°C. Динамический характер нормализации показатели лейкоциты крови были синхронным к показателям температуры тела обследованных больных. Если в день поступления средний показатель лейкоциты крови было равно 8,8±0,46 ×10⁹/л, к 5-7 суткам лечения снизились до уровня 7,9±0,32 и 7,4±0,29 ×10⁹/л соответственно. В дальнейшем к 10 суткам отмечались ближе нормальных показателей лейкоцитов крови 7,1±0,33×10⁹/л. К 14 суткам этот показатель имел нормальный цифр 6,8±0,026×10⁹/л. Показатели ЛИИ в динамике лечения были идентичным как показатель лейкоцита крови, что на фоне комплексного лечения в динамике имели к нормализации и к 14 суткам имели нормальные цифры. Следует отметить показатели СОЭ крови хотя имели аналогичная динамика с другими показателями интоксикации, сроки нормализации незначительно отстояли от выше анализированных показателей. Как видно из таблицы №1 если к 14 суткам лечения показатели Температура тела, лейкоциты крови, ЛИИ имели в пределах нормальной цифры, показатель СОЭ крови в этом сроке лечения были ближе к верхней границы нормальной цифры.

У 48 больных II группы синдромом диабетической стопы с гнойно-некротическими поражениями, для лечения ран которых изучена эффективность местного применения ЭАР в виде абактериальной среды.

При оценки гнойно-некротического поражения конечности у больных основной группы выявлено: поражения I пальца 2(4,1%), I-II пальцев 3 (6,1%), подошвы 9(18,7%), стопы 10 (20,8%), голени 5(10,4) стопы и голени 11(22,9%). Остальные 8(16,6%) пациенты были с поражениями II пальца 4(8,3%), III пальца 2(4,1%), IV пальца 1(2,0%), V пальца 1(2,0%).

Как было выше отмечено при лечении обследованных II группы больных гнойными заболеваниями мягких тканей с учётом антибактериального и репаративного свойства ЭАР, в первой фазе раны было использовано ЭАР-А, при переходе раневого процесса во второй фазы для санации и аппликация раны было использовано ЭАР-К. Результаты анализа показателей интоксикации организма больных с гнойными заболеваниями мягких тканей II подгруппы приведены в табл.2.

Таблица 2.

Динамика показателей интоксикации у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей II группы (n=56)

Показатель и	Время наблюдения					
	День поступления	3-й день	5-й день	7-й день	10-е день	14 день
t° тела	38,8±0,1	38,2±0,09 ***	37,6±0,07 ***	37,2±0,05 ***	36,9±0,07	36,4±0,07
L- крови ×10 ⁹ /л	8,9±0,24	8,2±0,27 **	7,7±0,31	7,3±0,28	7,0±0,22	6,6±0,21
ЛИИ ед	2,6±0,13	2,1±0,06 **	1,6±0,08 ***	1,1±0,04 ***	1,0±0,06	0,8±0,04
СОЭ мм/ч	46,7±1,9 1	39,8±1,47 **	31,2±1,66 ***	26,8±0,86 ***	19,7±0,32 ***	15,7±1,2

Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

В первые сутки лечения температура тела больных составила в среднем 38,8±0,01 °С. Содержание лейкоцитов крови было равно в среднем 8,9±0,24·10⁹/л. Аналогично этому отмечалось повышение показателей ЛИИ и СОЭ до уровня 2,6±0,13 и 46,7±1,91 мм/ч соответственно.

На фоне комплексного лечения с применением местной хирургической обработки ран ЭАР-А, на третьи сутки лечения, отмечено незначительное снижение данных показателей температуры тела от 38,2±0,09 до 37,6±0,08 °С, лейкоциты крови снизились в среднем до 7,5±0,34·10⁹/л. Отмечалось понижение показателей ЛИИ и СОЭ до 2,0±0,08 ед. и 37,6±1,67 соответственно. На 9-10 сутки лечения все вышеизложенные показатели, были значительно ближе к нормальным значениям показателей, и в пределах нормы к 13-14 суткам лечения.

Необходимо отметить, что, как и у предыдущей группы больных, из анализируемых показателей степени интоксикации организма, позже других нормализовалась СОЭ крови, лишь к 14-15 суткам лечения.

Динамический контроль уровня микробной обсемененности гнойных ран анализируемой группы выявил следующее: в момент поступления микробная обсемененность раны была сопоставима с первой группой и составила 10⁸ мт/г, после хирургической обработки раны и местного применения 25%-ного раствора диметилсульфоксида, она снизилась на 4 порядка, в процессе лечения отмечалось дальнейшее её снижение и уже к 6-7 суткам лечения обоим группам микробная обсемененность раны была на уровне и ниже критического уровня, составляя при этом 10³ мт/г – 10² мт/г ткани.

Таблица 3. Сравнительная оценка сроки очищения и заживления раны у больных I-II группы

№	Показатели	I группа	II группа
1	Сроки очищения от инфекции	7,8±0,4	5,8±0,5
2	Рассасывание инфильтрата	7,0±0,3	5,0±0,3
3	Появление грануляции	9,5±0,6	6,3±0,4
4	Начала эпителизации	12,0±1,2	8,5±0,7

Применение 25%-ного раствора диметилсульфоксида в комбинации с ЭАР- А и ЭАР-К при лечения гнойных ран в комплексном лечении больных II группы способствовало полному очищению ран от инфекции к 5,8±0, суткам лечения. Ко 5,0±0,3-м суткам наблюдалось активное рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляций было отмечено к 6,3±0,4 суткам лечения, а эпителизации к 8,5±0,7-м суткам лечения.

Сравнительная оценка сроки очищения и заживления раны у больных I-II группы выявили следующие: все показатели сроки очищение и заживление у больных 2 группы в среднем 2-3 дня опередили чем контрольные группы (Таблица №3)

Таким образом, нами проведенное исследование показали физико-химические методы лечения больных с применением ЭАР-А и ЭАР-К в виде абактериальной среды является эффективным способом лечения гнойные заболевание мягких тканей в амбулаторных условиях.

Выводы:

1. Применение электроактивированного водного раствора в комплексе лечение больных синдромом диабетической стопы с гнойно-некротическими поражениями эффективно влияет в заживление раневого процесса.
2. Применение электроактивированного водного раствора в виде абактериально среды улучшает эффективность действия раствора в лечении гнойно некротических поражений при синдроме диабетической стопы.
3. Применение электроактивированного раствора ЭАР-А и ЭАР-К в виде абактериальной среды является эффективным, простым, удобным и экономичным физико-химическим методом лечения гнойных ран.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина; 2005.
2. Павлова М.Г., Калашникова М.Ф., Гусов Т.В., Лаврищева Н.В. Современные методы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы. Клинист. 2007;(3):21–29.
3. Сафоев Б.Б., Назаров Ж.Р., Болтаев Т.Ш. Improvement of the method of treatment of patients with critical lower limb ischemia with diabetic foot syndrome. Тиббиётда янги кун. 2022;(9(47)):31–39.
4. Сафоев Б.Б., Назаров Ж.Р. Comparative analysis of endovascular intervention in patients with critical lower limb ischemia in diabetic foot syndrome. Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. 2022;3(5):690–693.
5. Boltayev TSh. Analysis of the effectiveness of the traditional treatment method. European Journal of Medical Genetics and Clinical Biology. 2023;1(5):21–28.
6. Boltaev TSh, Safaev BB. Effectiveness of endovascular treatment in obliterating atherosclerosis associated with diabetes mellitus. Research Journal of Trauma and Disability Studies. 2023;2(11):119–128.
7. Rakhmatov ShSh. Mechanisms of action of electroactivated aqueous solutions and their application in purulent surgery. Web of Scientist: International Scientific Research Journal. 2022;3:204–209.
8. Rakhmatov ShSh, Safoev BB. The influence of an electro activated aqueous solution on the dynamics of biochemical parameters and the rate of wound healing in the treatment of purulent diseases of soft tissues on an outpatient basis. Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. 2021;2(5):361–367.
9. Болтаев Т.Ш., Сафаев Б.Б. Усовершенствованный метод с использованием абактериальной среды при лечении критической ишемии на фоне синдрома диабетической стопы. Тиббиётда янги кун. 2023;11(61):494–502.
10. Болтаев Т.Ш., Сафаев Б.Б. Эффективность эндоваскулярного лечения при облитерирующем атеросклерозе на фоне сахарного диабета. Research Journal of Trauma and Disability Studies. 2023;2(11):119–128.
11. Hamrayev ShM, Safoev BB, Yarikulov ShSh, Rahimov AY, Safoev BB. Diabetic foot syndrome: modern methods of treatment of patients with critical ischemia of the lower extremities. Neo Scientific Peer Reviewed Journal. 2023;6(12):37–44.
12. Safoev BB, O'roqov ShT, Safoev BB, Boltaev TSh. The effectiveness of the use of an abacterial medium using an electroactivated aqueous solution in diabetic foot syndrome. Journal of Applied Medical Sciences. 2023;6(5):1–16.
13. Ўроков Ш.Т., Сафоев Б.Б., Сафоев Б.Б., Болтаев Т.Ш. Диабетик товои синдроми бўлган беморларда йирингли-некротик жароҳатларни даволашда абактериал муҳитдан фойдаланиш самарадорлигини тахлили. Тиббиётда янги кун. 2023;11(61):486–493.
14. Safoev BB, Safoev BB. Device for the treatment of purulent-necrotic wounds of the limb in a controlled abacterial environment. American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2024;14(12):3290–3292.

Поступила 20.05.2026

УДК 615; 615.2; 615.011

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАСЛА КОСТОЧЕК ГРАНАТА В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

Шарипова Эльвина Мидатовна, e-mail: sharipova.elvina@bsmi.uz

Жалалова Вазира Замировна, e-mail: jalalova.vazira@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, город Бухара, ул. А. Навой, 1. Тел.: +998 (65) 223-00-50, e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Масло косточек граната – это ценный природный источник биологически активных веществ, широко применяемым в народной медицине. Оно обладает уникальными антиоксидантными, противовоспалительными, регенерирующими и иммуномодулирующими свойствами. В статье рассмотрены химический состав масла косточек граната, основные направления его использования в народной медицине, а также потенциальные лечебно-профилактические эффекты при различных заболеваниях.

Ключевые слова: гранат, масло косточек граната, народная медицина, антиоксиданты, полифенолы, иммунитет, фитотерапия.

USING POMEGRANATE SEED OIL IN TRADITIONAL MEDICINE

Sharipova Elvina Midatovna, e-mail: sharipova.elvina@bsmi.uz

Jalalova Vazira Zamirovna, e-mail: jalalova.vazira@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara city. A. Navoiy street 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Pomegranate seed oil is a valuable natural source of biologically active substances, widely used in traditional medicine. It possesses unique antioxidant, anti-inflammatory, regenerative, and immunomodulatory properties. This article examines the chemical composition of pomegranate seed oil, its main uses in folk medicine, and its potential therapeutic and prophylactic effects for various diseases.

Keywords: pomegranate, pomegranate seed oil, traditional medicine, antioxidants, polyphenols, immunity, phytotherapy.

XALQ TABOBATIDA ANOR DANAGI YOG'IDAN FOYDALANISH

Sharipova Elvina Midatovna, e-mail: sharipova.elvina@bsmi.uz

Jalalova Vazira Zamirovna, e-mail: jalalova.vazira@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Anor danagi yog'i xalq tabobatida keng qo'llaniladigan biologik faol moddalarning qimmatli tabiiy manbaidir. U noyob antioksidant, yallig'lanishga qarshi, regenerativ va immunomodulyator xususiyatlarga ega. Ushbu maqolada anor urug'i yog'ining kimyoviy tarkibi, uning xalq tabobatida asosiy qo'llanilishi va turli kasalliklar uchun potentsial terapevtik va profilaktik ta'siri ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: anor, anor danagi yog'i, xalq tabobati, antioksidantlar, polifenollar, иммунитет, фитотерапия.

Актуальность

Гранат (*Punica granatum* L.) издавна считается одним из наиболее ценных плодовых растений, используемых как в питании, так и в лечебных целях. Особый интерес представляет масло, получаемое из косточек граната методом холодного отжима. В народной медицине различных стран масло гранатовых косточек применяется для укрепления здоровья, профилактики воспалительных заболеваний, улучшения состояния кожи и нормализации обменных процессов [2].

Высокая биологическая активность масла обусловлена наличием уникальных жирных кислот, витаминов, токоферолов, фитостеролов и полифенольных соединений. В последние годы интерес к данному продукту значительно возрос благодаря исследованиям, подтверждающим его антиоксидантные и противовоспалительные свойства [3].

Масло косточек граната содержит большое количество полезных веществ, среди которых особое значение имеют:

- пуниковая кислота (омега-5 жирная кислота);
- линолевая и олеиновая кислоты;
- витамины E, C и группы B;
- флавоноиды;
- фитостеролы;
- полифенолы;
- антиоксиданты.

Наиболее ценным компонентом считается пуниковая кислота, обладающая выраженным противовоспалительным и антиоксидантным действием. Благодаря этим веществам масло способствует защите клеток организма от свободных радикалов и преждевременного старения [7].

В народной медицине масло косточек граната используется для повышения сопротивляемости организма инфекциям. Считается, что регулярное употребление небольших доз масла способствует укреплению иммунитета и улучшению общего состояния организма [8].

Масло применяется при воспалительных заболеваниях кожи, суставов и слизистых оболочек. Наружно его используют при раздражениях, экземе, сухости кожи и мелких повреждениях. Благодаря противовоспалительным свойствам масло способствует уменьшению покраснения и ускоряет процессы регенерации тканей [6].

В народной медицине масло косточек граната рекомендуют для поддержания нормальной работы сердечно-сосудистой системы. Биологически активные вещества масла могут способствовать снижению уровня холестерина, улучшению эластичности сосудов и нормализации кровообращения [7].

Одним из наиболее распространённых направлений использования масла является уход за кожей и волосами. Масло способствует увлажнению кожи, повышению её упругости, уменьшению признаков старения, ускорению заживления микротравм [6].

В традиционной медицине масло гранатовых косточек иногда применяется для нормализации обменных процессов и контроля массы тела. Считается, что содержащиеся в нём жирные кислоты способствуют улучшению липидного обмена [8].

Цель нашего исследования – это выявить химический состав масла косточек граната, а также установить потенциальные лечебно-профилактические эффекты при различных заболеваниях.

Материал и методы

На базе Бухарского государственного медицинского института проведён ряд экспериментальных научных исследований, посвящённых изучению биологических и фармакологических свойств масла косточек граната. Особое внимание уделялось анализу его антиоксидантного, противовоспалительного и иммуномодулирующего действия. В экспериментальных работах изучалось влияние масла на морфофункциональное состояние различных органов и тканей, а также его роль в коррекции метаболических нарушений и снижении выраженности окислительного стресса.

Так, масло косточек было использовано при почечной недостаточности, язвенном колите и фиброзе легких. Кроме основного терапевтического воздействия на поражённые органы, результаты экспериментальных исследований показали, что масло косточек граната оказывает выраженное положительное влияние и на другие органы и системы организма. Данный эффект объясняется высоким содержанием биологически активных веществ — полифенолов, флавоноидов, токоферолов, фитостеролов и пуниковой кислоты, обладающих антиоксидантными, мембранопротекторными и противовоспалительными свойствами.

В ходе исследований было установлено, что при моделировании почечной недостаточности применение масла косточек граната способствовало не только улучшению морфофункционального состояния почек, но и уменьшению вторичных патологических изменений со стороны печени. Отмечалось снижение признаков токсического повреждения гепатоцитов, улучшение микроциркуляции в печёночной ткани и стабилизация обменных процессов. Это свидетельствует о способности масла снижать выраженность эндогенной интоксикации, возникающей при нарушении выделительной функции почек [4].

При экспериментальном язвенном колите положительное влияние масла распространялось не только на слизистую оболочку толстого кишечника, но и на состояние иммунной системы. Наблюдалось уменьшение выраженности воспалительной инфильтрации тканей, улучшение процессов клеточной регенерации и восстановление структурной организации лимфоидных элементов. Кроме того, отмечалась стабилизация сосудистого тонуса и улучшение микроциркуляции, что способствовало более эффективному обеспечению тканей кислородом и питательными веществами [1].

В исследованиях, посвящённых фиброзу лёгких, было выявлено, что масло косточек граната оказывало комплексное защитное действие не только на лёгочную ткань, но и на сердечно-сосудистую систему. На фоне применения масла отмечалось уменьшение выраженности гипоксических изменений, улучшение гемодинамических показателей и снижение степени сосудистых нарушений. Антиоксидантные компоненты масла способствовали подавлению процессов перекисного окисления липидов, которые играют важную роль в развитии фиброзных изменений и повреждении клеточных мембран [5].

Результаты исследований показали, что масло косточек граната способствует уменьшению воспалительных изменений, улучшению микроциркуляции и активации процессов регенерации тканей. Также были получены данные о положительном влиянии компонентов масла на состояние иммунной системы и клеточный метаболизм. Проведённые исследования подтвердили перспективность применения масла косточек граната в качестве натурального профилактического и вспомогательного лечебного средства в медицине и фармакологии.

Масло косточек граната может использоваться:

- внутрь — по несколько капель или чайной ложке в день;
- наружно — в виде аппликаций, масок или добавления в кремы;
- в составе фитотерапевтических смесей.

Следует учитывать, что перед применением необходимо убедиться в отсутствии индивидуальной непереносимости.

Результат и обсуждение

Масло косточек граната представляет собой уникальный природный продукт, обладающий широким спектром биологически активных свойств, что делает его ценным компонентом народной медицины. Благодаря высокому содержанию пуниковой кислоты, антиоксидантов, витаминов, фитостеролов и полифенольных соединений оно оказывает комплексное воздействие на организм человека. Многовековой опыт применения граната в традиционной медицине различных народов подтверждает его значимость как натурального лечебно-профилактического средства.

Особое значение имеет противовоспалительное действие масла косточек граната. В народной медицине оно применяется при различных воспалительных процессах кожи, слизистых оболочек и суставов. Наружное использование масла способствует уменьшению раздражения, улучшению процессов регенерации тканей и ускорению заживления повреждений. Кроме того, содержащиеся в масле биологически активные вещества

положительно влияют на состояние кожи, повышают её эластичность и способствуют сохранению естественного уровня увлажнения.

Не менее важным является влияние масла косточек граната на сердечно-сосудистую систему. Считается, что регулярное употребление масла в умеренных количествах способствует улучшению липидного обмена, поддержанию эластичности сосудистой стенки и нормализации кровообращения. Благодаря этим свойствам масло может использоваться как вспомогательное средство для профилактики сердечно-сосудистых нарушений и поддержания общего здоровья организма.

Следует отметить, что масло косточек граната активно применяется не только в народной медицине, но и в современной косметологии, фармакологии и диетологии. Его натуральное происхождение, высокая биологическая активность и относительная безопасность делают данный продукт востребованным в составе различных лечебно-профилактических и косметических средств. В последние годы интерес к изучению свойств гранатового масла значительно возрос, что связано с развитием научных исследований в области фитотерапии и натуральных биоактивных соединений.

Несмотря на многочисленные полезные свойства, масло косточек граната следует применять с осторожностью. Возможны аллергические реакции и индивидуальная чувствительность к компонентам продукта. Не рекомендуется превышать рекомендуемые дозировки, особенно при приёме внутрь.

Беременным женщинам, детям и лицам с хроническими заболеваниями перед использованием желательно проконсультироваться со специалистом.

Заключение

Проведённый анализ литературных данных показывает, что масло косточек граната обладает выраженным антиоксидантным действием, способствуя защите клеток от окислительного стресса и негативного воздействия свободных радикалов. Это особенно важно в условиях современного образа жизни, сопровождающегося неблагоприятными экологическими факторами, стрессами и нарушениями питания. Антиоксидантные свойства масла позволяют рассматривать его как перспективное средство для профилактики преждевременного старения и поддержания функционального состояния различных органов и систем организма.

Таким образом, масло косточек граната можно рассматривать как перспективное натуральное средство, обладающее выраженными лечебно-профилактическими свойствами. Его использование в народной медицине имеет научное обоснование и подтверждается современными исследованиями. Дальнейшее изучение механизмов действия и клинической эффективности масла позволит расширить возможности его применения в медицине, фармакологии и профилактике различных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаева УК, Рахимова МБ. Применения ректальных свечей из масла гранатовых косточек при язвенном колите. Биология и интегративная медицина. 2025;(SV73).
2. Арутюнян АВ. Лекарственные растения и натуральные масла в народной медицине. Москва: Медицина; 2020.
3. Блинова КФ. Фитотерапия и современные аспекты применения растительных масел. Санкт-Петербург; 2019.
4. Хикматова МФ. Влияние масла гранатовых косточек на селезёнку при почечной недостаточности. Биология и интегративная медицина. 2023;(S).
5. Шарипова ЭМ, Хасанова ДА. Морфологические изменения в подмышечных и шейных лимфатических узлах, наблюдаемые при моделировании фиброза легких у крыс (экспериментальное исследование). Новый день в медицине. 2025;3(77):226-231.
6. Lansky EP, Newman RA. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. J Ethnopharmacol. 2007;109(2):177-206. DOI: 10.1016/j.jep.2006.09.006.
7. Viuda-Martos M, Fernández-López J, Pérez-Álvarez JA. Pomegranate and its many functional components as related to human health. Food Chem. 2010;119(2):635-654. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.07.031.
8. Jurenka JS. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): a review. Altern Med Rev. 2008;13(2):128-144.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.72-002.77:575.174.015.3.

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА С/Т И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНОТИПОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Бафаяев Жамшед Турабович <https://orcid.org/0009-0007-8852-638X>
e-mail: jamshed_bafayev@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования - изучить распределение аллелей С и Т, а также генотипов С/С, С/Т и Т/Т исследуемого полиморфизма у пациентов с ревматоидным артритом (РА) с наличием и отсутствием метаболического синдрома. В исследование были включены 105 пациентов с РА и 103 практически здоровых лица контрольной группы. Среди пациентов с РА 53 человека имели заболевание без метаболического синдрома, а 52 - РА в сочетании с метаболическим синдромом. Проведен анализ частоты аллелей и распределения генотипов.

Установлено, что во всех исследуемых группах преобладал аллель С и генотип С/С. В основной группе частота аллеля С составила 192 случая, аллеля Т - 18 случаев. Генотип С/С выявлен у 89 пациентов, С/Т - у 14, Т/Т - у 2 пациентов. В контрольной группе также доминировали аллель С и генотип С/С, тогда как генотип Т/Т не обнаружен. У пациентов с РА и метаболическим синдромом отмечено незначительное увеличение частоты аллеля Т и генотипа С/Т по сравнению с группой РА без метаболического синдрома.

Полученные результаты свидетельствуют о преобладании аллеля С в исследуемой популяции и отсутствии выраженных различий между пациентами с РА в зависимости от наличия метаболического синдрома. Для подтверждения возможной роли аллеля Т в развитии РА необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метаболический синдром, генетический полиморфизм, аллели, генотипы, С/Т полиморфизм, генетические факторы, аутоиммунные заболевания.

ANALYSIS OF C/T POLYMORPHISM AND GENOTYPE DISTRIBUTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Jamshed Turabovich Bafayev <https://orcid.org/0009-0007-8852-638X>
e-mail: jamshed_bafayev@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The aim of the study was to study the distribution of C and T alleles, as well as C/C, C/T, and T/T genotypes of the polymorphism under study in patients with rheumatoid arthritis (RA) with and without metabolic syndrome. The study included 105 patients with RA and 103 healthy controls. Among patients with RA, 53 had the disease without metabolic syndrome, and 52 had RA in combination with metabolic syndrome. The analysis of the frequency of alleles and the distribution of genotypes is carried out. It was found that the C allele and the C/C genotype prevailed in all the studied groups. In the main group, the frequency of the C allele was 192 cases, and the T allele was 18 cases. The C/C genotype was detected in 89 patients, C/T in 14, and T/T in 2 patients. The control group was also dominated by the C allele and the C/C genotype, while the T/T genotype was not detected. In patients with RA and metabolic syndrome, there was a slight increase in the frequency of the T allele and C/T genotype compared with the RA group without metabolic syndrome. The results obtained indicate the predominance of the C allele in the study population and the absence of pronounced differences between patients with RA depending on the presence of metabolic syndrome. Further studies on larger samples are needed to confirm the possible role of the T allele in the development of RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, metabolic syndrome, genetic polymorphism, alleles, genotypes, C/T polymorphism, genetic factors, autoimmune diseases.

РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА C/T ПОЛИМОРФИЗМИ ВА ГЕНОТИП ТАҚСИМОТИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Bafaev Jamshed Turabovich <https://orcid.org/0009-0007-8852-638X>

e-mail: jamshed_bafayev@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy
kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi - metabolik sindromi mavjud va mavjud bo'lmagan revmatoid artrit (RA) bilan og'riqan bemorlarda o'rganilayotgan polimorfizmning C va T allellari, shuningdek C/C, C/T va T/T genotiplarining taqsimlanishini o'rganish. Tadqiqotda RA bilan kasallangan 105 nafar bemor va nazorat guruhidagi 103 nafar deyarli sog'lom shaxs ishtirok etdi. RA bilan kasallangan bemorlar orasida 53 nafarida metabolik sindromsiz kasallik, 52 nafarida esa metabolik sindrom bilan birga RA kuzatilgan. Allellar chastotasi va genotiplarning taqsimlanishi tahlil qilindi. Barcha o'rganilgan guruhlarda C alleli va C/C genotipi ustunligi aniqlandi. Asosiy guruhda C allelining chastotasi 192 ta, T allelining chastotasi esa 18 ta holatni tashkil etdi. 89 nafar bemorda C/C, 14 nafarida C/T, 2 nafarida T/T genotipi aniqlandi. Nazorat guruhida ham C alleli va C/C genotipi ustunlik qildi, T/T genotipi esa aniqlanmadi. RA va metabolik sindromi bo'lgan bemorlarda metabolik sindromi bo'lmagan RA guruhiga nisbatan T alleli va C/T genotipi chastotasining biroz oshishi kuzatilgan. Olingan natijalar o'rganilayotgan populyatsiyada C allelining ustunligini va metabolik sindrom mavjudligiga qarab RA bilan og'riqan bemorlar o'rtasida sezilarli farqlar yo'qligini ko'rsatadi. T allelining RA rivojlanishidagi ehtimoliy rolini tasdiqlash uchun kattaroq namunalarda qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarur.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, metabolik sindrom, genetik polimorfizm, allellar, genotiplar, C/T polimorfizmi, genetik omillar, autoimmun kasalliklar.

Актуальность

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой тяжелое хроническое аутоиммунное заболевание, которое характеризуется не только прогрессирующим воспалительным поражением синовиальной оболочки суставов, приводящим к их разрушению и деформации, но и широким системным воспалительным процессом, затрагивающим многие органы и ткани организма [1, 2]. В последние годы научное сообщество уделяет особое внимание изучению сложных генетических факторов, которые играют ключевую роль в патогенезе развития РА и формировании сопутствующих метаболических нарушений, среди которых наиболее значимым является метаболический синдром. Этот синдром, объединяющий абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемию и артериальную гипертензию, тесно связан с хроническим воспалением, создавая порочный круг, усугубляющий течение основного заболевания и повышающий риск сердечно-сосудистых осложнений [3-5].

Глубокий анализ распределения аллелей и генотипов в различных популяциях позволяет не только оценить возможную статистическую ассоциацию конкретных генетических вариантов с повышенным риском развития ревматоидного артрита, но и выявить механизмы, лежащие в основе индивидуальной восприимчивости к болезни [6-8]. Понимание этих генетических предикторов открывает перспективы для разработки персонализированных подходов к диагностике, прогнозированию течения заболевания и выбору таргетной терапии, что в конечном итоге способствует улучшению качества жизни пациентов и снижению инвалидизации.

Целью данного исследования явилось изучение частоты аллелей С и Т, а также распределения генотипов C/C, C/T и T/T среди пациентов с РА, в том числе при наличии метаболического синдрома, и сравнение полученных данных с контрольной группой.

Материал и методы

В исследование были включены 208 человек. Основную группу составили 105 пациентов с ревматоидным артритом. Из них 53 пациента имели РА без метаболического синдрома, а 52 - РА в

сочетании с метаболическим синдромом. Контрольную группу составили 103 практически здоровых лица.

Проведен анализ распределения аллелей С и Т, а также генотипов С/С, С/Т и Т/Т исследуемого полиморфизма.

Результат и обсуждения

В ходе проведенного генетического анализа основной группы пациентов, клинический диагноз которым был установлен как ревматоидный артрит (РА), была зафиксирована выраженная асимметрия в распределении аллелей исследуемого локуса. Аллель С оказался доминирующим вариантом: его суммарная частота составила 192 случая, что свидетельствует о его высокой распространенности в данной популяции. Напротив, аллель Т встречался значительно реже — всего в 18 случаях, что подчеркивает его редкий характер в общей выборке пациентов с РА.

При детализации данных по генотипам в основной группе преобладание гомозиготного варианта С/С было наиболее заметным: этот генотип был выявлен у 89 пациентов. Гетерозиготный генотип С/Т, предполагающий наличие обоих вариантов аллеля, наблюдался у 14 пациентов, тогда как гомозиготный генотип Т/Т, являющийся наиболее редким, был обнаружен лишь у 2 обследованных лиц. Такая структура распределения генотипов указывает на то, что носительство аллеля С является фундаментальной характеристикой данной когорты.

Для более глубокого понимания роли данного полиморфизма в контексте сопутствующих нарушений метаболизма, пациенты с РА были разделены на две подгруппы. В первой подгруппе, включавшей пациентов с РА без признаков метаболического синдрома (МС), картина распределения аллелей сохранила тенденцию к доминированию аллеля С, который определялся в 98 случаях, тогда как аллель Т был зафиксирован в 8 случаях. Распределение генотипов в этой группе также демонстрировало явное преобладание варианта С/С, зарегистрированного у 46 пациентов. Гетерозиготный статус С/Т был выявлен у 6 пациентов, а генотип Т/Т присутствовал только у 1 обследованного, что подтверждает высокую частоту встречаемости аллеля С даже при отсутствии метаболических коморбидностей.

Во второй подгруппе, состоявшей из пациентов с РА и сопутствующим метаболическим синдромом, наблюдались схожие, но несколько отличные количественные показатели. Частота аллеля С составила 94 случая, а аллеля Т - 10 случаев. Генотип С/С был выявлен у 43 пациентов, генотип С/Т - у 8 пациентов, и генотип Т/Т - у 1 пациента. Сравнение данных подгрупп позволяет отметить, что распределение аллелей и генотипов остается относительно стабильным независимо от наличия или отсутствия метаболического синдрома, хотя небольшие количественные различия могут указывать на сложную взаимосвязь между генетическим фоном и метаболическими нарушениями.

Для верификации полученных результатов и оценки базового распределения аллелей в здоровой популяции был сформирован контрольный group, состоящий из лиц без признаков ревматоидного артрита. В этой группе также наблюдалось выраженное преобладание аллеля С, частота которого составила 198 случаев против всего 8 случаев аллеля Т. Распределение генотипов в контрольной группе выглядело следующим образом: генотип С/С встречался у 95 обследованных, генотип С/Т - у 8 лиц, тогда как генотип Т/Т в контрольной группе не был обнаружен вовсе. Отсутствие гомозигот по редкому аллелю Т в контрольной группе дополнительно подчеркивает его низкую частоту в общей популяции и согласуется с данными, полученными в группах пациентов, что позволяет рассматривать аллель С как основной вариант данного локуса как в здоровой популяции, так и среди лиц с ревматоидным артритом.

Обсуждение: анализ полученных данных выявляет четкую тенденцию к доминированию аллеля С и соответствующего ему гомозиготного генотипа С/С как в популяции пациентов, страдающих ревматоидным артритом (РА), так и в контрольной группе здоровых лиц. Такая высокая частота встречаемости варианта С свидетельствует о том, что данный аллель является основным фоном для исследуемой популяции. Напротив, аллель Т и ассоциированный с ним гомозиготный генотип Т/Т регистрируются значительно реже во всех рассмотренных группах, что подтверждает его редкий характер в данной выборке.

При более детальной стратификации пациентов с ревматоидным артритом по наличию сопутствующей патологии было отмечено некоторое увеличение относительной частоты аллеля Т и гетерозиготного генотипа С/Т в группе лиц, у которых РА протекает в сочетании с метаболическим синдромом, по сравнению с подгруппой пациентов с изолированным течением ревматоидного артрита. Данная тенденция может указывать на определенную биологическую связь между данным

генетическим вариантом и нарушением метаболических процессов. Однако статистическая оценка показывает, что выявленные различия между сравниваемыми группами не являются выраженными и не достигают уровня статистической значимости. Это позволяет предположить, что рассматриваемый полиморфизм, вероятно, не играет роли самостоятельного или значимого фактора риска в патогенезе развития метаболического синдрома у пациентов с ревматоидным артритом, и наблюдаемые колебания частот могут быть обусловлены случайными вариациями выборки.

Интересный эпидемиологический аспект представляет собой отсутствие генотипа Т/Т в контрольной группе здоровых лиц при одновременном его выявлении среди пациентов с ревматоидным артритом. Такое распределение может косвенно указывать на то, что наличие двух копий аллеля Т (гомозиготное состояние) ассоциировано с повышенной предрасположенностью к развитию заболевания или влияет на тяжесть его течения. Тем не менее, учитывая небольшую абсолютную частоту данного генотипа, такие наблюдения требуют осторожной интерпретации. Для окончательного подтверждения гипотезы о роли генотипа Т/Т в этиопатогенезе ревматоидного артрита и его возможных фенотипических проявлениях необходимы масштабные многоцентровые исследования с включением более крупных и репрезентативных выборок пациентов.

Заключение

Результаты проведенного генетического анализа убедительно свидетельствуют о том, что в исследуемой популяции абсолютное преобладание наблюдается у аллеля С и соответствующего ему гомозиготного генотипа С/С. Эта генетическая особенность является доминирующей как в общей массе выборки, так и в ее отдельных подгруппах. Напротив, аллель Т и ассоциированный с ним генотип Т/Т встречаются крайне редко, демонстрируя низкую частоту встречаемости как среди пациентов, страдающих ревматоидным артритом (РА), так и среди здоровых доноров, что позволяет рассматривать их как редкие варианты в данной этнической группе.

При более детальном сравнении клинических подгрупп не было обнаружено статистически значимых различий в распределении изучаемых аллелей и генотипов между пациентами с ревматоидным артритом, протекающим на фоне метаболического синдрома, и теми больными РА, у которых метаболические нарушения отсутствуют. Это указывает на то, что данный конкретный генетический локус, вероятно, не является основным независимым фактором, детерминирующим развитие именно метаболических осложнений при РА, либо его влияние нивелируется другими генетическими или средовыми факторами.

Тем не менее, полученные данные представляют существенный научный интерес и могут быть эффективно использованы в дальнейшем для углубленного изучения генетических детерминант риска развития ревматоидного артрита и сопутствующих метаболических нарушений. Они создают необходимую базу для проведения более масштабных исследований, направленных на выявление полиморфизмов, связанных с тяжестью течения заболевания, прогнозированием его исходов и, в перспективе, разработкой персонализированных подходов к диагностике и терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Каримкулова БР. К вопросу динамики аутоиммунных ревматических заболеваний. Вестник магистратуры. 2023;(3-2):81-84.
2. Мирхамидов МВ, Н.Д.А. Системное поражение при ревматоидном артрите. 2025.
3. Мусаев АТ, и др. Современные аспекты патогенеза артериальной гипертензии и метаболических нарушений (обзор литературы). Интернаука. 2017;(3-1):30-33.
4. Попкова ТВ. Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите.
5. Усманова ГМ, Гулзода МК. Метаболический синдром: эпидемиологическая характеристика, патогенетические особенности и совершенствование профилактических мероприятий в Республике Таджикистан: диссертация.
6. Кужир ТД. Ревматоидный артрит: исторические и современные аспекты. Молекулярная и прикладная генетика. 2018;24:55-73.
7. Кужир ТД. Полигенная природа ревматоидного артрита. Экологическая генетика. 2019;17(4):77-90. DOI: 10.17816/ecogen17477-90.
8. Зайцева ГВ. Клинический и молекулярно-генетический прогноз развития сухого кератоконъюнктивита при ревматоидном артрите и первичном синдроме Шегрена.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UQK 616.61-003.7-053.2:004.8

BOLALARDA NEFROLITYAZ DIAGNOSTIKASI VA TERAPEVTIK TAKTIKASINI OPTIMALLASHTIRISHDA SUN'IIY INTELLEKT TEXNANOLOGIYALARINING INTEGRATSIYASI: TIZIMLI TAHLILI

Mavlanov N.N. <https://orcid.org/0009-0009-9675-0861>
(Akhmedov Yu.M.) <https://orcid.org/0000-0001-6893-3737>
Akhmedov I.Yu. <https://orcid.org/0000-0001-5943-8208>
Xolmurodov J.A. <https://orcid.org/0009-0005-4601-6205>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Bolalar nefrolityazi diagnostikasi va davolash taktikasini optimallashtirishda sun'iy intellekt (SI) strategiyalarini tanlash zamonaviy endourologiyaning dolzarb ilmiy-amaliy muammosi hisoblanadi. Maqolada SI, radiomika va mashinali o'rganish usullarining toshlarni aniqlash hamda jarrohlik natijalarini bashorat qilishdagi yuqori samaradorligi (94-99% aniqlik) tahlil qilingan. Tadqiqot natijalari neyron tarmoqlarining diagnostik xatolarni kamaytirish va har bir bemor uchun individual terapevtik modellarni ishlab chiqishdagi muhim rolini asoslab beradi. SI urologiyada shifokor faoliyatini to'ldiruvchi innovatsion instrument sifatida baholanadi.

Kalit so'zlar: Siydik-tosh kasalligi, sun'iy intellekt, radiomik, mashinali o'rganish, nefrolityaz.

ИНТЕГРАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ОПТИМИЗАЦИЮ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ У ДЕТЕЙ: СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ

Мавланов Н. Н. <https://orcid.org/0009-0009-9675-0861>
(Ахмедов Ю. М.) <https://orcid.org/0000-0001-6893-3737>
Ахмедов И. Ю. <https://orcid.org/0000-0001-5943-8208>
Холмуродов Ж. А. <https://orcid.org/0009-0005-4601-6205>

Самаркандский государственный медицинский университет
Узбекистан, Самарканд, ул. Амира Темура, 18. Тел: +998995983304
E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Выбор стратегий искусственного интеллекта (ИИ) для оптимизации диагностики и тактики лечения нефролитиаза у детей является актуальной научно-практической проблемой современной эндоурологии. В статье анализируется высокая эффективность (точность 94–99%) методов ИИ, радиомики и машинного обучения в верификации конкрементов и прогнозировании результатов хирургического вмешательства. Результаты исследования обосновывают ключевую роль нейронных сетей в снижении диагностических ошибок и разработке индивидуализированных терапевтических моделей для каждого пациента. ИИ оценивается как инновационный инструмент в урологии, дополняющий клиническую деятельность врача.

Ключевые слова: Мочекаменная болезнь, искусственный интеллект, радиомика, машинное обучение, нефролитиаз.

INTEGRATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES IN OPTIMIZING THE DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC TACTICS OF NEPHROLITHIASIS IN CHILDREN: A SYSTEMATIC REVIEW

Mavlanov N. N. <https://orcid.org/0009-0009-9675-0861>
(Akhmedov Yu. M.) <https://orcid.org/0000-0001-6893-3737>
Akhmedov I. Yu. <https://orcid.org/0000-0001-5943-8208>
Kholmurodov J. A. <https://orcid.org/0009-0005-4601-6205>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, 18 Amir Temur Str.
Tel: +998995983304 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

The selection of artificial intelligence (AI) strategies to optimize the diagnosis and management of pediatric nephrolithiasis represents a highly relevant scientific and practical challenge in modern endourology. This paper analyzes the high efficacy (94–99% accuracy) of AI, radiomics, and machine learning methods in stone detection and the prediction of surgical outcomes. The findings substantiate the critical role of neural networks in minimizing diagnostic errors and developing individualized therapeutic models for each patient. AI is evaluated as an innovative tool in urology that complements the clinician's practice.

Keywords: Urolithiasis, artificial intelligence, radiomics, machine learning, nephrolithiasis.

Dolzarbligi

Sun'iy intellekt (SI) texnologiya insonning intellektual xulq-atvori va fikrlash tarzini oshiradigan ilmiy soha bo'lib, murakkab tibbiy ma'lumotlarni qayta ishlash va shifokorga kerakli ma'lumotlarni taqdim etishga xizmat qiladi [1]. XX asrning 50-yillarida Alan Tyuring kompyuterlar insondek fikrlay olishi mumkinligi haqida savol qo'ygan edi [2]. "Tyuring testi" deb nomlanuvchi sinov yakunlanganidan so'ng, Tyuring SI ning otasi deb hisoblanadi [2]. SI g'oyasi XX asrda paydo bo'lgan bo'lsa ham, u bugungi kunda turlixil ilmiy sohalar, xususan tibbiyotning qiziqish markazida bo'lib qolmoqda.

SI algoritmlarning malumot yuklash funksiyasini optimallashtirish jarayonini ifodalaydi [3]. Shaxmat o'yinlari analogiyasiga o'xshab — bu yerda o'yinlardan katta hajmdagi ma'lumotlar to'planadi va tahlil qilinadi — SI katta ma'lumotlar bazasi tahlil qilishni amalga oshirish imkonini beradi va samarali qiladi. Kompyuter tizimlari ma'lum bir qonuniyatlarni aniqlash va ma'lumotlarni qaytadan ishlash ehtiyojini qondirish uchun maxsus ishlab chiqilgan turli buyruqlar orqali ushbu qonuniyatlarni tanib olishni "o'rganadi". Ushbu qonuniyatlar odatda sun'iy neyron tarmoqlari (SNT) deb ataladigan tuzilmalar orqali taqdim etiladi. Oddiy SNT logik tarzda bir biri bilan bog'langan neyronlardan iborat. Kirish neyronlari ekologik detektorlar tomonidan ishga tushiriladi, boshqa neyronlar esa avvalgi mavjud neyronlar bilan Vazn parametrlari orqali faollashadi. Ushbu jarayon natijada tegishli SNTning modelini shakllantiradi. "O'rganish" jarayoni qurilmani masofadan boshqarish kabi ko'zda tutilgan tarmoq algoritmini amalga oshira oladigan SNTni tashkil etishga intiladi [4].

Mashinali o'rganish (MO') SI ning turlaridan bo'lib (1-rasm), ulkan va murakkab neyron tarmoqlarining (NT) statistik tahlili natijasida chiqarilgan xulosalarga asoslangan nazoratsiz o'rganishni anglatadi [5]. MO klinistlarga "to'g'ri" javoblardan ko'ra ko'proq taxminiy javoblarni taqdim etishga intiladi, chunki bu ikki prediment o'rtasidagi bog'liqlik farqlarini ifodalaydi. Istiqbolli texnologiyalar va sharoitlarga moslasha oladigan algoritmlarning paydo bo'lishi, yuqori yuqori aniqlikdagi hisoblashlar, bulutli platformalar orqali shaxsiy tadqiqot ma'lumotlariga masofaviy ulanish hamda ochiq manbali tahrirlovchi instrumentlardan foydalanish — MO tizimining benuqson faoliyatini ta'minlovchi fundamental omillardir [6].

Chuqur o'rganish (CHO') mashinaviy o'rganishning (MO') kichik yo'nalishi bo'lib, u qatlamli algoritmlar asosida qurilgan va o'z-o'zini o'rganish hamda mustaqil qaror qabul qilish qobiliyatiga ega sun'iy neyron tarmoqlarini (SNT) yaratishga yo'naltirilgan "o'z-o'zini o'qitish" konsepsiyasiga asoslanadi (1-rasm) [7]. Aksincha, an'anaviy MO' tizimlari odatda to'g'ri ishlashi va texnik qo'llab-

quvvatlanishi jarayonida inson aralashuvini talab qiladi, CHO' esa inson miyasi faoliyatiga o'xshash tarzda tashqi aralashuvsiz mustaqil ishlash imkoniyatiga ega [8].

Konvolyutsion neyron tarmog'i (KNT) sun'iy neyron tarmoqlarining rivojlangan ko'rinishi bo'lib, unda to'liq bog'langan qatlamlar, konvolyutsiya va pooling (birlashtirish) mexanizmlari qo'llanadi. Bu yondashuv tasvirning fazoviy naqshlari hamda muhim xususiyatlarini aniqlashga xizmat qiladi. KNT modelning murakkabligini kamaytiradi, kamroq xotira va hisoblash resurslarini talab etadi va foydalanuvchiga ilgari olinmagan qo'shimcha ma'lumotlarni taqdim etadi [9]. Masalan, kompyuter tomografiyasi (KT) tekshiruvlarida tasvirning buzilishi diagnostik jarayonni ishonchli baholashga to'sqinlik qilishi mumkin. Shu kabi muammolarni bartaraf etish uchun KNT tasvirning muhim qismlariga e'tibor qaratadi, ularni qo'shni tuzilmalardan ajratadi, keraksiz shovqinlarni kamaytiradi va tasvir haqida ilgari erishib bo'lmagan qo'shimcha ma'lumotlarni taqdim etadi [10].

Tibbiyot sohasida sun'iy intellekt (SI) odatda ikki asosiy yo'nalishga — virtual va jismoniy shakllarga bo'linadi [11]. Virtual yo'nalish klinik ma'lumotlarni yig'ish, ularni tahlil qilish va davolash jarayonini samarali tashkil etishga xizmat qiladi. Masalan, elektron tibbiy kartalar va davolash algoritmlari SI texnologiyalari yordamida yaratiladi hamda takomillashtiriladi. Jismoniy yo'nalish esa jarrohlik amaliyotlarida aniqlik va xavfsizlikni oshirishga qaratilgan bo'lib, robotlashtirilgan tizimlar va nanotexnologik qurilmalarni o'z ichiga oladi [12]. Ushbu yo'nalishlarning rivojlanishi murakkab vazifalarni tahlil qilish va baholash imkonini beradigan zamonaviy intellektual tizimlardan foydalanishga keng sharoit yaratadi.

Mazkur integrativ sharh sun'iy intellektning (SI) buyrak tosh kasalligini tashxislash, baholash va davolash jarayoniga qo'shgan hissasini tahlil qilish hamda uning endourologiya sohasidagi ahamiyatini yoritishga qaratilgan. Elektron ma'lumotlar bazalarida (PubMed, Google Scholar va Scopus) tegishli terminlar asosida o'tkazilgan qidiruv natijasida bir qator ilmiy hisobotlar aniqlandi. Mualliflar tomonidan saralash jarayonidan so'ng ushbu sharhga kiritilgan tadqiqotlar soni 69 ta bilan chegaralandi (2-rasm).

2. Tosh kasalligini aniqlashda SI

Urolitiaz tashxisi odatda rentgenologik usullar, xususan past dozali kompyuter tomografiyasi (KT) orqali amalga oshiriladi. Mazkur metod yuqori sezuvchanlik va maxsus ko'rsatkichlariga ega [13]. Sun'iy intellekt (SI) esa ushbu tasvirlarni tahlil qilishda va toshlarni avtomatik tarzda aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Loffler va hamkorlari [14] tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda kompyuter tomografiyasi (KT) tasvirlarida buyrak toshlarini avtomatik aniqlash uchun chuqur o'rganish (CO) modeli qo'llanilgan. Ularning ishlab chiqilgan algoritmi toshlarni aniqlashda 94.1 % aniqlik (AUC — egri chiziq ostidagi maydon) darajasini ko'rsatgan. Mualliflarning ta'kidlashicha, bunday tizimlar radiologlarning ish yukini kamaytirishi va inson omili tufayli yuzaga keladigan xatolarni sezilarli darajada minimallashtirishi mumkin.

Parakh va hamkorlari [15] tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda kompyuter tomografiyasi (KT) tasvirlarida nafaqat toshlarni aniqlash, balki ularning hajmi va joylashuvini avtomatik tarzda o'lchash uchun konvolyutsion neyron tarmoqlardan (KNT) foydalanilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, sun'iy intellekt (SI) yordamida olingan o'lchovlar tajribali radiologlar tomonidan bajarilgan natijalar bilan yuqori darajada mos kelgan bo'lib, aniqlik darajasi 95% ga yetgan ($p < 0.001$).

Yana bir muhim yo'nalish — bu toshlarni tabaqalashtirish. [16] Sun'iy intellekt (SI) algoritmlari yordamida siydik yo'li toshlarini venoz toshlardan ajratish imkoniyatini o'rganishgan. Bu klinik amaliyotda eng ko'p uchraydigan diagnostik qiyinchiliklardan biri hisoblanadi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, SI modeli ushbu vazifani 99% aniqlik darajasida bajarishga muvaffaq bo'lgan.

Bundan tashqari, ayrim tadqiqotlar ultratovush tekshiruvi (UTT) tasvirlarida toshlarni aniqlashga qaratilgan [17]. Garchi UTTning aniqligi kompyuter tomografiyasiga (KT) nisbatan pastroq bo'lsa-da, sun'iy intellekt integratsiyasi orqali tasvirlardagi "shovqin" darajasi kamaytirilib, toshning soyasi yanada aniqroq vizuallashtirilishi mumkin bo'ldi. Bu yondashuv, ayniqsa, bolalar va homilador ayollar kabi radiatsiya nurlanishi cheklangan bemorlar uchun muhim ahamiyat kasb etadi [18].

3. Boshqaruv natijalarini prognozlashda sun'iy intellekt (SI)

3.1. Konservativ davolash natijalarini prognozlash siydik yo'li toshlar urologiya bo'limiga murojaat qilishning eng asosiy sabablaridan biri hisoblanadi [19]. Ushbu kontekstda toshning o'z-o'zidan tushishi (TOT) masalasi murakkab bo'lib, bemorning hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [20]. TOT ehtimoli asosan tosh hajmiga bog'liq ravishda o'zgaradi [21]. Shu nuqtai nazardan, bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun samarali boshqaruvni ta'minlovchi va zarurat tug'ilganda erta aralashuv imkonini beruvchi tezkor hamda aniq prognozlovchi algoritmlarga ehtiyoj mavjud (2-jadval).

2000-yilda Cummings va hamkorlari [22] TOT klinik masalasini hal etishda sotuvda mavjud bo'lgan sun'iy neyron tarmog'idan (SNT) foydalanganlar. Ular 120 nafar bemorning ma'lumotlarini tahlil qilib, 125 nafarini tarmoqni o'qitish, 55 nafarini esa sinovdan o'tkazish uchun ishlatgan. Xatolarni tuzatish jarayonida "feed forward-back propagation" (to'g'ridan-to'g'ri bog'lanish va teskari tarqalish) usuli qo'llanilgan. Belgilar ahamiyatini baholashda simptomlarning davomiyligi eng katta vaznga ega bo'lgan. TOTni prognozlashda aniqlik darajasi 100% (25/25) bo'lib, aralashuvga muhtoj bo'lganlar uchun 76% (42/55) ni tashkil etgan.

Boshqa bir tadqiqotda TOTni baholash va bashorat qiluvchi omillarning samaradorligini aniqlash uchun SNT prototipi qo'llanildi [24]. 192 nafar bemordan iborat ma'lumotlar to'plami tasodifiy ravishda uchta guruhga (o'qitish, validatsiya va test) bo'lindi. Uchala guruhda TOTni baholashda SNT samaradorligi mos ravishda 99.2%, 85.5% va 88.7% ni tashkil etdi. TOT bilan sezilarli darajada bog'liq bo'lgan bashorat qiluvchi omillar tosh hajmi, tana vazni, og'riq darajasi, eritrotsitlar cho'kish tezligi va C-reaktiv oqsil darajasi bo'ldi.

Park va hamkorlari [2.6] TOTni baholash uchun mashinali o'rganish (ML) va logistik regressiya (LR) modelidan foydalanganlar. Ular bir tomonlama ureteral toshlar bilan shoshilinch bo'limga murojaat qilgan 833 bemorning tibbiy ma'lumotlarini retrospektiv tarzda ko'rib chiqdilar. Tadqiqotda TOTni prognozlashda standart statistik yondashuv (LR) va chuqur o'rganish (CO) usuli — Keras ramkasiga asoslangan ko'p qatlamli perceptron (MLP) aniqligi solishtirildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, MLP 5–10 mm gacha bo'lgan toshlar uchun TOTni bashorat qilishda 100% o'ziga xoslik bilan LR modelidan ustun kelgan.

3.2. Ekstrakorporal zarba-to'lqinli litotripsiya (EZTL) natijalarini bashorat qilish

EZTL 2 sm dan kichik siydik toshlarini davolashda amaliy va noinvaziv usul sifatida keng qo'llanilib kelmoqda [26]. Muolajaning muvaffaqiyati va toshdan xalos bo'lish darajasi (TXD) toshning dastlabki hajmi, joylashuvi, soni, tarkibi va zichligi kabi bir qator omillarga bog'liq [17–21]. Natijalarni prognozlash va ushbu o'zgaruvchanlik tufayli yuzaga keladigan nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish maqsadida turli matematik hamda hisoblash yondashuvlari o'rganilmoqda (2-jadval).

2003-yilda Poulakis va hamkorlari [14] buyrakning pastki qutbi toshlari uchun birlamchi zarba-to'lqinli litotripsiyadan o'tgan 680 nafar bemor (701 buyrak birligi) ma'lumotlarini tahlil qilgan. Bir o'zgaruvchanli tahlil orqali ular EZTLdan keyingi pastki qutb toshlarining tozalanishiga ta'sir etuvchi muhim omillarni baholashgan. Test guruhida TXDni prognozlash uchun sun'iy neyron tarmog'idan (SNT) foydalanilgan. Natijalar 92% aniqlik va 0.936 AUC ko'rsatkichini qayd etgan. Mualliflarning ta'kidlashicha, siydik transporti SNT tomonidan pastki qutb TXD prognozi uchun eng muhim o'zgaruvchi sifatida aniqlangan.

Gomha va hamkorlari [3-4] sun'iy neyron tarmog'i (SNT) modelini logistik regressiya (LR) modeli bilan solishtirishgan. Har ikkala yondashuv EZTLdan 3 oy o'tganidan keyin toshdan xalos bo'lish holatini (TXH) prognozlashda baholangan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, ikkala model ham yetarli darajada samarali bo'lsa-da, SNT EZTLga javob bermaydigan holatlarni bashorat qilishda LRdan ustun kelgan.

Moorthy va Krishnan [13] kontrastsiz KT tasvirlaridan olingan turli belgilar asosida tosh fragmentatsiyasini prognozlash uchun SNTdan foydalanganlar. Birinchi darajali usul yordamida o'rtacha qiymat, dispersiya, asimmetriya va eksess kabi statistik ko'rsatkichlar hisoblanib, SNT tomonidan baholangan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, o'rtacha qiymat asosiy belgi sifatida qo'llanganda, model 80.7% sezuvchanlik darajasini namoyon etgan.

Choo va hamkorlari [8-20] tadqiqotida ureteral toshlar uchun bir martalik EZTL seansidan keyin TXHni aniqlashga qaratilgan ML modeli ishlab chiqilgan. Ular muolajadan 2 hafta o'tganidan so'ng

KT yoki rentgen tasvirlarida 2 mm dan katta fragmentlar mavjud bo'lmashligini EZTLning muvaffaqiyati sifatida belgilashgan. Qaror daraxti (DT) tahliliga asoslangan 15 omilli model 92.29% aniqlik va 0.951 o'rtacha ROC AUC ko'rsatkichini taqdim etgan.

Seckiner va hamkorlari [17-22] esa TXHni prognozlash va muolajani rejalashtirishga yordam berish maqsadida EZTLdan o'tgan 203 nafar bemor ma'lumotlari asosida SNT prototipidan foydalanganlar.

3.3. Perkutan nefrolitotomiya (PCNL) natijalarini prognozlash qilish

PCNL yirik va murakkab buyrak toshlarini davolashda "oltin standart" sifatida tan olingan. Biroq, operatsiyadan keyingi toshdan xalos bo'lish darajasi (TXD) hamda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni prognozlash jarrohlik rejasini tuzishda hal qiluvchi ahamiyat kasb etadi (2-jadval). Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, sun'iy intellekt (SI) asosidagi modellar TXDni bashorat qilishda 95% aniqlik darajasiga erishib, jarrohlik natijalarini oldindan baholashda samarali vosita bo'lib xizmat qilmoqda.

2015-yilda Aminsharifi va boshqalar PCNLdan keyin TXDni bashorat qilish uchun SNT model ishlab chiqilgan tadqiqotda 160 nafar bemor ishtirok etgan bo'lib, uni o'qitish uchun 13 ta kirish parametri (tosh hajmi, soni, joylashuvi, vazni, jinsi va boshqalar) qo'llanilgan. SNT modeli TXDni prognozlashda 82.8% aniqlik darajasini ko'rsatib, an'anaviy statistik yondashuvlardan sezilarli ustunlikka ega bo'lgan.

Shu kabi boshqa bir tadqiqotda Talebi va hamkorlari PCNL natijalarini bashorat qilishda turli ML algoritmlarini (SNT, SVM va qaror daraxtlari) o'zaro solishtirishgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, SNT modeli 91% dan yuqori aniqlik bilan eng yaxshi ko'rsatkichni qayd etgan. Mualliflar toshning og'irligi va uning buyrak kosacha-jomsimon tizimidagi joylashuvi TXDga ta'sir qiluvchi eng muhim omillar ekanligini aniqlashgan.

Shuningdek, sun'iy intellekt (SI) operatsiyadan keyingi asoratlarni, jumladan, qon ketishi va buyrak yetishmovchiligi xavfini baholashda ham qo'llanilgan. Bir necha tadqiqotlar ML modellarining bemorlarning operatsiyadan oldingi ma'lumotlariga (gemoglobin darajasi, buyrak funksiyasi, toshning murakkabligi) asoslanib, asoratlar ehtimolini 80–85% aniqlik bilan prognozlay olishini ko'rsatgan. Bu yondashuv yuqori xavf guruhidagi bemorlar uchun jarrohlik taktikasini o'zgartirish yoki qo'shimcha ehtiyot choralarini ko'rish imkonini beradi.

3.4. Ureterorenoskopiya (URS) va Retrogad intrarenal jarrohlik (RIRS) natijalarini bashorat qilish

URS va RIRS muolajalari uchun ham sun'iy intellekt (SI) modellari keng qo'llanilmoqda. Ushbu amaliyotlarda muvaffaqiyat asosan toshning joylashuvi va lazer yordamida parchalanish samaradorligiga bog'liq.

Zeng va hamkorlari RIRSdan keyingi TXDni prognozlash uchun 12 ta parametrga asoslangan model ishlab chiqishgan. Tadqiqot natijalari SI yordamida muolajaning muvaffaqiyatini 87.5% aniqlik darajasida oldindan baholash mumkinligini ko'rsatgan. Bu yondashuv shifokorlarga bemorlarga kutilayotgan natijalar haqida aniqroq ma'lumot berish va eng maqbul muolaja turini tanlashda yordam beradi.

4. Tosh tarkibi va etiologiyasida SI

Toshning kimyoviy tarkibini aniqlash tosh kasalligi qaytalanishining oldini olish va to'g'ri metafillaktika (profilaktika) choralari belgilashda muhim ahamiyatga ega. Odatda tosh tarkibi infraqizil spektroskopiyasi yoki rentgen diffraksiyasi yordamida aniqlanadi, biroq bu faqat tosh organizmdan chiqqanidan keyin amalga oshiriladi. Sun'iy intellekt (SI) esa ushbu ma'lumotni operatsiyadan oldin KT tasvirlari orqali olish imkonini beradi.

Blackli va hamkorlari SI algoritmlari yordamida KT tasvirlaridan tosh tarkibini (masalan, siydik kislotali toshlarni kalsiy tarkibli toshlardan ajratish) 90% dan yuqori aniqlik bilan prognozlash mumkinligini ko'rsatgan. Bu yondashuv jarrohlarga operatsiyadan oldin toshning qattiqligi va lazer yordamida parchalanishga moyilligini baholash imkonini beradi.

5. Jarrohlik amaliyotini optimallashtirish va ta'limda SI

Sun'iy intellekt (SI) nafaqat tashxis qo'yishda, balki jarrohlik jarayonining o'zida ham qo'llanilmoqda.

Virtual borliq va simulyatsiyalar: Yosh urologlarni tayyorlashda SI asosidagi simulyatorlardan foydalanilmoqda. Ushbu tizimlar jarrohning harakatlarini tahlil qilib, xatolarni real vaqt rejimida ko'rsatib beradi.

Robotik jarrohlik: Robotik tizimlar (masalan, *Da Vinci*) SI yordamida jarrohning qo'l titrashini (tremor) filtrlaydi va harakatlarning aniqligini oshiradi.

Endoskopik tasvirni yaxshilash: RIRS jarayonida SI tasvirdagi qon yoki tosh changi sababli yuzaga keladigan "shovqin"larni kamaytirib, jarrohga yanada aniq ko'rinish taqdim etadi.

6. Kelajakdagi istiqbollar va cheklorlar

Sun'iy intellekt (SI) urologiya sohasida inqilobiy o'zgarishlar olib kirayotgan bo'lsa-da, bir qator cheklorlar mavjud:

1. **Ma'lumotlar sifati:** Algoritmning samaradorligi ularni o'qitishda foydalanilgan ma'lumotlar bazasining sifatiga bog'liq.
2. **Etik masalalar:** Qaror qabul qilishda yakuniy mas'uliyat shifokor zimmasida qolishi lozim.
3. **Standartlashtirish:** Turli markazlarda SI modellarini qo'llashda yagona standartlar hali ishlab chiqilmagan.

Xulosa

Sun'iy intellekt urologiyada, xususan, siydik-tosh kasalligini boshqarishda muhim vositaga aylanmoqda. U toshlarni aniqlash, ularning tarkibini prognozlash va davolash natijalarini optimallashtirishda yuqori samaradorlik ko'rsatmoqda. Kelajakda "katta ma'lumotlar" integratsiyasi orqali SI har bir bemor uchun individual davolash rejalarini shakllantirishda asosiy o'rin egallashi kutilmoqda.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Koyuncu H, et al. Artificial intelligence in urology: A 20-year review. *J Endourol.* 2023;37:365–372.
2. Moritoki Y, et al. AI for diagnosis of stones in children. *Int J Urol.* 2024;31:202–210.
3. Eisner BH, et al. AI in the prediction of stone passage. *Urolithiasis.* 2023;51:45.
4. Moritoki Y, et al. AI for diagnosis of stones in children. *Int J Urol.* 2024;31:202–210.
5. Rink M, et al. Artificial Intelligence in stone disease management. *Curr Opin Urol.* 2022;32:415–421.
6. Park S, et al. AI-based decision support for stone surgery. *NPJ Digit Med.* 2025;8:24.
7. Knoll T, et al. Optimization of SWL using AI algorithms. *Urolithiasis.* 2023;51:102.
8. Soylemez H, et al. AI in pediatric endourology. *Pediatr Nephrol.* 2023;38:1015–1022.
9. Patel SR, et al. Radiomics and machine learning in stone care. *Curr Urol Rep.* 2020;21:45.
10. Jin KH, McCann MT, Froustey E, Unser M. Deep convolutional neural network for inverse problems in imaging. *IEEE Trans Image Process.* 2017;26(9):4509–4522. DOI: 10.1109/TIP.2017.2713099.
11. Crivelli JJ, et al. AI-driven personalized stone prevention. *Nat Rev Urol.* 2024;21:88–95.
12. Bader MJ, et al. AI algorithms for the classification of laser-tissue interaction. *Lasers Surg Med.* 2024;56:112–120.
13. Habibi H, et al. 3D reconstruction of renal anatomy for complex surgery. *Surg Innov.* 2023;30:445–452.
14. Gupta M, et al. Technological advances in lithotripsy: 20-year review. *J Endourol.* 2021;35:1–12.
15. Patel SR, et al. Radiomics and machine learning for kidney stone fragility. *Abdom Radiol.* 2023;48:1120–1128.
16. Yamaguchi S, et al. Machine learning for the diagnosis of renal pelvic stones. *Med Phys.* 2024;51:512–520.
17. Gupta M, et al. Optimization of ultrasonic lithotripsy using AI. *J Urol.* 2024;211:512–520.
18. Jones P, et al. Holmium vs Thulium laser: Which is better for children? *J Pediatr Urol.* 2024;20:112–120.
19. Schoenthaler M, et al. AI in predicting stone-free status after SWL. *Urolithiasis.* 2021;49:112–119.
20. Ye Z, et al. AI for MSCT dose optimization in children. *Radiology.* 2025;314:512–520.
21. Aboumarzouk O, et al. Robotic-assisted PCNL: Outcomes and trends. *BJU Int.* 2024;133:102–110.
22. Eisner B, et al. HU measurement in stone management guidelines. *Urolithiasis.* 2023;51:112.
23. Balamurugan SP, Arumugam G. A novel method for predicting kidney diseases using optimal artificial neural network in ultrasound images. *Int J Innov Eng.* 2020;7:37–55.
24. Ju J, et al. Radiomics of staghorn stones. *Acad Radiol.* 2024;31:512–520.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.248:612.017:577.175

**БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**
(Литературный обзор)

Болтаева Майрам Миралиевна <https://orcid.org/0009-0002-7269-5174>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Тяжелая бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, представленным разными фенотипами и эндотипами, для диагностики которых используются различные биомаркеры. Частота фенотипов и эндотипов тяжелой БА в реальной клинической практике изучена недостаточно. Приобретенная на всю жизнь бронхиальная астма — одно из самых распространенных заболеваний у людей и одна из основных причин смерти от инфекционных заболеваний. На сегодняшний день собрано достаточно данных для создания национальных рекомендаций по ведению пациентов с приобретенной бронхиальной астмой. Главная цель клинических рекомендаций — улучшение качества диагностики и лечения пациентов с приобретенной бронхиальной астмой в амбулаторных и стационарных условиях. Целью исследования явилась оценка биомаркеров Т2-воспаления дыхательных путей у пациентов с тяжелой БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, биомаркеры, Т2-воспаление, аллергия, респираторные вирусы, кортикостероиды, эпителиальный слой, бета-агонисты.

**BIOMARKERS OF AIR TRACT INFLAMMATION IN PATIENTS WITH SEVERE
ASTHMA** (Review article)

Boltayeva Mayram Miraliyevna <https://orcid.org/0009-0002-7269-5174>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Severe asthma (BA) is a heterogeneous disease characterized by different phenotypes and endotypes, which are diagnosed using various biomarkers. The prevalence of severe asthma phenotypes and endotypes in real-world clinical practice has been poorly studied. Lifelong acquired bronchial asthma is one of the most common diseases in humans and one of the main causes of death from infectious diseases. To date, sufficient data have been collected to create national guidelines for the management of patients with acquired bronchial asthma. The main goal of the clinical guidelines is to improve the quality of diagnosis and treatment of patients with acquired bronchial asthma in outpatient clinics and inpatient settings. The aim of this study was to evaluate biomarkers of T2-mediated airway inflammation in patients with severe asthma.

Key words: bronchial asthma, biomarkers, T2 inflammation, allergy, respiratory viruses, corticosteroids, epithelial layer, beta-agonists.

**OG‘IR BRONXIAL ASTMA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA NAFAS YO‘LLARI
YALLIG‘LANISH BIOMARKERLARI** (Adabiyotlar sharhi)

Mayram Miraliyevna Boltayeva <https://orcid.org/0009-0002-7269-5174>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro sh.
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Og'ir bronxial astma (BA) geterogen kasallik bo'lib, turli fenotiplar va endotiplar bilan ifodalanadi, ularni tashxislash uchun turli biomarkerlardan foydalaniladi. Real klinik amaliyotda og'ir BA fenotiplari va endotiplarining chastotasi yetarli darajada o'rganilmagan. Hayoti davomida orttirilgan bronxial astma odamlarda keng tarqalgan kasalliklardan biri bo'lib, yuqumli kasalliklardan o'limning asosiy sabablaridan biridir. Bugungi kunga qadar orttirilgan bronxial astma bilan og'rigan bemorlarni boshqarish bo'yicha milliy ko'rsatmalar yaratish uchun etarli ma'lumotlar to'plangan. Klinik ko'rsatmalarning asosiy maqsadi ambulatory poliklinikalarda va statsionar sharoitlarda orttirilgan bronxial astma bilan og'rigan bemorlarga tashxis qo'yish va davolash sifatini oshirishdan iborat. Tadqiqotning maqsadi og'ir BA bilan og'rigan bemorlarda nafas yo'llari yallig'lanishining T2 biomarkerlarini baholashdan iborat.

Kalit so'zlar: bronxial astma, biomarkerlar, T2-yallig'lanish, allergiya, respirator viruslar, kortikosteroidlar, epiteliy qavati, beta-agonistlar.

Актуальность

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое гетерогенное заболевание, встречающееся в любом возрасте и в любой этнической группе. Причина астмы неизвестна, многие исследования позволяют ее определить. Возможно, наиболее примечательным уровнем патофизиологии является эпителий дыхательных путей. У здоровых людей основную роль играет этот эпителиальный слой, слизистый слой защищает организм, улавливая аллергены. Для выполнения этой задачи в эпителиальном слое имеются специальные соединения. Однако у людей, страдающих астмой, эти соединения разрушаются, что позволяет патогенам проникать в организм и становиться восприимчивыми. Такая ситуация приводит к последствиям со стороны дыхательной системы. В частности, в результате привлечения эозинофилов цитокины (тип клеточного сигнального белка, участвующего в иммунном ответе) способствуют воспалению дыхательных путей, характерному для астмы [9].

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (*Centers for Disease Control and Prevention – CDC*), на 2017 г. в США БА страдали 25,2 млн (7,9 %) человек, из них 6,2 млн (8,4 %) – дети, при этом 4,4 % – пациенты в возрасте 0–4 лет; 8,8 % – дети 5–14 лет; 11,1 % – 15–17 лет. Согласно данному отчету, показатель смертности от БА среди детей составил 2,5 (185 пациентов) на 1 млн. Большинство пациентов, страдающих БА, хорошо отвечают на традиционную терапию, достигая контроля над заболеванием. Однако у существенной части (20–30 %) пациентов отмечаются трудные для терапии фенотипы БА (тяжелая атопическая БА, БА при ожирении, БА курильщика, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией), которые могут быть рефрактерными к традиционной терапии [14].

В приемных отделениях и отделениях неотложной помощи стационаров развитых стран на долю пациентов с обострением БА приходится до 12 % всех обращений, из них 20–30 % нуждаются в госпитализации в специализированные отделения, около 4–7 % – в отделения реанимации и интенсивной терапии. Приблизительно у 5 % всех пациентов с обострением БА требуются проведение интубации трахеи и искусственная вентиляция легких (ИВЛ), при этом в случае ИВЛ летальность среди пациентов с БА достигает почти 7 % [6].

Частота его составляет от 1 до 21% населения в разных странах мира; в целом, астмой болеют около 360 млн человек. В большинстве случаев БА характеризуется обратимыми нарушениями бронхиальной проходимости и хорошим ответом на проводимую терапию (GINA, 2022). У 5-10% пациентов астма исходно или с течением времени приобретает тяжелое течение, которое требует использования высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в комбинации с длительнодействующими β_2 -адреномиметиками (ДДБА) и холинолитиками (ДДХЛ), у части больных возникает потребность в регулярном применении системных ГКС (СГКС) (GINA, 2022). Тем не менее, у значительной доли этих пациентов, несмотря на проводимое лечение, продолжают развиваться тяжелые обострения, происходит ускоренное снижение функции легких, существенно страдает качество жизни (КЖ) и возрастает риск смерти [3].

ТБА – гетерогенное заболевание, которое представлено разными фенотипами и эндотипами (Т2 и не-Т2). Наиболее часто (в 50–70% и более) встречается Т2-эндотип. Он характеризуется увеличением секреции различными клетками (Т-хелперами 2-го типа, врожденными лимфоидными клетками 2-го типа и др.) интерлейкинов 5, 4, 13. Их синтез активируется как при контакте с

аллергенами – реакции адаптивного иммунитета, так и при воздействии вирусов, поллютантов, табачного дыма – реакции врожденного иммунитета [12].

Эти больные представляют собой существенное бремя для здравоохранения ввиду незапланированных визитов к врачам первичного звена, частых обращений за неотложной помощью, экстренных госпитализаций, пропусков работы и учебы и их потребности в большом количестве разнообразных лекарственных препаратов [7]. Пациенты с ТБА в 15 раз чаще обращаются за неотложной помощью и в 20 раз чаще госпитализируются, чем больные с астмой легкой или средней степени тяжести. Стоимость лечения больных ТБА составляет не менее 50% общих затрат на терапию астмы. В структуре затрат на БА прямые расходы, означающие стоимость фармакологического лечения, занимают 37,5%, а оставшиеся 62,5% — это не прямые расходы, включающие пропущенные рабочие дни и дни с ограничением активности, при этом стоимость коренным образом увеличивается при отсутствии контроля симптомов болезни. Согласно международным и отечественным рекомендациям, основными целями лечения БА являются достижение ремиссии с контролем симптомов и сохранение функции легких с помощью комплексного подхода к терапии. Появление генноинженерных биологических препаратов (ГИБП) стало новым перспективным направлением в терапии среднетяжелой и тяжелой неконтролируемой БА [8].

Лечение еще не разработано. Вместо этого клинические цели сосредоточены на контроле и предотвращении обострений. Некоторые из основных методов лечения -ингаляционные кортикостероиды, бета-агонисты длительного действия, модификаторы лейкотриена и теофиллин. Лечение зависит от тяжести заболевания. Институты здравоохранения считают, что расстройства, проявляющиеся в легкой интермиттирующей форме, не требуют ежедневного приема лекарств, а в легких случаях заболевания пациентам следует использовать низкие дозы ингаляций. Кортикостероиды следует применять ингаляционно в низких дозах людям средней степени тяжести. В тяжелых случаях пациентам следует применять кортикостероиды в сочетании с бета-адреномиметиками длительного действия в высоких дозах.

Кортикостероиды являются основным средством лечения астмы; однако они могут помочь с помощью дополнительных лекарств. Кортикостероиды облегчают симптомы астмы и уменьшают воспаление дыхательных путей. В настоящее время существует шесть типов ингаляционных кортикостероидов для клинического применения. Их различия в фармакокинетике позволяют использовать разные варианты удовлетворения потребностей пациентов. Эти кортикостероиды можно дополнить бета-агонистами длительного действия, что может еще больше облегчить симптомы астмы. Приступы астмы, особенно ночью, во многом связаны с госпитализацией и смертью. Таким образом, еще одной важной клинической целью является принятие профилактических мер против ночных симптомов. В сочетании с бета-агонистами длительного действия кортикостероиды часто назначают для ежедневного применения (если они используются отдельно, они могут увеличить риск смерти), они также высоко эффективны для уменьшения ночных симптомов. В целом они очень эффективны в снижении риска прогрессирования заболевания. Другим препаратом, используемым для предотвращения симптомов астмы, является теофиллин, пероральный бронходилататор. Эффективность такого лечения зависит от состояния легких. Однако этот препарат назначают реже, поскольку он имеет больше побочных эффектов у потребителей.[9].

В последние годы в лечении ТБА, контроля которой не удается достичь при назначении высоких доз ИГКС, используются иммунобиологические препараты. Для их назначения важно выделение фенотипов и эндотипов заболевания, частота которых в популяции российских пациентов изучена пока недостаточно. Мало известно о стабильности фенотипов ТБА, особенностях ее течения в период пандемии COVID-19, а также эффективности и безопасности длительного применения иммунобиологических препаратов в реальной клинической практике. Решение этих вопросов позволит персонализировать подходы к ведению пациентов с ТБА и оптимизировать затраты на лечение этого серьезного заболевания. Анализ параметров функции внешнего дыхания (ФВД) с последующим мониторингом эффективности проводимой терапии занимает важное место в диагностике БА. Для оценки наличия нарушений бронхиальной проходимости у детей может применяться компьютерная бронхофонография (КБФГ) с использованием регистратора респираторных звуков (РРЗ). [8].

Пять биологических препаратов (БП), блокирующих определенные иммунологические механизмы, в настоящий момент доступны на 5-й ступени терапии тяжелой неконтролируемой БА: омализумаб – анти-иммуноглобулин-Е (IgE), меполизумаб и реслизумаб – анти-интерлейкин (ИЛ)-

5, бенрализумаб ИЛ-5 (ИЛ-5R α), дупилумаб (двойной ингибитор ИЛ-4, 13).[4]. Изучение маркеров воспаления дыхательных путей у пациентов с тяжелой неконтролируемой БА имеет большое практическое значение, поскольку в настоящее время для клинического применения зарегистрированы различные по показаниям для назначения иммунобиологические препараты. Вместе с тем частота фенотипов и эндотипов тяжелой БАмв реальной клинической практике изучена пока недостаточно [13].

В руководстве Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСI) по применению БП отмечена актуальность изучения характеристик пациентов «ответчиков», субоптимальных реакций на терапию, определения предикторов отсутствия ответа, его сроков, продолжительности лечения, разработки правил переключения с одного БП на другой [1].

В рамках IgE-ассоциированного концепта нюансы биологической терапии, включая мультиморбидный статус, наиболее широко освещены при терапии омализумабом [4]. Омализумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, полученное методами рекомбинантной ДНК, точнее антитело IgG1, которое связывает свободный циркулирующий IgE [4]. Омализумаб зарегистрирован в Российской Федерации по следующим показаниям: персистирующая атопическая БА (АтБА) среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) у пациентов в возрасте 6 лет и старше, и по другим показаниям [2].

С появлением биологической терапии возможность помощи пациентам существенно расширилась, накапливается опыт, полученный не только в рандомизированных клинических исследованиях (КИ), но также и в повседневной врачебной практике. По-прежнему остается много нерешенных проблем, касающихся подбора препаратов, сроков оценки эффективности лечения и его оптимальной длительности, возможности переключения с одного препарата на другой, лечения комбинацией препаратов и других. Не вполне ясным остается вопрос о болезнью-модифицирующем влиянии современной терапии, о стабильности фенотипов тяжелой астмы в ходе длительного лечения и наблюдения, об эффективности лечения при сочетании с другими Т2-заболеваниями. Эти вопросы представляются недостаточно проработанными, особенно с учетом региональных особенностей повседневной медицинской практики. Действующие национальные клинические рекомендации по БА не предусматривают динамического наблюдения и контроля уровня биомаркеров у пациентов с тяжелой астмой, прекратившими в силу разных причин использование биологической терапии (Клинические рекомендации «Бронхиальная астма», 2021). В последние годы появляются работы, свидетельствующие о постепенном повышении уровня маркеров, ухудшении контроля и возобновлении тяжелых обострений после отмены ГИБТ у части пациентов. Проведенное исследование позволило оценить частоту и особенности фенотипов ТБА у взрослых пациентов в условиях повседневной клинической практики. При тяжелом течении БА наиболее часто встречался аллергический фенотип, астма с фиксированной бронхиальной обструкцией (ФО), ожирением, гормонозависимая и аспириновая БА, а также сочетание астмы с ХОБЛ. У большинства пациентов наблюдалось сочетание нескольких фенотипов заболевания. Показано, что наиболее стабильными фенотипами ТБА являлись аспириновый и сочетания с ХОБЛ, менее стабильными были фенотип с ФО и атопический и в значительной степени подвергался обратному развитию фенотип гормонозависимой ТБА. Изучены биомаркеры Т2-воспаления у больных ТБА и показано, что у подавляющего числа (94%) больных ТБА выявляется Т2-эндотип заболевания, что, при неэффективности стандартной терапии, обосновывает назначение им иммунобиологических препаратов против IgE и основных цитокинов Т2-воспаления.

Выявлено, что при назначении иммунобиологических препаратов в течение одного года частота обострений у пациентов с ТБА уменьшилась на 50%, несмотря на снижение дозы ингаляционных и системных ГКС, значительно снизилась доля пациентов с гормонозависимой астмой, улучшились показатели функции легких. Выявлено, что доля достигающих новых целей лечения БА (клинической или полной ремиссии астмы) пациентов была выше среди получавших дополнительную биологическую терапию относительно применявших только стандартную терапию. Более выраженные отличия отмечались после третьего года лечения.

Произведена оценка эффективности проводимой терапии среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмы у пациентов в динамике, получающих различные варианты комбинированной терапии, с применением современных методов диагностики: компьютерной бронхофонографии с использованием регистратора респираторных звуков, спирометрии и лазерной доплеровской флоуметрии для подбора персонализированной лекарственной терапии. Одним из простых и неинвазивных методов наблюдения за течением БА и эффективностью проводимого лечения является оценка микроциркуляторных нарушений с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [11].

Заключение

Внедрение новых подходов к диагностике, фенотипированию и эндотипированию тяжелой бронхиальной астмы, определение предикторов ответа на разные варианты лечения, включая генно-инженерную биологическую терапию, своевременная оценка инициированной терапии и решение вопросов о ее продлении или прекращении позволит улучшить клинические исходы у пациентов и будет способствовать снижению социально-экономического бремени тяжелой астмы для населения. Комбинации ИГКС и таких препаратов помогают более эффективно справляться с болезнью. Существуют ингаляторы, которые содержат сразу 2 таких лекарства. Врач может посоветовать применять некоторые из таких ингаляторов как базисное лечение, а также как препараты скорой помощи по потребности (т. н. терапия единым ингалятором). Такое назначение позволяет справляться с болезнью, которая плохо поддается лечению при применении традиционных схем дозирования. В некоторых случаях применяются дополнительные противовоспалительные препараты, а в особо тяжелых случаях добавляют иные бронхорасширяющие средства. При особо упорных случаях болезни врач может назначить консультацию специалиста, занимающегося особым видом лечения, позволяющим бороться с IgE путем введения моноклональных антител. Врач-аллерголог-иммунолог, выявив аллергию, может назначить особый вид лечения – аллерген-специфическую иммунотерапию, когда в виде инъекций под кожу или в виде капель или быстрорастворимых таблеток под язык вводится в очень малых дозах аллерген, виновный в аллергической реакции. Обострение БА – грозная ситуация, недооценивать которую нельзя. Если бронхорасширяющие препараты быстрого действия становятся неэффективными, а интервал между их приемом начинает сокращаться, то необходимо незамедлительно обратиться к врачу или вызвать скорую помощь. Промедление в этом случае чревато серьезными осложнениями. Залогом успеха лечения БА является дисциплинированное соблюдение рекомендации и назначений врача в полном объеме.

Необходимо разработать более инновационные подходы в диагностике и патогенетическом подходе коррекции патологического процесса в возрастном аспекте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Agache I., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI Biologicals Guidelines – Recommendations for severe asthma//Allergy-2021.-Vol. 76.- Issue 1.-P.14-44.
2. Agache I., Beltran J., Akdis C., et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma: a systematic review for the EAACI Guidelines – recommendations on the use of biologicals in severe asthma//Allergy- 2020.- Vol. 75.- Issue 5.-P.1023-1042.
3. Chung K.F., 2014; Holguin F., Global Initiative for Asthma//GINA, 2024-2020.- Vol. 18.- Issue 9.-P.786-801.
4. GINA Main Interim advice about COVID-19 and asthma ginasthma// Global Initiative for Asthma-2021.-P.18-28.
5. Global Initiative for Asthma//GINA,2024. 2020.- Vol. 18.- Issue 9.-P.786-801.
6. Krishnan V., Diette G.B., Rand C.S. et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States//Am. J. Respir. Crit. Care Med.-2006.- Vol.174 (6). P.633–638.
7. Kupczyk M., US and European severe asthma cohorts: what can they teach us about severe asthma? //Journa of Internal Medicine.- Vol 272, Issue 2 August 2012. P.121-132.
8. Геппе Н.А., Малышев В.С., Modern clinical and functional features of chronic lower respiratory diseases in children //International Journal of Scientific Pediatrics.- Том 2 № 4 (2023).-С.42-47
9. Имамова Ю.А. Бронхиальная астма// Образование, наука и инновационные идеи в мире. – 2024. – Выпуск № 49. – Часть 2. – Июль.
10. Клинические рекомендации //Бронхиальная астма.- 2021
11. Козлов В.И., Сахаров В.Н. и др., Оценка состояния микроциркуляции у детей 6–7 лет по данным лазерной доплеровской флоуметрии //Регионарное кровообращение и микроциркуляция.- 2021.- 20(3).-С.47-53.
12. Сергеева Г.Р., Емельянов А.В. Консилиум Медикум, 2024. – 2024.03.202626. //Терапевтический архив.- 2024; 96 (3): 240–245.
13. Сергеева Г.Р., Емельянов А.В., Лешенкова Е.В., Знахуренко А.А. Биомаркеры воспаления дыхательных путей у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в реальной клинической практике. //Пульмонология. -2020.- 30 (4).
14. Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению //Клиническая рекомендация. -2022.- (32-3): 393–447.

Поступила 20.05.2026

УДК 818.37-087.885.114

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В УЛУЧШЕНИИ ИСХОДОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Саркисова Ляля Валерьевна <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>

Шаропова Муниса Мухсиновна e-mail: Sharopova_M.M@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты исследования цитокинов и их роль во время беременности. Содержание цитокинов в сыворотке крови отражает состояние цитокинового баланса поэтому определение их уровней имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробном развитии плода. Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами имеет решающее значение для имплантации плода, подготовки плаценты и исхода беременности а повышение продукции про воспалительных цитокинов на начальных этапах беременности приводит к преждевременным родам.

Исследовалось течение беременности и родов 200 женщин в сроке гестации 22-36 недель. Пациентки основной группы (n=150) были разделены на две группы: в1 группу (n=65) вошли пациентки с угрозой преждевременных родов и во 2 (n=85) пациентки с преждевременными родами, пациентки 2 группы были разделены на две подгруппы группа: 2-А (n =40), пациентки с преждевременными родами без излития околоплодных вод, 2-Б группа (n=45), пациентки, преждевременные роды с излитием околоплодных вод), контрольную группу составили (n=50) женщин с физиологическим течением беременности.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска, иммунологические маркёры, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины, ИЛ-10 , ФНО- α, ИЛ-1β.

PROGNOSTIC VALUE OF IMMUNOLOGICAL MARKERS IN IMPROVING PRETERM BIRTH OUTCOMES

Sarkisova Lyalya Valerevna <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>

Sharopova Munisa Mukhsinovna e-mail: Sharopova_M.M@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents the results of a study of cytokines and their role during pregnancy. The content of cytokines in blood serum reflects the state of cytokine balance; therefore, determination of their levels has high informative value for judging the course of pregnancy and intrauterine development of the fetus. The balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines is critical for fetal implantation, placental preparation and pregnancy outcome, and increased production of pro-inflammatory cytokines in the early stages of pregnancy leads to preterm birth. The course of pregnancy and childbirth was studied in 200 women at a gestational age of 22-36 weeks. Patients of the main group (n=150) were divided into two groups: group 1 (n=65) included patients with threatened preterm birth and group 2 (n=85) patients with preterm birth; patients of group 2 were divided into two subgroups: group: 2-A (n = 40), patients with premature birth without rupture of amniotic fluid, 2-B group (n = 45), patients with premature birth with rupture of amniotic fluid), the control group consisted of (n = 50) women with a physiological course pregnancy.

Key words: preterm birth, risk factors, immunological markers, pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines, IL-10, TNF-α, IL-1β.

MUDDATIDAN OLDIN TUG'RUQ NATIJALARINI YAXSHILASHDA IMMUNOLOGIK MARKYORLARNING PROGNOSTIK AHAMIYATI.

Sarkisova Lyalya Valerevna <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>
Sharopova Munisa Muxsinovna e-mail: Sharopova_M.M@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada sitokinlarni o'rganish natijalari va ularning homiladorlik davridagi roli keltirilgan. Qon zardobidagi sitokinlarning tarkibi sitokinlar muvozanatining holatini aks ettiradi, shuning uchun ularning darajasini aniqlash homiladorlik va homilaning intrauterin rivojlanishini baholash uchun yuqori informatsion ahamiyatga ega; Yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar o'rtasidagi muvozanat homila implantatsiyasi, platsentani tayyorlash va homiladorlik natijasi uchun juda muhimdir va homiladorlikning dastlabki bosqichlarida yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ko'payishi muddatidan oldin tug'ilishga olib keladi. Homiladorlik va tug'ish jarayoni 22-36 haftalik homiladorlik yoshidagi 200 nafar ayolda o'rganildi. Asosiy guruhdagi bemorlar (n=150) ikki guruhga bo'lingan: 1-guruh (n=65) muddatidan oldin tug'ilish xavfi bo'lgan bemorlar va 2-guruh (n=85) muddatidan oldin tug'ilgan bemorlar ikkiga bo'lingan; kichik guruhlar: guruh: 2-A (n=40), amniotik parda yorilishsiz muddatidan oldin tug'gan bemorlar, 2-B guruhi (n = 45), amniotik pardaning yorilishi bilan muddatidan oldin tug'gan bemorlar), nazorat guruhi (n = 50) homiladorligi fiziologik kechayotgan ayollar.

Kalit so'zlar: muddatidan oldin tug'ilish, xavf omillari, immunologik markerlar, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, yallig'lanish sitokinlari, IL-10, TNF-a, IL-1b.

Актуальность

Во всем мире преждевременные роды (ПР) являются один из самых важных аспектов проблемы охраны здоровья матери и ребенка, являясь тяжёлой патологией беременности, распространённость которого с каждым годом увеличивается, несмотря на успешное развитие науки. По данным ВОЗ, ПР являются исходом 5-12% всех беременностей в экономически развитых странах [3,5,10]. В России частота ПР составила 5-10% и не имеет тенденции к снижению за последние 10 лет¹.

Основными коммуникативными молекулами иммунной системы являются интерлейкины, но именно поэтому изучение, и главное – интерпретация их уровней в сыворотке крови представляют большие трудности. Отсутствуют общепринятые нормы этих уровней не только для беременных женщин, но и в популяции вообще. Разностороннее изучение причинно-следственных связей и попытки медикаментозного решения проблемы преждевременных родов не привели к значимому снижению их частоты и улучшению исходов. [2,4,6,8] Это заставляет исследователей отказаться от

попыток быстрого и, как показало время, поверхностного решения вопроса и начать углубленно изучать иммунологические процессы, сопровождающие эту патологию.. Содержание цитокинов в сыворотке крови отражает состояние цитокинового баланса в гестационных тканях поэтому определение их уровней имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробного развития плода. Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами имеет решающее значение для имплантации плода, подготовки плаценты и исхода беременности. Так, повышение продукции про воспалительных цитокинов на начальных этапах беременности приводит к преждевременным родам [1,7,9,11]. Нарушение тонкого баланса цитокинов бактериями или другими факторами увеличивает выработку про воспалительные цитокины на границе между матерью и плодом и преждевременно активирует механизм родов.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования явилось: изучение диагностической ценности определения иммунологических маркёров в прогнозировании

преждевременных родов, ранней диагностике их осложнений для снижения перинатальных потерь.

Материалы и методы обследования

Проспективное исследование проведено у 200 пациенток в сроке гестации 22-36 недель. Основную группу составили 150 женщин в том числе 65 пациенток поступившие в стационар с угрозой преждевременных родов (1-группа) и 85 женщин (2-группа) с клиническими проявлениями преждевременных родов. Из них 40 женщин с преждевременными родами без ПДРПО (2А-группа) и 45 женщин с ПДРПО (2В-группа), контрольную 3-группу составили 50 женщин с физиологическим течением беременности. Методика иммунологического исследования проведена автором в отделении «Лаборатория иммунологии» Специализированного научно-практического медицинского Центра акушерства и гинекологии МЗРУз. Исследования проводились на иммуноферментном анализаторе «MindPay MP-96А». В плазме беременных женщин, изучали интерлейкины IL-1 β , TNF- α , IL10 (Вектор бест).

Результаты и обсуждение

IL-1 β является типичным про воспалительный цитокин и считается одним из наиболее влияющих медиаторов воспаления [132; р.304-314]. IL-1 β во многом участвует в поддержании беременности. Он регулирует экспрессию генов в гладкомышечных клетках миометрия. IL-1 β вместе с TNF- α стимулирует амнион, децидуальную оболочку и миометрий для экспрессии простагландинов.

IL-1 β способствует локальному метаболизму прогестерона, что необходимо для сохранения беременности.

IL-1 β действует как центральный регулятор, взаимодействующий с рецептором типа I. Во время воспалительной реакции. интерлейкин 1- β (IL-1 β) представляет собой цитокин с молекулярной массой 17 кДа, продуцируемый макрофагами, моноцитами и дендритными клетками в ответ на стимулы бактериального антигена, и является характерным медиатором воспаления.

IL-10 представляет собой цитокин с молекулярной массой 18 кДа, способный ингибировать у беременных, имеющих риск на преждевременные роды и с клиническими проявлениями спонтанных преждевременных родов изучаемый нами показатель IL-1 β и ее концентрация в сыворотке крови пациенток оказалась значительно высоким. Полученные нами результаты продукции цитокинов в сыворотке крови матери, представленные в таблице № 1.

Таблица 1

Показатели интерлейкина-1 β (IL-1 β) у женщин исследуемых групп n=200

Показатели	Контрольная группа, n=50	1- группа, n=65	2 ^А - группа, n=40	2 ^В -группа, n=45
M $\pm$ m	5,7 $\pm$ 0,31	10,6 $\pm$ 0,1**	13,5 $\pm$ 0,07***	20,3 $\pm$ 0,21***^^
Max-min	14,58-6,4	11,7-8,6	14,58-12,45	18,7-12,5
Медиана	8,2	9,7	13,58	15,7
P-value	0,03	0,01	0,02	0,04

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контроля и группы 1 (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы 2^В (^ - P<0,001)

Из вышеуказанной таблицы видно, что, у женщин с угрозой прерывания беременности показатель IL-1 β составил 10,6 $\pm$ 0,1 пг/мл, в 1,85 во II-A подгруппе с преждевременными родами без отхождения около плодных вод 13,5 $\pm$ 0,07, в 2,36 (P<0,001) II-B-подгруппе с преждевременными родами с отхождением около плодных вод 20, 3 $\pm$ 0, 21 в 3.56 раза. (P<0,001)

Воспаление в этиологии ПР играет ведущую роль, о чём говорит повышенные уровни ИЛ-1 β , ФНО- α женщин в сыворотке крови с хронической внутриматочной инфекцией. Эти данные указывают на то, что цитокины играют ключевую роль в инициации доставки. Эти цитокины могут сильно индуцировать продукцию простагландина E2 (PGE2) в амнионе, децидуальной

оболочке и хорионе PGE2 выполняет важную функцию во время родов, потому что PGE2 индуцирует и поддерживает сокращения матки во время беременности и созревания шейки матки и, в конечном итоге, вызывает преждевременные роды. IL-1 β неизменно с TNF- α является основным провоспалительным цитокином макрофагов, нейтрофилов и естественных киллеров (NK). При нормально протекающей беременности концентрация TNF- α в крови обычно очень низка, но при развитии инфекционных процессов, в частности урогенитальной инфекции, показатель TNF- α резко возрастает. По данным литературы, обоснованные многими научными исследованиями определенный уровень TNF- α необходим для нормального развития беременности, так как на ранних сроках гестации он взаимодействует с рецепторами, экспрессируемыми на поверхности трофобласта, защищая его тем самым от действия клонов цитотоксических лимфоцитов матери. В сыворотке крови с физиологическим течением беременности практически не определяется TNF- α , в то же время у беременных с урогенитальной инфекцией вирусного генеза концентрация TNF- α возрастает в десятки раз. Избыточная продукция TNF- α может негативно сказываться на развитии беременности. По данным В. М. Сидельниковой (2010) уровень TNF- α в крови женщин с угрожающими ПР в III триместре почти в 9 раз выше, чем у женщин с нормально протекающей беременностью.

Также доказано, что TNF- α может вызывать апоптоз (физиологическую гибель клеток). Повышенный уровень TNF- α и активный апоптоз эпителиальных клеток амниона связаны и с преждевременным излитием околоплодных вод и преждевременными родами. Нами проведено комплексное исследование показателя TNF- α , 200 беременных женщин в сроки гестации 22-36 недель

Таблица 2 Показатели ФНО- α у беременных исследуемых групп n=200

Показатели	Контрольная группа, n=50	1- группа, n=65	2 ^A - группа, n=40	2 ^B -группа, n=45
M $\pm$ m	5,36 $\pm$ 8,4	15,3 $\pm$ 0,08***	20,7 $\pm$ 0,34**	28,0 $\pm$ 0,15***^^^
Max-min	15,8-9,9	16,7-13,9	25,52-13,89	28,7-24,7
Медиана	12,7	15,2	24,19	26,7
P-value	0,04	0,01	0,02	0,04

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контроля и группы 1 (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы 2 (^ - $P < 0,001$)

Показатель TNF- α в плазме крови женщин с угрозой прерывания беременности в 1 группе составил 15,3 $\pm$ 0,08 пг/мл в 2,85 раза ($P < 0,01$) во второй А подгруппе 20, 7 $\pm$ 0,34 пг/мл в 3,86 во второй В подгруппе 28, 0 $\pm$ 0, 15 пг/мл в 5,22 раза ($P < 0,001$) повышено по сравнению с группой контроля. На основании наших исследований отмечено значительное увеличение показателя TNF- α в плазме крови беременных основных групп в сравнение с группой контроля.

На данном рисунке мы можем увидеть тенденцию роста TNF- α у беременных с угрозой прерывания беременности и с преждевременными родами. (рис 2.).

. Таким образом повышение концентрации ФНО в сыворотке крови является маркером ранней диагностики ПР, так как, повышение этих провоспалительных цитокинов провоцируют активную выработку организмом женщины простагландинов E2, также окситоцина, арахидоновой кислоты, являющимися основными стимуляторами сокращения миоцитов матки и развития родовых сил, который клинически проявляется симптомами ПР.

Противовоспалительные цитокины на раннем этапе развития воспаления ограничивают повреждения здоровой ткани и обеспечивают баланс между необходимым и патологическим воспалением. Ключевым противовоспалительным цитокином является ИЛ-10 который противодействует эффекту основных противовоспалительных цитокинов.

Его биологические функции многогранны и регулируют практически на все моно нуклеарные макрофаги. ИЛ-10 подавляет секрецию про воспалительные цитокины в мононуклеарных макрофагах, что приводит к снижению уровня ФНО- α , ИЛ-1 β и других фа ИЛ-10 высоко экспрессируется в матке, плаценте и участвует в контроле развития патологии беременности и

обусловленной воспалением, моделирует устойчивость к воспалительным стимулам подавляя провоспалительные цитокины в матке и плаценте.

На основании результатов исследований концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови у беременных 1 группы составило: $56,1 \pm 0,21$ пг/мл в 1,23 ($P < 0,05$), 2-А подгруппе составило: $28,4 \pm 0,06$ пг/мл в 2,42 ($P < 0,01$), 2-Б подгруппе составило $22,6 \pm 0,22$ пг/мл в 3 раза ($P < 0,01$) ниже показателей контрольной группы

Во 2-А и 2-Б подгруппах по отношению с контрольной группой и 1- группы отмечено снижение показателя ИЛ-10 в сыворотке крови на 50 и 60% соответственно. Эти данные установили, что ИЛ-10 является ключевым фактором, влияющим на баланс про- и противовоспалительных сигналов, которые определяют правильные исходы беременности. Усиление продукции ФНО- α ,

Таблица 3.

Сравнительные параметры интерлейкин-10 (ИЛ-10) у беременных исследуемых групп. n=200.

Показатели	Контрольная группа, n=50	1- группа, n=65	2 ^А - группа n=40	2 ^Б группа, n=45
M $\pm$ m	$68,9 \pm 1,02$	$56,1 \pm 0,21^*$	$28,4 \pm 0,06^{**}$	$22,6 \pm 0,22^{**\wedge}$
Max-min	77,5-28,9	59,7-52,8	33,78-12,89	27,7-20,8
Медиана	68,845	56,2	28,9	24,6
P-value	0,001	0,007	0,02	0,003

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (*- $P < 0,05$, $P < 0,01$), ^ - различия достоверны по сравнению с данными 1-й группы (- $P < 0,01$)

ИЛ-1 β и снижение таковой ИЛ-10 в сыворотке крови женщин с преждевременными родами нарушает баланс в меж- и внутриклеточной цитокинов сети и, очевидно, сказывается на многих биохимических процессах, происходящих во всей системе «мать—плацента—плод». Предоставленные нами результаты говорят о том что, у женщин 2А и 2Б подгруппах отмечены значительное снижение уровня показателя ИЛ-10 в сыворотке крови по сравнению беременных контрольной и 1-ой исследуемых групп.

Заключение

В результате проведенных исследований можно сделать вывод, что осложненная беременность протекает на фоне нарушенной продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Рассматривая механизмы модификации цитокинов регуляции при угрожающем прерывании беременности, необходимо учитывать их соотношение (баланс или дисбаланс). Известно, что рост концентраций провоспалительных цитокинов и снижение содержания противовоспалительных способствуют развитию клеточной гипоксии и так называемого окислительного стресса, что, несомненно, имеет отрицательные последствия, прежде всего для развивающегося плода. Значительные изменения обнаружены в уровнях сывороточных интерлейкинов при беременности при угрозе ее прерывания. Результаты проведенных нами исследований позволяют сделать выводы о том, что изученные нами провоспалительные и противовоспалительные цитокины участвуют исследованных в развитии процессов клеточной дезинтеграции при преждевременных родах. При этом значимую роль играют изменения их содержания в сыворотке крови беременных, косвенно указывающие на происхождение регистрируемых изменений, и являются предикторами преждевременных родов.

Установлено, что ключевой особенностью развития факторов риска преждевременных родов является повышение провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и TNF- α ., а уменьшение продукции ИЛ-10 в сыворотке крови у беременных угнетает протекторное действие, направленное на поддержание гомеостаза системы «мать — плацента — плод» и приводит к преждевременным родам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агаян РА. Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты [автореферат диссертации]. Москва; 2023. С. 3–25.
2. Елизарова НН, Артымук НВ, Поленок ЕГ. Иммунологические особенности женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22+0–36+6 недель беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2017;2(3):58–62.
3. Саркисова ЛВ. Профилактика преждевременных родов посредством определения цитокинов. *Вестник врача*. 2020;88–91.
4. Green ES, Arck PC. Pathogenesis of preterm birth: bidirectional inflammation in mother and fetus. *Semin Immunopathol*. 2020;42(4):413–429. doi:10.1007/s00281-020-00807-y.
5. Sarkisova L, Karimova N, Hikmatova N, Shodiyev B, Kadyrbayeva M, Suleymanova G. Immunological predictors in predicting premature birth. *BIO Web Conf*. 2024;121:04011.
6. Sarkisova LV. Assessment of the risk of preterm birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin-1 beta. *J Nat Remedies*. 2022;22(1):95–101.
7. Sarkisova LV, Yuldasheva RU, Kurbanova ZSh, Aslonova MJ. The role of indicators of ferrokinetics and endogenous erythropoietin in anemia of pregnant women. *Am J Med Med Sci*. 2020;10(4):262–265. doi:10.5923/j.ajmms.20201004.08.
8. Sarkisova LV. Interconnection of biochemical and hemodynamic indicators in premature labor. *Web Sci Int Sci Res J*. 2022;3(7):32–34.
9. Sarkisova LV. Modern approach of assessment of the risk of preterm birth. *Am J Med Med Sci*. 2021;11(9):630–634. doi:10.5923/j.ajmms.20211109.03.
10. Sarkisova LV. Premature birth in a modern aspect. *Int J Bio-Sci Bio-Technol*. 2019;11(10):31–37.
11. Sarkisova LV. Causes of premature birth and fetters and warnings. *Web Sci Int Sci Res J*. 2022;3(7):32–34.

Поступила 20.05.2026

УДК 614.71:613.84

**АТМОСФЕРА ҲАВОСИДАГИ PM2.5 ВА ТАМАКИ ТУТУНИ КОМБИНАЦИЯСИНИНГ
ТАЪСИРИДА ЖИГАРДА ЮЗАГА КЕЛАДИГАН МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАР**

Сафарова Феруза Асқар қизи <https://orcid.org/0009-0003-8614-3327>
e-mail: safarova.feruza@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий
кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада атмосфера ҳавосидаги майда дисперсли заррачалар (PM2.5) ҳамда тамаки тутунининг комбинирланган таъсири натижасида жигарда юзага келадиган морфометрик ўзгаришлар таҳлил қилинган. PM2.5 ва тамаки тутуни таркибидаги токсик моддалар организмга нафас йўллари орқали кириб, оксидловчи стресс, яллигланиш реакциялари ва ҳужайра шикастланишларини келтириб чиқаради. Экспериментал тадқиқотлар маълумотларига кўра, мазкур омиллар таъсирида гепатоцитлар диаметрининг ўзгариши, синусоидлар кенгайиши, марказий веналар атрофида дистрофик ўзгаришлар ва жигар паренхимасининг морфометрик кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар кузатилади. Олинган натижалар PM2.5 ва тамаки тутунининг жигар тўқимасига салбий таъсирини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: PM2.5, тамаки тутуни, жигар, морфометрия, гепатоцит, оксидловчи стресс, яллигланиш.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ
КОМБИНИРОВАННОГО ВЛИЯНИЯ PM2.5 АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ТАБАЧНОГО
ДЫМА**

Сафарова Феруза Асқар қизи <https://orcid.org/0009-0003-8614-3327>
e-mail: safarova.feruza@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В данной статье проанализированы морфометрические изменения печени под воздействием комбинации мелкодисперсных частиц атмосферного воздуха PM2.5 и табачного дыма. Токсические компоненты PM2.5 и табачного дыма, проникая в организм через дыхательные пути, вызывают окислительный стресс, воспалительные реакции и повреждение клеток. Согласно данным экспериментальных исследований, наблюдаются изменения диаметра гепатоцитов, расширение синусоидов, дистрофические процессы в перивенозных зонах и значительные изменения морфометрических показателей печеночной ткани. Полученные результаты имеют важное значение для оценки влияния загрязнения воздуха и табачного дыма на печень.

Ключевые слова: PM2.5, табачный дым, печень, морфометрия, гепатоцит, окислительный стресс, воспаление.

**MORPHOMETRIC CHANGES IN THE LIVER INDUCED BY COMBINED EXPOSURE TO
ATMOSPHERIC PM2.5 AND TOBACCO SMOKE**

Safarova Feruza Askar kizi <https://orcid.org/0009-0003-8614-3327> e-mail: safarova.feruza@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

This article analyzes morphometric alterations in the liver caused by the combined exposure to atmospheric particulate matter (PM2.5) and tobacco smoke. Toxic compounds contained in PM2.5 and tobacco smoke enter the body through the respiratory system and induce oxidative stress, inflammatory responses, and cellular damage. Experimental studies demonstrate significant changes in hepatocyte diameter, sinusoidal dilatation, dystrophic alterations around central veins, and modifications in liver morphometric parameters. These findings are important for understanding the adverse effects of air pollution and tobacco smoke on liver structure and function.

Keywords: PM2.5, tobacco smoke, liver, morphometry, hepatocyte, oxidative stress, inflammation.

Долзарблиги

Сўнгги йилларда атмосфера ҳавосининг ифлосланиши глобал экологик ва тиббий муаммолардан бирига айланди. Атмосфера ҳавосидаги диаметри 2,5 мкм дан кичик бўлган майда заррачалар (PM2.5) инсон организмига чуқур кириб бориб, нафақат нафас олиш тизими, балки жигар, буйрак ва юрак-қон томир тизими ҳам салбий таъсир кўрсатади. Тамаки тутуни эса минглаб кимёвий бирикмаларни, жумладан канцероген ва мутаген моддаларни ўз ичига олади.

PM2.5 ва тамаки тутунининг биргаликдаги таъсири натижасида организмда эркин радикаллар ҳосил бўлиши кучаяди, оксидловчи стресс ривожланади ҳамда ҳужайра мембраналари зарарланади. Жигар организмнинг асосий детоксикация аъзоси сифатида мазкур омилларга юқори даражада сезгир ҳисобланади.

Ҳаво ифлосланиши ва жигар патологиялари ўртасидаги боғлиқлик қўплаб тадқиқотларда ўрганилган. Kim ва ҳаммуаллифлар (2014) PM2.5 таъсири жигарда яллиғланиш маркерларини оширишини кўрсатган. Хи ва ҳаммуаллифлар (2019) экспериментал ҳайвонларда PM2.5 таъсири натижасида гепатоцитларда дегенератив ўзгаришлар кузатилганини таъкидлаган.

Tamaki tutunining жигарга таъсирини ўрганган Yao ва ҳаммуаллифлар (2015) никотин ва бошқа токсик компонентлар липид пероксидациясини кучайтириши ҳамда жигар ҳужайраларида апоптоз жараёнларини фаоллаштиришини аниқлаган.

Wang ва ҳаммуаллифлар (2020) PM2.5 ва тамаки тутунининг биргаликдаги таъсири алоҳида таъсирларга нисбатан кучлироқ патологик ўзгаришларни келтириб чиқаришини қайд этган. Муаллифлар жигар синусоидларининг кенгайиши, марказий веналарда қон димланиши ва гепатоцитлар ҳажмининг ўзгаришини кузатган.

Тадқиқот мақсади: PM2.5 ва тамаки тутунининг комбинирланган таъсири натижасида жигарда юзага келадиган морфометрик ўзгаришларни ўрганиш ва баҳолаш.

Материаллар ва усуллар

Тадқиқот экспериментал ҳайвонларда олиб борилди. Ҳайвонлар қуйидаги гуруҳларга ажратилди:

1. Назорат гуруҳи.
2. PM2.5 таъсири гуруҳи.
3. Тамаки тутуни таъсири гуруҳи.
4. PM2.5 ва тамаки тутунининг комбинирланган таъсири гуруҳи.

Эксперимент якунида жигар тўқималари олиниб, 10% нейтрал формалинда фиксация қилинди. Гистологик препаратлар тайёрланиб, гематоксиллин-эозин бўёғи билан бўялди. Морфометрик таҳлилда қуйидаги кўрсаткичлар баҳоланди:

- Гепатоцит диаметри;
- Ядро диаметри;
- Ядро-цитоплазма индекси;
- Синусоидлар кенглиги;
- Марказий вена диаметри.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижалари PM_{2.5} ва тамаки тутуни таъсирида жигар тўқимасида сезиларли морфологик ўзгаришлар ривожланганлигини кўрсатди.

Назорат гуруҳида жигар трабекулалари меъёрий тузилишга эга бўлиб, гепатоцитлар полигонал шаклда жойлашган эди. PM_{2.5} таъсирида айрим гепатоцитларда вакуоляр дистрофия белгилари кузатилди.

Тамаки тутуни таъсирида марказий веналар атрофида қон томирларининг кенгайиши ва хужайралараро шиш пайдо бўлган. Комбинирланган таъсир гуруҳида эса ўзгаришлар янада яққол намоён бўлди:

- Гепатоцит диаметрининг камайиши;
- Ядролар пикнози;
- Синусоидларнинг сезиларли кенгайиши;
- Марказий веналарда веноз димланиш;
- Некробиотик ўзгаришлар.

Морфометрик таҳлилда гепатоцитлар диаметри назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли даражада камайганлиги ($p < 0,05$) аниқланди. Синусоидлар кенглиги ва марказий вена диаметри эса ортиб борган.

Олинган маълумотлар PM_{2.5} ва тамаки тутуни таъсирида оксидловчи стресснинг кучайиши, яллиғланиш медиаторлари секрециясининг ортиши ҳамда микроциркулятор ўзгаришлар ривожланиши билан изоҳланади.

Хулоса

1. PM_{2.5} ва тамаки тутуни жигарда морфологик ва морфометрик ўзгаришларни келтириб чиқаради.
2. Комбинирланган таъсир алоҳида таъсирларга нисбатан кучлироқ патологик ўзгаришлар ривожланишига сабаб бўлади.
3. Гепатоцитлар диаметрининг камайиши, синусоидлар кенгайиши ва марказий веналардаги ўзгаришлар жигар шикастланишининг муҳим морфометрик мезонлари ҳисобланади.
4. Атмосфера ҳавоси ифлосланиши ва тамаки чекишнинг олдини олиш жигар касалликларини профилактика қилишда муҳим аҳамиятга эга.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Kim JW, Park S, Lim CW. Air pollution and liver disease: a review. J Hepatol. 2014;61(5):1268–1275.
2. Xu X, Liu C, Xu Z. Fine particulate matter exposure induces liver injury in experimental animals. Toxicol Lett. 2019;301:1–8.
3. Yao H, Rahman I. Current concepts on oxidative stress and smoking-related liver injury. Free Radic Biol Med. 2015;87:1–12. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2015.06.013.
4. Wang Y, Li T, Sun J. Combined effects of PM_{2.5} and cigarette smoke on hepatic morphology. Environ Toxicol. 2020;35(7):789–798.
5. World Health Organization. Air quality guidelines: global update 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
6. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA III, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;121(21):2331–2378. doi:10.1161/CIR.0b013e3181d8e3e1.
7. Pope CA III, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. J Air Waste Manag Assoc. 2006;56(6):709–742. doi:10.1080/10473289.2006.10464485.
8. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. Chem Biol Interact. 2006;160(1):1–40. doi:10.1016/j.cbi.2005.12.009.
9. Jaeschke H. Reactive oxygen species in liver disease. Hepatology. 2011;53(2):734–743. doi:10.1002/hep.24040.
10. Rehm J, Shield KD. Tobacco smoking and liver health. Addiction. 2019;114(6):1058–1066. doi:10.1111/add.14524.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 618.33-007:575.174.015.3:575.17

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА CYP1A2 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ ПЛОДА У ЖЕНЩИН УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

¹Реймова К.Р. <https://orcid.org/0009-0003-1884-4922>

²Мавлянова Н.Н. <https://orcid.org/0000-0002-9088-2611> e-mail: nigora-m@yandex.ru

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка Узбекистан г. Ташкент Ташкенте: ул. Мирзо-Улугбека, 132-а тел: +998(71)2637818 e-mail: info@uzaig.uz

²Қорақалпоғистон тиббиёт институти Қорақалпоғистон Республикаси, Нукус шаҳри, Қурбонов кўчаси, 223- уй, почта индекси: 230100 тел: +998(61)2228432 Email: nukusmed@mail.ru

✓ Резюме

В статье представлены результаты молекулярно-генетических исследований гена CYP1A2 у 55 пациенток с врожденными аномалиями плода узбекской популяции. Результаты исследования показали, что аллель T и гетеро – и мутантные гомозиготные генотипы полиморфизма гена CYP1A2 являются значимыми маркерами повышенного риска развития аномалии плода у пациенток узбекской популяции. ($\chi^2 = 39.77; P < 0.005; OR = 32.89; 95\% CI 88.81; 122.84$)

Ключевые слова: аномалия плода, генетика, гены ксенобиотиков, ген CYP1A2

O‘ZBEK POPULYATSIYASIGA MANSUB AYOLLARDA HOMILANING TUG‘MA NUQSONLARI RIVOJLANISH XAVFI BILAN CYP1A2 GENI POLIMORFIZMLARINING ASSOTSIATSIYASINI TAHLIL QILISH

¹Reymova M. K. <https://orcid.org/0009-0003-1884-4922>

²Mavlyanova N.N. <https://orcid.org/0000-0002-9088-2611> e-mail: nigora-m@yandex.ru

¹Respublika ixtisoslashtirilgan onalik va bolalik salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zbekiston, Toshkent: Mirzo-Ulug'bek ko'chasi, 132-a, tel.: +998 (71) 2637818, e-mail: info@uzaig.uz

²Qoraqalpog'iston tibbiyot instituti Qoraqalpog'iston Respublikasi, Nukus shahri, A.Dosnazarova, 108 - uy, pochta indeksi: 230100 тел: +998(61)2228432 Email: nukusmed@mail.ru

✓ Rezyume

Maqolada o'zbek populyatsiyasidagi homila anomaliyalari bo'lgan 55 nafar bemorda ksenobiotiklar va CYP1A2 estrogenlari genining molekulyar-genetik tadqiqotlari natijalari keltirilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, T alleli va CYP1A2 geni polimorfizmining getero- va mutant gomozigot genotiplari o'zbek populyatsiyasidagi bemorlarda homila anomaliyasi rivojlanish xavfining yuqoriligining muhim belgilari hisoblanadi. ($\chi^2 = 39.77; R < 0.005; OR = 32.89; 95\% CI 88.81; 122.84$)

Kalit so'zlar: homila anomaliyasi, genetika, ksenobiotik genlari, CYP1A2 geni

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF CYP1A2 GENE POLYMORPHISMS WITH THE RISK OF CONGENITAL FETAL ANOMALIES IN WOMEN OF THE UZBEK POPULATION

¹Reymova M. K. <https://orcid.org/0009-0003-1884-4922>

²Mavlyanova N.N. <https://orcid.org/0000-0002-9088-2611> e-mail: nigora-m@yandex.ru

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health, Uzbekistan, Tashkent: Mirzo-Ulugbek St., 132-a, tel.: +998 (71) 2637818, e-mail: info@uzaig.uz

²Medical Institute of Karakalpakstan Republic of Karakalpakstan, Nukus city, A.Dosnazarova 108 street, postal code: 230100 phone: +998(61)2228432 Email: nukusmed@mail.ru

✓ **Resume**

The article presents the results of molecular genetic research on the genesis of xenobiotics and estrogen CYP1A2 in 55 patients with fetal anomalies from the Uzbek population. The study results showed that the T allele and hetero- and mutant homozygous genotypes of the CYP1A2 gene polymorphism are significant markers of increased risk for fetal anomalies in patients of the Uzbek population. ($\chi^2=$ 39.77; $P<0.005$; $OR=32.89$; 95% CI 88.81; 122.84)

Keywords: fetal anomaly, genetics, xenobiotic genes, CYP1A2 gene

Актуальность

В настоящее время в структуре детской заболеваемости, инвалидности и младенческой смертности все большее значение приобретают врожденные пороки развития (ВПР). По данным последних исследований врожденные пороки развития встречаются у 10-12% новорожденных, а их удельный вес в структуре младенческой смертности составляет более 36.6% [1,2,3,6,7,8,12].

Отмечаемый во всем мире развития аномалии плода связан прежде всего с иммунодепрессивными воздействиями современной цивилизации на организм человека. Загрязнение окружающей среды, повышение радиационного фона — вот далеко не полный перечень факторов, ослабляющие естественные защитные механизмы человека и способствующие развитию ряд заболеваний, в том числе репродуктивного здоровья [1, 12, 10].

В экологически неблагоприятных регионах развитие патологии плода во многом связано с воздействием на организм матери и плода репродуктивных токсикантов, которые обладают тератогенным, мутагенным свойствами [1,3,5,7,9,11].

Исследованиями установлено, что первая фаза метаболизма этих ксенобиотиков и осуществляется цитохромами P450 (CYP1A1 и CYP1A2). Выявлен полиморфизм генов, кодирующих эти ферменты, который определяет уровень их окислительной активности. Имеется мнения о том, что врожденные аномалии и потери плода, ограничения роста плода ассоциированы с определенными аллелями и генотипами CYP1A1 и CYP1A2, детерминирующими индивидуальные особенности биотрансформации ксенобиотиков [2,3,4,6,10].

Узбекскими учеными Каримов Х.Я., Мавляновой Н.Н., Бобоев К.Т. (2018) выявлено роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков у беременных с синдромом потери плода (СПП). Результаты исследования показали, что у беременных с СПП отмечается повышенная частота сочетанных нулевых генотипов (GSTM10/0 + GSTT10/0) по сравнению с популяционной выборкой (25,4% против 4.1%, соответственно). Полученные данные свидетельствует о том, что у индивидуумов женских лиц узбекской популяции с сочетанными нулевыми генотипами генов ферментов ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 имеется тенденция к риску развития синдрома потери [2,3].

Учитывая вышеуказанное нам представился большой интерес исследования полиморфизма генетического маркера CYP1A2, определяющий скорость работы фермента печени, ответственного за расщепление кофеина и ряда лекарств, а также его иммунодепрессивное действие на организм.

Целью наших исследований явилось оценка выявляемости аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма гена CYP1A2 у женщин узбекской популяции с аномалиями развития плода.

Материал и методы

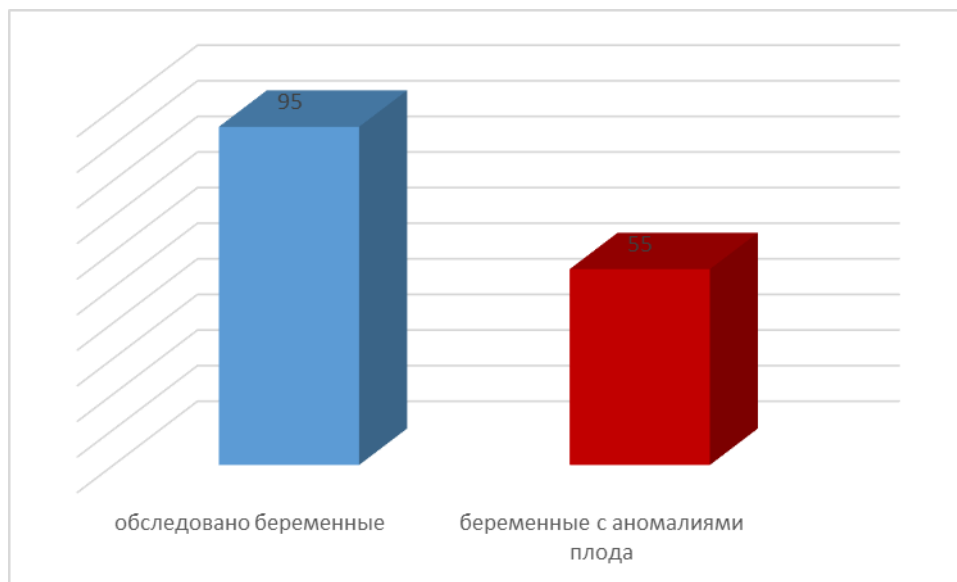
Нами обследованы 95 женщин беременных с аномалиями плода. Возраст пациенток составляло от 20 до 43 года. У всех пациенток проводили общеклинические, инструментальные, функциональные (УЗИ-скрининг), генетические ПЦР (REAL TIME) исследования. У всех обследованных женщин проводились консультация смежных специалистов. (генетик, терапевт, невропатолог, инфекционист, дерматолог, эндокринолог и др.) Контрольную группу составили 40 беременных с физиологическим течением беременности без ВПР.

Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе лаборатории РСНПМЦЗМИР МЗ РУз. Выделение ДНК/РНК из всех биологических образцов крови проводили с помощью набора «Рибо-преп» (Интерлабсервис, Россия).

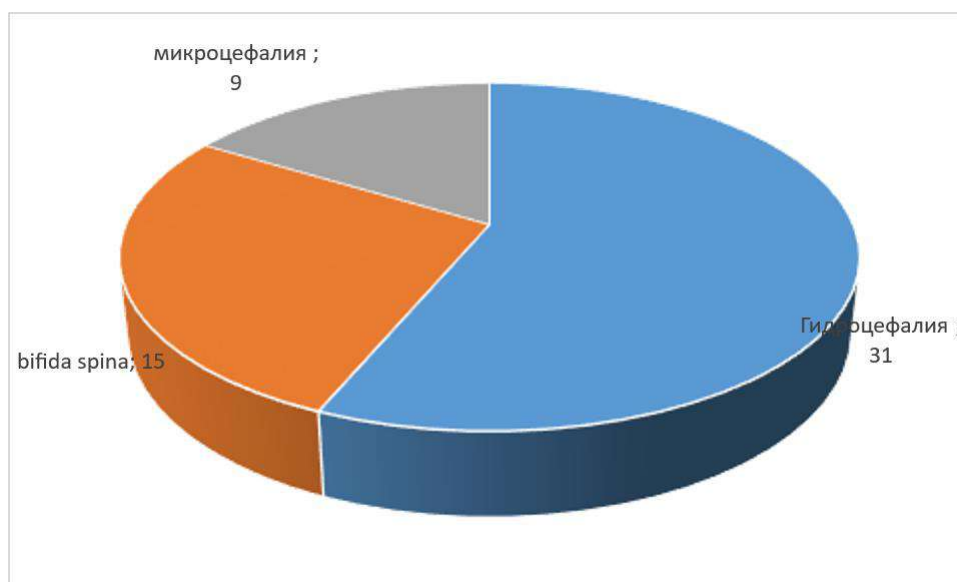
Для выявления полиморфизма генотипа, состоящего из аллелей гена CYP1A2, из образцов ДНК были отобраны аллели-специфические праймеры от производителя. Для генотипирования образцов

ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) были проведены исследования 200 образцов ДНК. Для этого 96-ячеечный автоматизированный усилитель «Applied Biosystems Veriti» был оптимизирован по следующей программе: начальная денатурация однократно при 180 сек 94°C, 94°C - 10 сек, 64°C - 10 сек, 72°C - 20 секунд в программе мы проделали эти указанные действия 40 раз, чтобы произошла полимеразная цепная реакция. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Нами было исследовано 95 женщин, в основную группу составили 55-беременные с аномалиями развития плода, что составило 57.8% случаев. Диаграмма-1



В основную группу вошли беременные с аномалиям развития плода с 16-21 недельной беременности – из 55 у 31 беременных было выявлено гидроцефалия плода что составило 56%, у 15 пациенток было выявлено spina bifida плода что составило-27,3 %,у остальных 9 пациенток было выявлено микроцефалия плода что составило 16% соответственно. Контрольную группу составили 40 беременных без аномалии плода с физиологическим течением беременности. Диаграмма -2.



Результаты исследования. Результаты молекулярно-генетических исследований гена CYP1A2 представлены в таблице 1.

Анализ выявляемости аллельных вариантов гена CYP1A2 у 55 пациенток группы с аномалиями показало, что среди 110 образцов ДНК в 50% (55/110) случаев выявило наличие

нормального аллеля С, а в контрольной группе с физиологическими беременностями - 96,3% (77/80) соответственно, что в 1,9 раз превышал показателей основной группы. Нефункциональный аллель Т гена CYP1A2 в контрольной группе составил 3,7% (3/80), тогда как в основной группе пациенток данный аллель Т составил - 50% (55/110) соответственно, что в 13,5 раз превышал показателей контрольной группы. ($\chi^2=44,56$; $p<0,005$; $OR=25,67$; 95%CI 7.63 - 86.29)

Таблица 1.

Частота распределения аллельных вариантов и полиморфизма гена CYP1A2 у пациенток с аномалиями плода и контрольной здоровой группы беременных.

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		С		Т		С/С		С/Т		Т /Т	
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
1.	Основная группа n=55 (110)	55	50	55	50	15	27,3*	25	45,5*	15	27,3*
2	Контр. группа n=40 (80)	77	96,3	3	3,7	37	92,5	3	7,5	0	0

*п – число обследованных пациентов; *п - число исследованных аллелей*

Анализ генотипирования ассоциации полиморфизма гена CYP1A2 показало, что в группе контрольной здоровых пациенток функциональные генотипы С/С определился у 37 , что составило 92,5% случаев (37/40), а в основной группе пациенток функциональный генотип С/С определился у 15 из 55, что составило 27,3% случаев (15/55) соответственно, что в 3,4 раза было ниже по сравнению с контрольными лицами. ($\chi^2 40.23$; $P<0.005$; $OR=25,67$; 95%CI 8.91- 122,84).

Гетерозиготный вариант С/Т гена CYP1A2 в контрольной группе выявлялся в 7,5% случаев (3/40), тогда как в основной группе пациенток с аномалиями плода – 45,5% случаев (25/55), что в 6,1 раз превышал показателей здоровых пациенток. ($\chi^2= 39.77$; $P<0.005$; $OR=32.89$;95%CI 8.81; 122.84). Гомозиготный мутантный вариант Т/Т гена CYP1A2 определился у 15 из 55 пациенток с аномалиями плода, что составило 27,3% (15/55), тогда как в группе здоровых пациенток данный генотип не определялся. ($\chi^2= 32.89$; $P<0.24$; $OR=32.89$;95%CI 8.81; 122.84).

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что гетерозиготный С/Т и нефункциональный гомозиготные Т/Т варианты генотипов полиморфизма гена CYP1A2 являются генетической детерминантой, участвующий в формировании нарушения репродуктивной функции, заключающиеся его участия в метаболизме ксенобиотиков (чужеродных веществ) и эндогенных стероидов, а его носительство – фактором предрасположенности к развитию аномалии плода , повышающей ее риск в 13,5 раз ($OR=32.89$).

Следует отметить, что важным этапом при исследовании полиморфных генов, потенциально ассоциированных с механизмом развития аномалии плода, является анализ ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфизмов и соответствия распределения частот равновесию Харди-Вайнберга (ХВ). (таблица 2)

Таблица 2. Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма гена CYP1A2 в основной группе пациенток

Генотипы	частота генотипов		χ^2	Р
	Наблюдаемая	ожидаемая		
С/ С	15	13,75	0,114	0,5
С/Т	25	27,5	0,227	
Т/Т	15	13,75	0,113	
Всего	100,00	100,00	0,45	

Как следует из таблицы 2, показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма CYP1A2 в основной группе пациенток выявило, что ожидаемая частота функциональных гомозиготных генотипов C/C составило - в 13,7%, гетерозиготный C/T – 27,5%, что в 1,1 раз превышал показателей наблюдаемых частот. А гомозиготный неблагоприятный вариант генотипов – T/T гена CYP1A2 в ожидаемых составил – 13,75% соответственно. Полученные результаты являются важными показателями в качестве критерии прогнозирования риска развития заболеваемости.

Тогда как в группе контроле, ожидаемая частота благоприятных генотипов C/C гена CYP1A2 составили 37,06%, частота гетерозиготного варианта C/T составило – 2,89% и мутантного T/T генотипа – 0,06% соответственно.

Таблица 3. Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма гена CYP1A2 в контрольной группе пациенток без ВПР с физиологическими беременностями.

Генотипы	частота генотипов		χ^2	Р
	Наблюдаемая	ожидаемая		
C/ C	37	37.06	0.0001	0,8
C/T	3	2.89	0.0042	
T/T		0.06	0.0563	
Всего	100,00	100,00	0,06	

Сравнительная характеристика ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов полиморфизма гена CYP1A2 показало о статистически значимого отклонения показателей ($P < 0.05$) во всех исследуемых группах и подгруппах, что указывает на соответствие наблюдаемой доли генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди-Вайнберга.

Анализ полученных результатов показал, что как в контрольной, так и в основной группах с аномалиями плода показатели ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности исследуемого полиморфизма имели статистически значимый характер, характеризующиеся повышением частоты ожидаемой гетерозиготности C/T в 1,1 раз ассоциации полиморфизма генотипов гена CYP1A2, что представляет важное значение в прогнозировании риска развития аномалии плода.

Следует отметить, что CYP1A2 участвует в обезвреживании афлатоксинов, нитрозаминов и полициклических ароматических углеводородов. Если из-за мутации фермент работает неправильно, токсичные вещества могут накапливаться и оказывать тератогенное (нарушающее развитие) воздействие на плод.

Таким образом, аллель Т и гетеро – и мутантные гомозиготные генотипы полиморфизма гена CYP1A2 являются значимыми маркерами повышенного риска развития аномалии плода в узбекской популяции. ($\chi^2 = 39.77$; $P < 0.005$; OR=32.89; 95% CI 8.81; 122.84)

Выводы:

1. Результаты генетических исследований гена CYP1A2 у 55 пациенток группы с аномалиями выявило носительство нефункционального аллельного варианта Т - в 50% (55/110) случаев против 3,7% (3/80) у пациенток с физиологическими беременностями. ($\chi^2 = 44.56$; $p < 0.005$; OR=25.67; 95%CI 7.63 - 86.29)

2. Анализ генотипирования ассоциации полиморфизма гена CYP1A2 показало носительство функциональных генотипов C/C в основной - 27,3% , гетерозиготных C/T - 45,5% случаев , что в 6,1 раз превышал показателей здоровых пациенток. ($\chi^2 = 39.77$; $P < 0.005$; OR=32.89; 95%CI 8.81; 122.84).

3. Гомозиготный мутантный вариант T/T гена CYP1A2 определился у 15 из 55 пациенток с аномалиями плода, что составило 27,3% (15/55), тогда как в группе здоровых пациенток данный генотип не определялся. ($\chi^2 = 32.89$; $P < 0.024$; OR=32.89; 95%CI 8.81; 122.84).

4. Аллель Т и гетеро – и мутантные гомозиготные генотипы полиморфизма гена CYP1A2 являются значимыми маркерами повышенного риска развития аномалии плода у пациенток узбекской популяции. ($\chi^2 = 39.77$; $P < 0.005$; OR=32.89 ;95%CI 8.81; 122.84)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Башмакова НВ, Третьякова ТБ, Демченко НС. Цитогенетические нарушения у эмбриона при неразвивающейся беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;(4):18–21.
2. Мавлянова НН. Хомила йўқотиш синдроми ривожланиш хавфини молекуляр-генетик башоратлаш усули. Патент Республики Узбекистан № IAP 06448. Зарегистрирован Агентством интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан 23 апр. 2021.
3. Мавлянова НН, Бобоев КТ. Анализ ассоциации полиморфизма генов ферментов ксенобиотиков в механизме формирования синдрома потери плода. Медицинский журнал Узбекистана. 2018;(5):72–79.
4. Третьякова ТБ, Башмакова НВ. Взаимодействие генов подверженности заболеваниям человека как фактор риска акушерских осложнений. [Выходные данные источника не представлены].
5. Шабалдин АВ, Глушкова ОА, Макаренченко ОС, и др. Полиморфизм генов CYP1A1 и CYP1A2 при репродуктивных нарушениях (краткое сообщение). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2007;(6):50.
6. Лапштаева АВ, Сычев ИВ, Адамчик АИ, и др. Фармакогенетические маркеры CYP1A2 как программы-предикторы клинической беременности в экстракорпоральном оплодотворении при ановуляторном бесплодии. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2026. doi:10.24075/vrgmu.2026.001.
7. Zhuang J, Zhang N, Chen C. Prenatal diagnosis and molecular cytogenetic characterization of fetuses with central nervous system anomalies using chromosomal microarray analysis. 2024.
8. Marchionni E, Guadagnolo D, Mastromoro G, Pizzuti A. Prenatal genome-wide sequencing analysis (exome or genome) in detecting pathogenic single nucleotide variants in fetal central nervous system anomalies: systematic review and meta-analysis. 2024.
9. Jin P, Hong J, Xu Y, Dong M. Molecular diagnostic yield of exome sequencing in a Chinese cohort of 512 fetuses with anomalies. BMC Pregnancy Childbirth. 2024.
10. Diderich KEM, et al. The high diagnostic yield of prenatal exome sequencing followed by 3400 gene panel analysis in 629 ongoing pregnancies with ultrasound anomalies. Prenatal Diagnosis. 2024.
11. Qin Y, Yao Y, Song J, et al. Prenatal whole-exome sequencing for fetal structural anomalies: a retrospective analysis of 145 Chinese cases. BMC Medical Genomics. 2023.
12. Fu F, Li D, Liao C, et al. Application of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies: clinical experience and lessons learned from a cohort of 1618 fetuses. Genome Medicine. 2024.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.89-008.434-053.2:616.896-056.313

КЛИНИКО-РЕЧЕВЫЕ И СЕНСОМОТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ

А.Т. Джурабекова¹ <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576> e-mail: aziza508@mail.ru
П.И. Гулиева¹ <https://orcid.org/0009-0004-7065-0911> e-mail: parviwa030303@gmail.com
С.Н. Рахматова² <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450> e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Синдром Дауна является одной из наиболее распространённых генетических причин интеллектуальной недостаточности у детей и сопровождается выраженными нарушениями речевого, когнитивного и сенсомоторного развития. В статье представлены современные данные о клинико-речевых и сенсомоторных нарушениях у детей с синдромом Дауна, рассмотрены патогенетические механизмы формирования речевого дефекта, а также проанализированы современные методы диагностики и комплексной коррекции. Особое внимание уделено взаимосвязи моторного, когнитивного и речевого развития, роли сенсомоторной интеграции, нейропсихологических механизмов и междисциплинарного подхода в системе реабилитации. Представлены результаты комплексного обследования 122 детей с синдромом Дауна и 58 детей с задержкой психоречевого развития различного генеза. Установлено преобладание системных речевых нарушений, тесно связанных с когнитивным дефицитом и сенсомоторной недостаточностью. Обоснована необходимость раннего начала комплексной коррекционной помощи.

Ключевые слова: синдром Дауна, речевые нарушения, сенсомоторные нарушения, когнитивный дефицит, нейропсихология, логопедия, реабилитация, дети.

CLINICAL, SPEECH, AND SENSORIMOTOR DISORDERS IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND CORRECTION

A.T. Djurabekova¹ <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576> e-mail: aziza508@mail.ru
P.I. Guliyeva¹ <https://orcid.org/0009-0004-7065-0911> e-mail: parviwa030303@gmail.com
S.N. Rakhmatova² <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450> e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Down syndrome is one of the most common genetic causes of intellectual disability in children and is associated with significant impairments in speech, cognitive, and sensorimotor development. This article presents current data on clinical speech and sensorimotor disorders in children with Down syndrome, discusses the pathogenetic mechanisms underlying speech impairment, and analyzes modern approaches to diagnosis and comprehensive correction. Particular attention is paid to the relationship between motor, cognitive, and speech development, the role of sensorimotor integration, neuropsychological mechanisms, and the importance of an interdisciplinary approach in rehabilitation. The study presents the results of a comprehensive assessment of 122 children with Down syndrome and 58 children with speech and psychomotor developmental delay of various etiologies. A predominance of systemic speech disorders closely associated with cognitive deficits and sensorimotor insufficiency was identified. The findings substantiate the necessity of early initiation of comprehensive corrective interventions.

Keywords: Down syndrome, speech disorders, sensorimotor impairments, cognitive deficit, neuropsychology, speech therapy, rehabilitation, children.

DAUN SINDROMLI BOLALARDA KLINIK NUTQ VA SENSORIMOTOR BUZILISHLARI: TASHXIS VA KORREKSIYAGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

A.T. Djurabekova¹ <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576> e-mail: aziza508@mail.ru

P.I. Gulieva¹ <https://orcid.org/0009-0004-7065-0911> e-mail: parviwa030303@gmail.com

S.N. Raxmatova² <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450> e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

¹Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, O'zbekiston, Samarqand, ko'ch. Amir Temur 18, Tel.: +99818 66 2330841, E-mail: sammu@sammu.uz

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, A. Navoiy ko'chasi, 1 Tel.: +998 (65) 223-00-50, E-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Daun sindromi bolalarda aqliy nogironlikning eng keng tarqalgan genetik sabablaridan biri bo'lib, nutq, kognitiv va sensorimotor rivojlanishda jiddiy buzilishlar bilan birga keladi. Ushbu maqolada Daun sindromi bilan og'rigan bolalarda klinik nutq va sensorimotor kasalliklar bo'yicha dolzarb ma'lumotlar keltirilgan, nutq nuqsonlari rivojlanishining patogenetik mexanizmlari o'rganilgan va zamonaviy diagnostika va kompleks davolash usullari tahlil qilingan. Motor, kognitiv va nutq rivojlanishi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik, sensorimotor integratsiyaning roli, neyropsixologik mexanizmlar va reabilitatsiyada fanlararo yondashuvga alohida e'tibor qaratilgan. Daun sindromi bilan og'rigan 122 bola va turli kelib chiqishi bo'lgan psixo-verbal rivojlanish kechikishlari bo'lgan 58 bolani kompleks tekshirish natijalari keltirilgan. Kognitiv nuqsonlar va sensorimotor yetishmovchilik bilan chambarchas bog'liq bo'lgan tizimli nutq buzilishlarining ustunligi aniqlangan. Keng qamrovli tuzatish yordamini erta boshlash zarurati asoslanadi.

Kalit so'zlar: Daun sindromi, nutq buzilishlari, sensorimotor buzilishlar, kognitiv nuqsonlar, neyropsixologiya, nutq terapiyasi, reabilitatsiya, bolalar.

Актуальность

Синдром Дауна представляет собой хромосомную патологию, обусловленную наличием дополнительной 21-й хромосомы и сопровождающуюся множественными нарушениями нервно-психического развития [3; 7; 9]. В последние десятилетия отмечается значительное увеличение продолжительности жизни данной категории пациентов, что повышает актуальность вопросов ранней диагностики, комплексной коррекции и социальной адаптации детей с синдромом Дауна. Современные исследования свидетельствуют о том, что нарушения речевого развития при синдроме Дауна имеют сложный многоуровневый характер и формируются вследствие сочетания генетических, нейробиологических, когнитивных и сенсомоторных факторов [2; 10]. Речевой дефект затрагивает все компоненты речевой системы: фонетико-фонематическую сторону речи, лексико-грамматический строй, связную речь, коммуникативную активность и просодическую организацию [5; 8; 9].

Наряду с речевыми расстройствами у детей с синдромом Дауна выявляются выраженные сенсомоторные нарушения, включающие мышечную гипотонию, нарушение общей и мелкой моторики, дефицит координации движений, нарушения праксиса и сенсорной интеграции [1; 6; 10]. Современные концепции рассматривают сенсомоторную недостаточность как один из ключевых механизмов, замедляющих формирование речевой функции. Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых синдрому Дауна, вопросы комплексного анализа взаимосвязи речевых, когнитивных и сенсомоторных нарушений остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность настоящего исследования [4; 7].

Цель исследования: изучить особенности клинико-речевых и сенсомоторных нарушений у детей с синдромом Дауна и определить современные подходы к их диагностике и комплексной коррекции.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе специализированных медицинских учреждений Самарканда и Самаркандской области. В исследование было включено 180 детей в возрасте от 1 до 18 лет. Основную группу составили 122 ребёнка с подтверждённым диагнозом синдрома

Дауна. Группу сравнения составили 58 детей с задержкой психоречевого развития различного генеза без хромосомной патологии.

В работе использовались следующие методы исследования:

- клинико-неврологическое обследование;
- нейропсихологическое тестирование;
- логопедическое обследование;
- исследование сенсомоторных функций;
- электроэнцефалография;
- статистическая обработка результатов.

Нейропсихологическое обследование проводилось с использованием принципов школы А.Р. Лурии и включало оценку памяти, внимания, праксиса, гнозиса, регуляторных функций и межполушарного взаимодействия. Логопедическое обследование включало оценку артикуляционной моторики, звукопроизношения, фонематического восприятия, словарного запаса, грамматического строя речи и коммуникативных навыков. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ SPSS Statistics и Microsoft Excel. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Демографическая характеристика обследованных детей

Среди обследованных детей мальчики составили 55,5%, девочки — 44,5%. Возрастное распределение показало преобладание детей младшего школьного возраста. В основной группе умеренная степень когнитивного дефицита выявлялась наиболее часто — у 50,0% детей. Лёгкая степень отмечалась у 23,0%, тяжёлая — у 27,0% обследованных.

Особенности речевых нарушений

Логопедическое обследование показало, что речевые нарушения у детей с синдромом Дауна имеют полиморфную структуру и характеризуются системным недоразвитием всех компонентов речи.

Наиболее часто выявлялись:

- общее недоразвитие речи — 37,7%;
- дизартрические нарушения — 32,0%;
- фонетико-фонематическое недоразвитие — 17,2%;
- алалоподобные проявления — 7,4%;
- нарушения темпа и ритма речи — 5,7%.

Для большинства детей были характерны ограниченный словарный запас, аграмматизмы, позднее формирование фразовой речи, нарушения звукопроизношения и недостаточная сформированность связного высказывания.

Экспрессивная речь страдала значительно сильнее импрессивной. Многие дети относительно хорошо понимали обращённую речь, однако испытывали выраженные трудности при самостоятельном построении высказываний. У значительной части детей выявлялись нарушения артикуляционного аппарата:

- гипотония мышц языка и губ;
- макроглоссия;
- нарушения прикуса;
- недостаточность орального праксиса;
- слабость артикуляционной мускулатуры.

Нарушения артикуляции сопровождались снижением разборчивости речи, смазанностью звукопроизношения и замедленным формированием артикуляционных укладов.

Сенсомоторные нарушения

Исследование сенсомоторной сферы выявило высокую распространённость двигательных нарушений.

Наиболее часто отмечались:

- мышечная гипотония;
- нарушения общей моторики;
- недостаточность мелкой моторики;

- координационные нарушения;
- дефицит сенсорной интеграции;
- нарушение зрительно-моторной координации.

У большинства детей наблюдались трудности выполнения последовательных двигательных программ, снижение точности движений, замедленность двигательных реакций и нарушение пространственной ориентировки. Особое значение имели нарушения мелкой моторики, тесно связанные с недостаточным развитием речевой функции. Недостаточность тонких движений кисти сопровождалась нарушением графомоторных навыков и затрудняла развитие артикуляционного праксиса.

Нейропсихологические особенности

Нейропсихологическое обследование показало снижение уровня слухоречевой памяти, недостаточность исполнительных функций, нарушение концентрации внимания и замедленный темп переработки информации.

У детей с синдромом Дауна выявлялись:

- дефицит программирования и контроля деятельности;
- нарушение динамического праксиса;
- снижение когнитивной гибкости;
- трудности переключения внимания;
- нарушение серийной организации движений.

Многие дети испытывали трудности удержания речевой инструкции, воспроизведения ритмических структур и выполнения многокомпонентных заданий.

Обсуждение результатов

Полученные данные подтверждают современные представления о системном характере нарушений при синдроме Дауна. Речевой дефект формируется на фоне комплексного когнитивного и сенсомоторного дизонтогенеза. Одним из ключевых факторов речевых нарушений является сенсомоторная недостаточность. Мышечная гипотония, нарушение орального праксиса и дефицит координации артикуляционных движений существенно затрудняют формирование звукопроизношения и связной речи.

Полученные результаты согласуются с концепцией А.Р. Лурии о тесной взаимосвязи двигательного и речевого развития. Нарушения моторного программирования и сенсорной интеграции оказывают непосредственное влияние на формирование высших психических функций. Особое значение имеет недостаточность слухоречевой памяти и исполнительных функций, что ограничивает возможности ребёнка к усвоению новых речевых навыков и формированию коммуникативной активности. Современные нейровизуализационные исследования подтверждают наличие структурно-функциональных изменений головного мозга при синдроме Дауна, включая гипоплазию мозжечка, лобных долей и снижение плотности нейрональных связей. Эти изменения рассматриваются как нейробиологическая основа когнитивного и речевого дефицита.

Результаты исследования подчёркивают необходимость комплексного междисциплинарного подхода к коррекции нарушений развития у детей с синдромом Дауна. Эффективная коррекционная работа должна включать логопедическое, нейропсихологическое, двигательное и сенсорное воздействие. Особое значение имеет раннее начало коррекционной помощи. Высокая нейропластичность детского мозга создаёт благоприятные условия для компенсации нарушенных функций и формирования адаптационных механизмов. Важную роль играет участие семьи в коррекционном процессе. Систематические домашние занятия, эмоциональная поддержка ребёнка и сотрудничество родителей со специалистами значительно повышают эффективность реабилитации.

Современные подходы к коррекции

Современные методы коррекции речевых и сенсомоторных нарушений у детей с синдромом Дауна основываются на принципах комплексности, индивидуализации и междисциплинарного взаимодействия.

Основными направлениями коррекционной работы являются:

- развитие артикуляционной моторики;

- стимуляция речевого дыхания;
- формирование фонематического восприятия;
- развитие словарного запаса;
- коррекция грамматического строя речи;
- развитие общей и мелкой моторики;
- сенсорная стимуляция;
- нейропсихологическая коррекция.

Широко применяются логопедический массаж, артикуляционная гимнастика, дыхательные упражнения, игровые технологии и сенсомоторные тренировки.

Современные нейропсихологические подходы предполагают одновременное развитие речевых, моторных и когнитивных функций. Особое внимание уделяется развитию произвольной регуляции деятельности, межполушарного взаимодействия и пространственных представлений. Перспективным направлением является использование цифровых технологий и адаптивных обучающих программ, позволяющих индивидуализировать процесс коррекции и повышать мотивацию ребёнка.

Заключение

Таким образом, речевые и сенсомоторные нарушения у детей с синдромом Дауна имеют сложную многоуровневую структуру и обусловлены сочетанием генетических, нейробиологических, когнитивных и функциональных факторов.

Установлено, что системные речевые нарушения тесно связаны с сенсомоторной недостаточностью, когнитивным дефицитом и нарушением нейропсихологических механизмов регуляции деятельности.

Полученные результаты подтверждают необходимость раннего начала комплексной междисциплинарной коррекционной помощи, включающей логопедическое, нейропсихологическое и сенсомоторное воздействие.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются разработка специализированных программ коррекции для детей с синдромом Дауна, внедрение цифровых технологий и совершенствование методов раннего вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Левина РЕ. Нарушения речи у детей. М.: Просвещение; 2020.
2. Pueschel SM. Down Syndrome: Growing and Learning. Baltimore; 2021.
3. Fidler DJ. Neuropsychological functioning in children with Down syndrome. J Intellect Disabil Res. 2022.
4. Chapman RS. Language development in children with Down syndrome. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2023.
5. Vicari S. Motor development and neuropsychological patterns in Down syndrome. Brain Dev. 2024.
6. Kumin L. Early Communication Skills in Children with Down Syndrome. New York; 2020.
7. Miller JF. Speech and language disorders in Down syndrome. Down Syndr Res Pract. 2022.
8. Rondal JA. Language and Communication in Down Syndrome. London; 2021.
9. Montessori M. The Montessori Method. New York; 2019.
10. World Health Organization. Developmental disabilities in children. Geneva: World Health Organization; 2023.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УЎҚ 616.37 - 002. - 036.11 - 091.5

COVID-19 АССОЦИАЦИЯЛШГАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИНИНИГ МУЛЬТИПЛЕКСЛИ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Барно Шарипова <https://orcid.org/0009-0002-7689-7689>

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Covid-19 инфицирланганларда ошқозон ости безини барча таркибий тузилмаларини гистоморфометрия қилиш орқали бир қанча рақамли кўринишдаги маълумотларга асосланганда, ёшга доир склеротик ва трофик ўзгаришлари кескин ошиб кетганлигини кўрсатади. Бу эса, ковид-19 инфекциясида ошқозон ости бези функционал майдонларини назорат гуруҳига нисбатан 1,4-2,4 мартага ошиб кетиши, асосий ўзгаришлар атрофик ва склеротик ўзгаришлар билан юзага келишини тасдиқлайди. Морфометрик текширишлар асосан ошқозон ости бези ацинар тузилмалари, Лвангерханс оролчалари катталиги ва стромал компонентларини эгаллаган майдонини назорат гуруҳига нисбатан ошиб кетганлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: Covid-19, ошқозон ости бези, морфометрия, конфокал манзара.

MULTIPLE MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE PANSUM IN COVID-19-ASSOCIATED DIABETES

Barno Sharipova <https://orcid.org/0009-0002-7689-7689>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Histomorphometry of all structural structures of the pancreas in patients infected with COVID-19, based on a number of numerical data, shows a sharp increase in age-related sclerotic and trophic changes. This confirms that in the covid-19 infection, the functional areas of the pancreas increase by 1.4-2.4 times compared to the control group, and the main changes are atrophic and sclerotic changes. Morphometric studies showed that the size of the pancreatic acinar structures, the size of the islets of Lwangerhans, and the area occupied by the stromal components increased compared to the control group.

Keywords: Covid-19, pancreas, morphometry, confocal imaging.

МНОЖЕСТВЕННЫЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДИАБЕТЕ, СВЯЗАННОМ С COVID-19

Барно Шарипова <https://orcid.org/0009-0002-7689-7689>

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Гистоморфометрия всех структурных структур поджелудочной железы у пациентов, инфицированных COVID-19, на основе ряда числовых данных показывает резкое увеличение возрастных склеротических и трофических изменений. Это подтверждает, что при COVID-19 функциональные площади поджелудочной железы увеличиваются в 1,4-2,4 раза по сравнению с контрольной группой, а основными изменениями являются атрофические и склеротические изменения. Морфометрические исследования показали, что размер ацинарных структур поджелудочной железы, размер островков Лвангерганса и площадь, занимаемая стромальными компонентами, увеличились по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: COVID-19, поджелудочная железа, морфометрия, конфокальная микроскопия.

Долзарблиги

COVID-19 пандемиясида беморларда аниқланган қандли диабет касаллиги эътибордан четда қолган ва асосий таъхислаш ва даволаш ишлари ковид-19 инфекциясига қаратилган бир пайтда, вафот этганларни аутопсия маълумотлари бўйича барча ички аъзолар, жумладан ошқозон ости безида геморрагик панкреатитни ривожланганлиги аниқланган. Танотогенез бўйича ошқозон ости безининг ўткир геморрагик яллиғланиши бевосита бемор ўлимига сабаб бўлади, лекин ковид-19 да ушбу маълумотлар инобатга олинмаган. Натижада, аутопсия пайтида аниқланган ўткир геморрагик панкреатитларнинг аниқланиши, муаммонинг долзарблигини яъна бир бор тасдиқлади. АҚШ ва Европа давлатларида ковид-19 пандемиясида ушбу ҳолат, вафот этганларни аутопсия қилмасдан вақт оралиғида кўп маълумотларни йўқотилишига сабаб бўлган. Айни маълумотлар базаси, Испаниянинг патологоанатомлари томонидан 2020 йил сентябр ойидаги аутопсия маълумотлари ҳақидаги шов шувли баъёномалар ҳисоботида берилгандан кейин ўрганила бошланган. Айни ковид-19 дан вафот этганларнинг 23,6%да ошқозон ости безининг патоморфологик ўзгаришларининг ўзига хослиги массив веноз тўлақонлиги, ацинар безларнинг бир бири билан зич комплексда жойлашиб, шишли манзара касб этиши, периацинар томирларда массив диапедез қон қуйилишлар аниқланган. Бу борада олиб борилган маълумотлар базаси таҳлил қилинмаган ва перагония ҳолатида паренхиматоз аъзоларнинг веноз тўлақонлиги кўриниши деб баҳоланган. Холбуки, лаборатор кўрсаткичларда гипергликемия, СРБ-оқсил юқори кўрсаткичи, ААБ-оқилини қон плазмасида кескин ошганлиги эътибордан четда қолган. Айни тадқиқот ишимизда ковид-19 инфекциясининг экссудация босқичида ошқозон ости безининг ўзига хос морфологик ўзгаришларини ўрганиш ва олинган маълумотларни таҳлили асосида бирон бир корреляцион боғлиқлик асосида, илмий ва амалий тавсиялар ишлаб чиқаришни олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

Тадқиқот мақсади: Ковид-19 инфекциясида ошқозон ости безидаги хос ва умумий морфологик ўзгаришларни ўрганиш ва олинган натижалар таҳлили бўйича аниқ бир хулосаларга келишдан иборат.

Материал ва усуллар

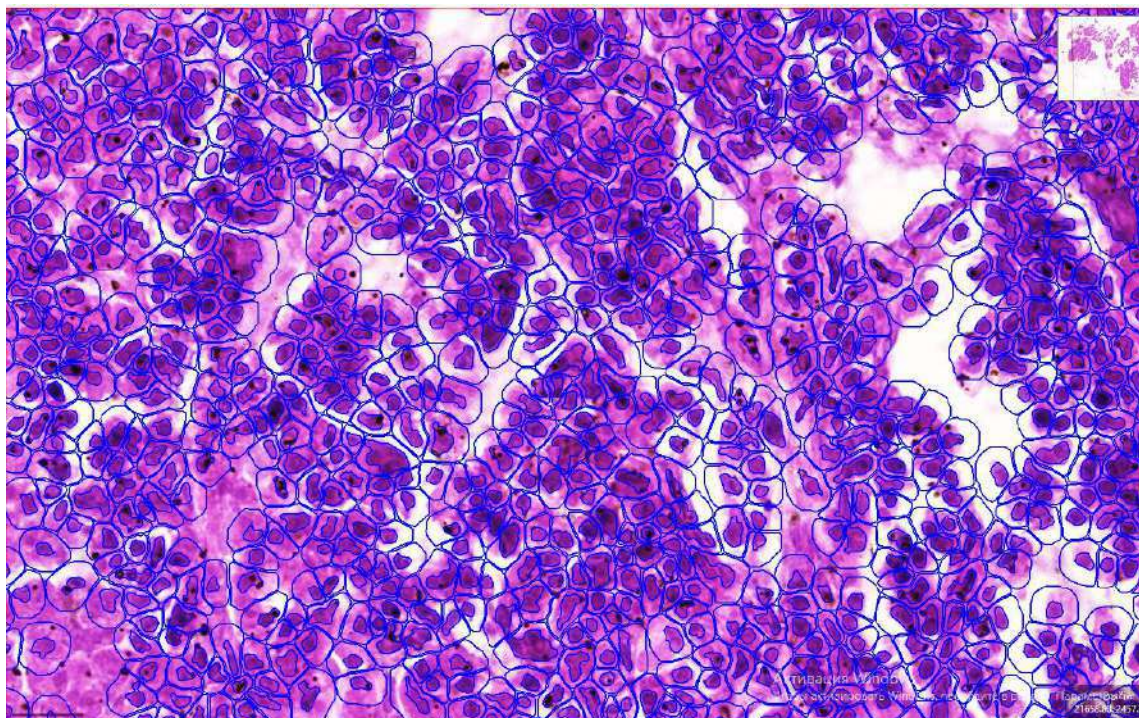
Республика патологик анатомия марказида ковид-19 инфекциясидан вафот этган жами 116 ҳолат бўйича олинган аутопсияда ажратиб олинган ошқозон ости бези тўқимаси материаллари ташкил этиб, ошқозон ости безидаги морфологик ўзгаришларни текшириш мақсадида гематоксилин ва эозин бўёғидан фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллар

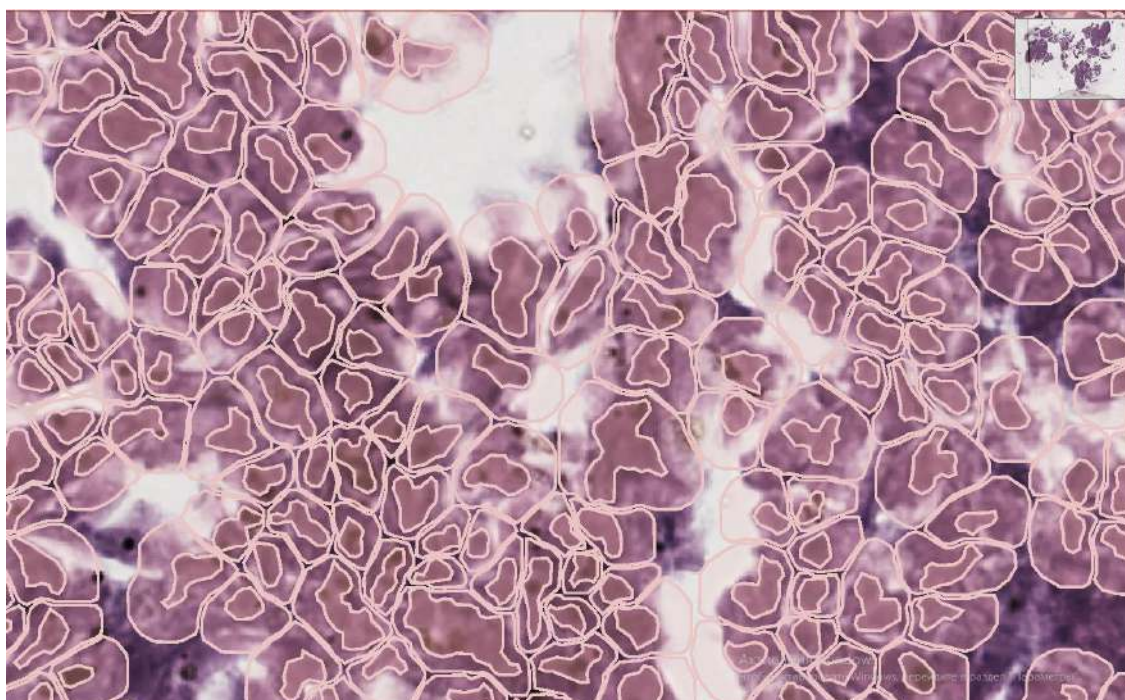
Ковид-19 дан вафот этганлар аутопсиясида ажратиб олинган ошқозон ости безидаги ўзгаришларни ёшга доир морфометрик жиҳатларини ўрганиш орқали натижалар таҳлили амалга оширилди. Бу эса, турли ёшдаги 18-44,45-59,60-74 ёшлиларда олинган тўқималардан тайёрланган микронамуналарни серияли кесмаларини 1-12 тадан кам бўлмаган кетма кетликда сканер қилинган микротасиврладаги катталиклар ўлчанди ва ўртача кўрсаткичлар дастурий таъминотда келтирилган формулалар орқали олинди. Морфометрик текширишда асосан иммуногистокимёвий усулда бўялган препаратлардан фойдаланилди. Тадқиқотимизда, ошқозон ости бези ацинар соҳа қон томирлар, оралик тўқима ва толали тузилмаларни морфометрик жиҳатлари ва маълум бир ўлчамдаги ҳужайралар сони, ядро цитоплазматик индекс ва бошқа кўрсаткичларини морфометрик жиҳатлари ўрганилди. Олинган маълумотлар таҳлилин ифодалаш учун 200х катталикда NanoZoomer (REFC13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS / 431-3196 JAPAN) да сканер қилинди. Ошқозон ости безидан тайёрланган ИГХ материалларини ўлчашда, ҳар бир материалдан олинган микронамуналарни 10 тадан кесма қилинди ва ҳар бир кесмаларни сканер қилиниб, ўртача катталиклари олинди.

Ошқозон ости безидан олинган тўқимани динамикадаги морфометрик ўзгаришлари бўйича, ошқозон ости бези паренхимасини топиқ жойлашиши ўзгариши натижасида, морфологик адаптация: атрофия, гипертрофия, гиперплазия жараёнларининг ривожланиши, шиллик қаватнинг фаол ҳужайралари бўлган секретор ҳужайраларни ҳажман ошиши 3,6,60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда юзага келган, сурункали ўзгаришларни баҳолаш ва ҳажмий, шаклий ўзгаришига олиб келганлиги аниқланди. Айнан, энг кўп морфофункционал

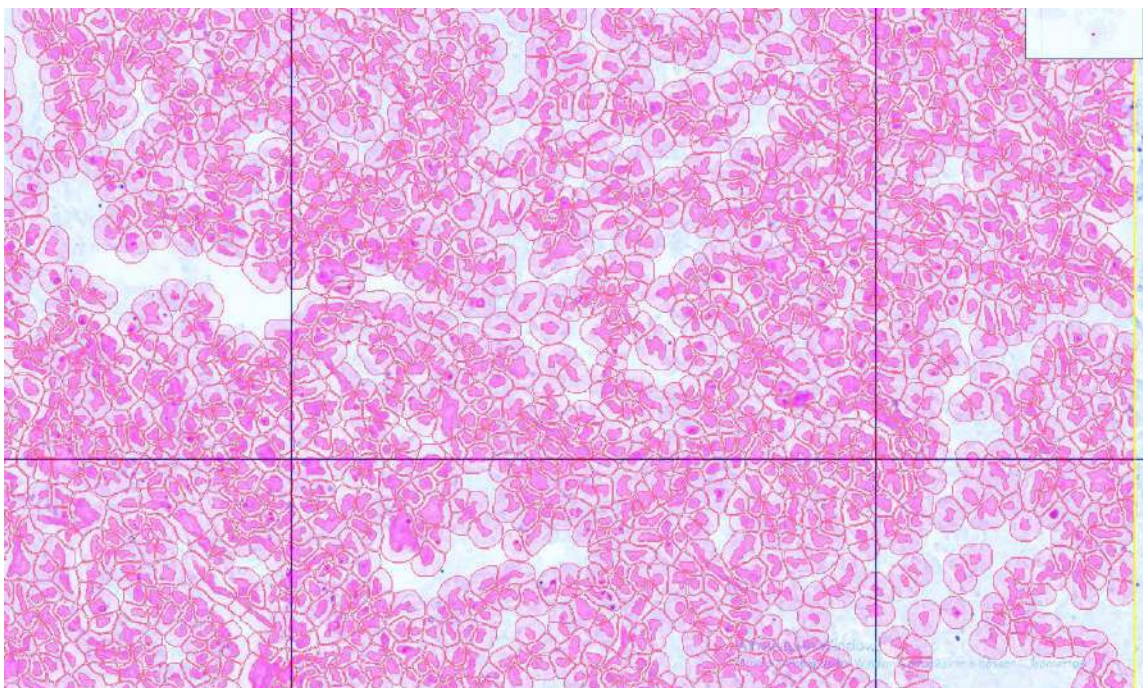
зўрикқан ҳужайралар асосан без ҳужайралари бўлиб, морфометрик текширишлар натижалари келтирилди. (1-жадвалга қаранг).



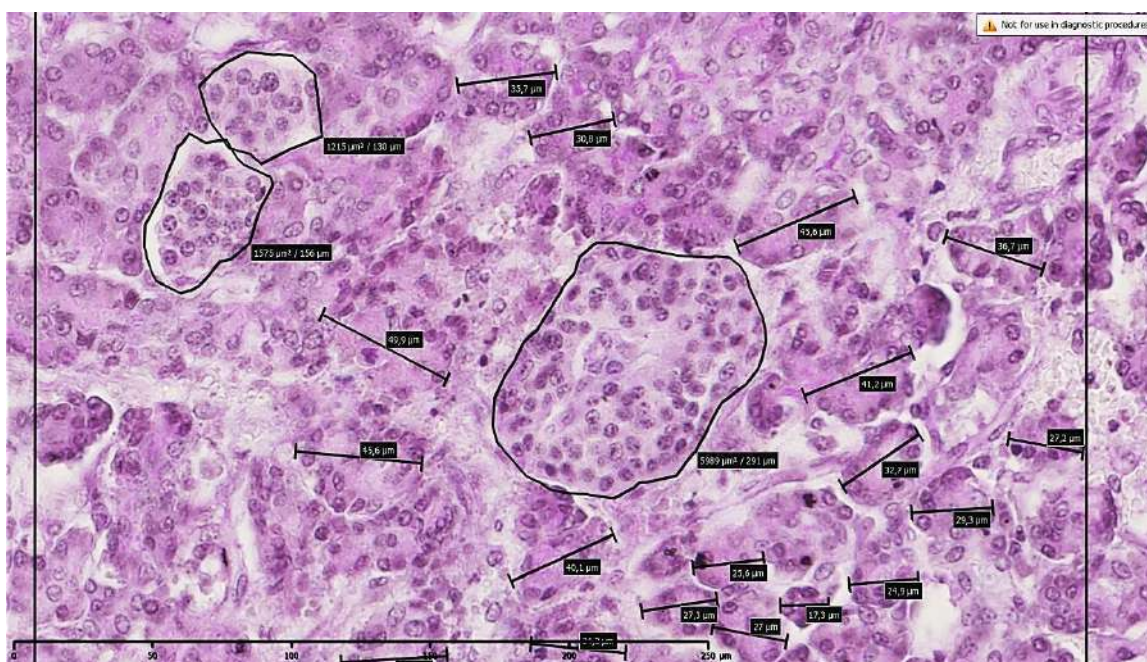
1-Расм. 18-44 ёшлилар ошқозон ости беи морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN) сканерланган. Бўёқ ШИФФ. Ўлчами 4x10.



2-Расм. 45-59 ёшлилар ошқозон ости беи морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN) сканерланган. Бўёқ ШИФФ. Ўлчами 4x10.



3-Расм. 60-74 ёшлилар ошқозон ости беи келтирилган морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) сканерланган. Бўёқ ШИФФ. Ўлчами 4x10.



4-Расм. 45-59 ёшлилар ошқозон ости беи лангерханс ва ацинар тизими морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) сканерланган. Бўёқ ШИФФ. Ўлчами 4x10.

Пастда келтирилган 1-жадвал бўйича 18-44 ёшлиларда диабетда пестицидлар берилган беморлар ошқозон ости беи ацинусларини ўртача эгаллаган майдони $76,21 \pm 1,01\%$ ни ташкил этиб, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич $81,16 \pm 1,01\%$ ни ташкил этиб, 6% га камайганлигини англатади.

45-59 ёшлилар ошқозон ости беининг ацинуслари эгаллаган майдони 11000 мкм^2 ни $70,01 \pm 1,7\%$ ни эгаллаган бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,16 мартага камайганлиги маълум бўлади. Бу эса, жараёнда сурункали таъсирланиш оқибатида, ацинусларни ҳамжман кичрайиши ва ораликда бирикитрувчи тўқиманинг кўпайганлигини англатади.

60-74 ёшлилар ошқозон ости безининг ацинуслари эгаллаган майдони 11000 мкм^2 ни $61,02 \pm 1,01\%$ ни эгаллаган бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,33 мартага камайганлиги маълум бўлади. Натижада, юқорида келтирилган морфологик жиҳатдан, жараёнда сурункали таъсирланиш оқибатида, ацинусларни ҳажман кичрайиши ва ораликда бирикитрувчи тўқиманинг кўпайганлигини тасдиқлайди.

Ацинуслар диаметри назорат гуруҳида, $31,16 \pm 0,2$ мкмни ташкил этса, 18-44 ёшли беморлар да $25,2 \pm 0,3$ мкмни ташкил этганлиги аниқланди. 45-59 ёшлилар бу кўрсаткич $21,5 \pm 0,6$ мкмни ташкил этиб сўниб бориш тартибида бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,45 мартага камайганлигини англатади, 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда бу кўрсаткич эса, $16,8 \pm 0,3$ мкмни ташкил этиб, 1,85 мартага камайганлигини англатиб, жараёнда ацинусларни ҳажман кичрайиш тартибида давом этаётганлигини англатади.

Бу ҳам ацинусларни оралиғида сийрак толалаи бирикитрувчи тўқимани кўпайганлигини тасдиқлайди.

Ацинар без эпителийларини баландлигини бўйича, назорат гуруҳида, $11,9 \pm 0,3$ мкмни ташкил этса, 18-44 ёшлилар бу кўрсаткич, $10,8 \pm 0,2$ мкмни ташкил этганлиги аниқланди. 6 ой қандли диабетда пестицидлар билан боқилган беморлар ошқозон ости безида бу кўрсаткич ўртача, $10,1 \pm 0,2$ мкмни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,18 мартага камайганлиги маълум бўлди. 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда ацинар без ҳужайралари баландлиги эса, $9,1 \pm 0,2$ мкмни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,31 мартабага кичрайганлигини англатади.

Ацинусдаги без эпителийларни ўртача сони назорат гуруҳида, $7,68 \pm 0,2$ тани ташкил этса, 18-44 ёшлилар $6,62 \pm 0,2$ тани ташкил этган, 45-59 ёшли беморлар да бу кўрсаткич $6,01 \pm 0,1$ тани ташкил этганлиги аниқланади. 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда эса, $5,1 \pm 0,1$ тани ташкил этганлиги аниқланади. Ўртача, назорат гуруҳига нисбатан, 1,5 мартага ҳам ҳужайраларни сон жиҳатдан камайганлиги аниқланди.

Ацинар без эпителийларини эгаллаган соҳаси 11000 мкм^2 2 юзада назорат гуруҳида $2819,22 \pm 8,4 \text{ мкм}^2$ ($25,63\%$ ни эгаллаган) ни ташкил этган бўлса, 18-44 ёшлиларда бу кўрсаткич $2608,13 \pm 5,2 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этган ($23,71\%$ ни эгаллаган), 45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич $2401,9 \pm 1,7 \text{ мкм}^2$ ни ($21,83\%$ ни эгаллаган) ташкил этди. 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда эса, $2204,2 \pm 1,4 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб ($20,03\%$ ни эгаллаган), ўртача, 1,28 мартага камайганлигини англатади.

Ўтиборли жиҳатларидан бири аксарият ошқозон ости безининг морфофункционал жиҳатлари ва без тузилмаларини назорат гуруҳига нисбатан кичрайиш темпида кечаётганлиги аниқланади.

Ошқозон ости безининг эндокрин қисмида лангерханс оролчаси майдони назорат гуруҳида $12866 \pm 133 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб, 18-44 ёшли беморларда $11316 \pm 201 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этганлиги аниқланади, 45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич, $11221 \pm 108 \text{ мкм}^2$ бўлиб, 60-74 ёшлиларда $11011 \pm 101 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этганлиги аниқланади. Ўртача, бу кўрсаткич, 1,17 мартага кичрайганлиги аниқланиб, статистик аҳамияти жиҳатидан фарқлар фақат 60-74 ёшлиларда юзага келганлигини кўрсатди.

Лангерханс оролчалари таркибидаги эндокриноцитларни сони назорат гуруҳида, $129,6 \pm 2,12$ донани ташкил этса, 18-44 ёшли беморлар да, $121,1 \pm 1,71$ донани ташкил этганлиги аниқланди. 45-59 ёшли беморлар да бу кўрсаткич, $118,2 \pm 1,63$ донани ташкил этиб, 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар беморлар да $117,6 \pm 1,01$ донани ташкил этганлиги аниқланди. Натижада, ўртача камайиш тенденцияси 1,1 мартани ташкил этганлиги аниқланади.

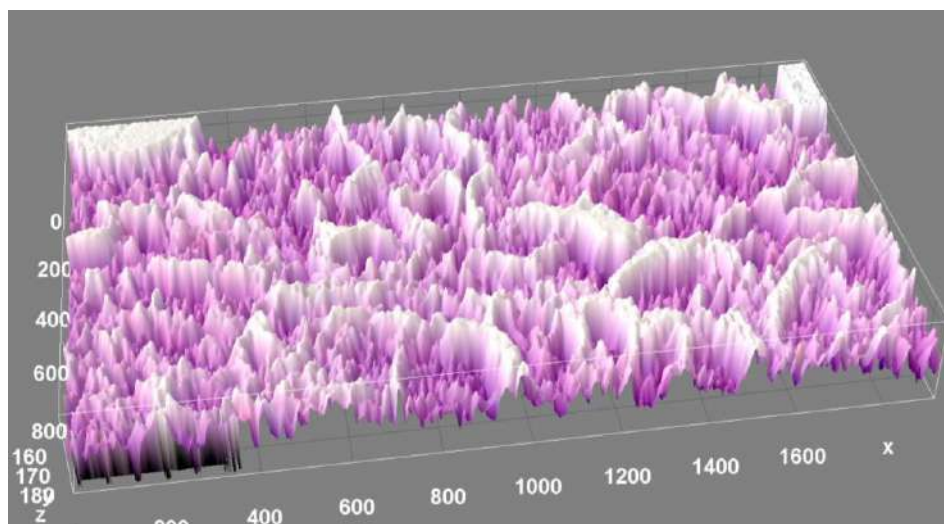
Ошқозон ости бези стромал парнехиматоз нисбаталарнинг ўзгариши, назорат гуруҳида $0,39 \pm 0,01$ индексни ташкил этса, 18-44 ёшли беморларда $0,44 \pm 0,02$ ни ташкил этди. 45-59 ёшлиларда эса бу кўрсаткич, $0,56 \pm 0,06$ бўлиб, назорат гуруҳидан 1,43 мартага ошганлигини англатиб, ошқозон ости безида бирикитрувчи тўқма кўпайганлигини англатади.

Оралик бирикитрувчи тўқиманинг эгаллаган майдони назорат гуруҳида $501,36 \pm 221 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб, 18-44 ёшлилар $603,35 \pm 176 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этгани аниқланди. 45-59 ёшлиларда эса, $729,39 \pm 181 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан, 1,31 мартага ошганлигини англатиб, шу кўрсаткич 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда эса, $766,33 \pm 201 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этганлиги ва назорат гуруҳига нисбатан бу кўрсаткич, 1,53 мартага кўпганин англатади. Албатта, бу ерда, 18-44 ёшли, 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар беморларда бирикитрувчи тўқиманинг нисбати назорат гуруҳига нисбатан 1,5 баробарга ошиб, тўқимада чандикланиш жараёни кечаётганлигини англатади.

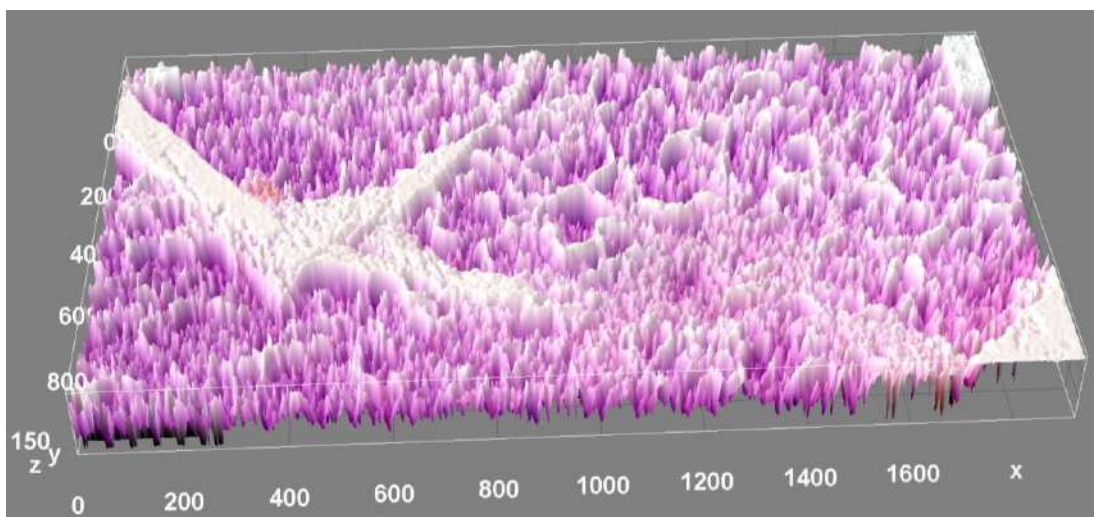
1-Жадвал

Қандли диабетда беморлар ошқозон ости беzi морфометрик кўрсаткичлари мкм ва % ларда келтирилган.

Кўрсаткичлар	Экзокрин тизим			
	назорат	Зойлик	6 ойлик	60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар
ацинусни ўртача майдони %	81,16±1,01	76,21±1,01	70,01±1,7	61,02±1,01
ацинуслар диаметри мкм	31,16±0,2	25,2±0,3	21,5±0,6	16,8±0,3
ацинар без эпителийларининг баландалиги	11,9±0,3	10,8±0,2	10,1±0,2	9,1±0,2
ацинар без эпителийларининг эгаллаган майдони мкм ² (11000мкм ²)	2819,22±8,4	2608,13±5,2	2401,9±1,7	2204,2±1,4
ацинусдаги экзокрин эпителий хужайраларни ўртача сони	7,68±0,2	6,62±0,2	6,01±0,1	5,1±0,1
	Эндокрин тизим			
	Лангерханс оролча майдони мкм ²	11316±201	11221±108	11011±101
лангерханс таркибидаги эндокриноцитлар	129,6±2,12	121,1±1,71	118,2±1,63	117,6±1,01
лангерханс оролчасини ўртача диаметри	111,41±4,46	109,2±1,21	107,2±1,16	103,2±1,01
Ошқозон ости беzi стромал компоненти				
Оралик бирикитрувчи тўкманинг эгаллаган майдони 11000 мкм ² юзада	501,36±221	603,35±176	729,39±181	766,33±201
стромал паренхиматоз индекс, 11000 мкм ² юзада	0,39±0,01	0,44±0,02*	0,56±0,06**	0,60±0,07



10-Расм. 60-74 ёшлилар ошқозон ости беzi тўқимаси таркибидаги безларнинг ҳажми келтирилган морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинган. QuPath-0.5.0- ImageJ дастурига юкланди ва фазовий шакл ўлчанди.



11-Расм. 60-74 ёшлилар ошқозон ости беzi тўқимаси таркибидаги безлар ва оралик тўсиқдаги бирикитрувчи тўқиманинг ҳажми келтирилган морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинган. QuPath-0.5.0- ImageJ дастурига юкланди ва фазовий шакл ўлчанди.

2-Жадвал

Қандли диабетда пестицидлар берилган беморлар ошқозон ости беzi морфометрик кўрсаткичлари мкм ва % ларда келтирилган.

Кўрсаткичлар	Экзокрин тизим			
	назорат	18-44 ёшлилар	45-59 ёшлилар	60-74 ёшлилар
ацинусни ўртача майдони %	81,16±1,01	72,16±1,01	66,05±1,1	56,01±1,01
ацинуслар диаметри мкм	31,16±0,2	23,1±0,2	20,1±0,6	14,2±0,2
ацинар без эпителийларининг баландлиги	11,9±0,3	10,2±0,2	9,7±0,1	8,8±0,1
ацинар без эпителийларининг эгаллаган майдони мкм ² (11000мкм ²)	2819,22±8,4	2553,11±5,2	2351,1±1,1	2016,2±1,1
ацинусдаги экзокрин эпителий хужайраларни ўртача сони	7,68±0,2	6,25±0,1	5,47±0,1	4,32±0,1
Эндокрин тизим				
Лангерханс оролча майдони мкм ²	12866±133	11016±114	10921±101	10846±83
Лангерханс таркибидаги эндокриноцитлар сони	129,6±2,12	118,01±1,12	114,1±1,02	108,4±1,01
лангерханс оролчасини ўртача диаметри	111,41±4,46	105,2±1,21	102,3±1,16	98,3±1,01
Ошқозон ости беzi стромал компоненти				
Оралик бирикитрувчи тўқиманинг эгаллаган майдони 11000 мкм ² юзада	501,36±221	635,11±112	741,11±109	797,12±113
стромал паренхиматоз индекс, 11000 мкм ² юзада	0,39±0,01	0,48±0,02*	0,63±0,06**	0,67±0,07

Пастда келтирилган 2-жадвал бўйича 18-44 ёшлиларда диабетда пестицидлар билан боқилган қандли диабетда пестицидлар таъсирида, беморлар ошқозон ости беzi ацинусларини ўртача

эгаллаган майдони $72,16 \pm 1,01$ % ни ташкил этиб, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич $81,16 \pm 1,01$ % ни ташкил этиб, 1,16 мартага камайганлигини кўрсатади.

45-59 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар ошқозон ости безининг ацинуслари эгаллаган майдони 11000 мкм^2 ни $66,05 \pm 1,1$ % ни эгаллаган бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,23 мартага камайганлигини кўрсатиб, жараёнда сурункали шикастланиш оқибатида, ацинусларни ҳажман кичрайиши ва ораликда бирикитрувчи тўқиманинг кўпайганлигини англатади.

60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар ошқозон ости беги ацинуслари эгаллаган майдони 11000 мкм^2 ни $56,01 \pm 1,01$ % ни эгаллаган бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,45 мартага камайганлиги маълум бўлади. Бу эса, ўз навбатида, юкорида келтирилган морфологик жиҳатдан шикастланишнинг сурункали оқибатида, ацинусларни ҳажман кичрайиши ва ораликда бирикитрувчи тўқиманинг кўпайганлигини исботлайди.

Ацинуслар диаметри назорат гуруҳида, $31,16 \pm 0,2$ мкмни ташкил этса, ковид-19 билан хасталанган 18-44 ёшли беморларда $23,1 \pm 0,2$ мкмни ташкил этганлиги аниқланди. 45-59 ёшлилар бу кўрсаткич $20,1 \pm 0,6$ мкмни ташкил этиб сўниб бориш тартибида бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,55 мартга камайганлигини англатади, 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда бу кўрсаткич эса, $14,2 \pm 0,2$ мкмни ташкил этиб, 2,2 мартага камайганлигини англатиб, жараёнда ацинусларни ҳажман кичрайиш давом этаётганлигини англатади. Бу ҳам ацинусларни оралиғида сийрак толалаи бирикитрувчи тўқимани кўпайганлигини тасдиқлайди.

Ацинар без эпителийларини баландлигини бўйича, назорат гуруҳида, $11,9 \pm 0,3$ мкмни ташкил эса, ковид-19 билан хасталанган 18-44 ёшли беморларда бу кўрсаткич, $10,2 \pm 0,2$ мкмни ташкил этганлиги аниқланди. 45-59 ёшли беморлар ошқозон ости безида бу кўрсаткич ўртача, $9,7 \pm 0,1$ мкмни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,23 мартага камайганлиги маълум бўлди. 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда ацинар без ҳужайралари баландлиги эса, $8,8 \pm 0,1$ мкмни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,35 мартабагача кичрайганлигини англатади.

Ацинусдаги без эпителийларни ўртача сони назорат гуруҳида, $7,68 \pm 0,2$ тани ташкил этса, 18-44 ёшли беморлар да $6,25 \pm 0,1$ тани ташкил этган, 45-59 ёшли беморларда бу кўрсаткич $5,47 \pm 0,1$ тани ташкил этганлиги аниқланади. 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда эса, $4,32 \pm 0,1$ тани ташкил этганлиги аниқланади. Ўртача, назорат гуруҳига нисбатан, 1,8 марта ҳужайраларни сон жиҳатдан камайганлиги аниқланди.

Ацинар без эпителийларини эгаллаган соҳаси 11000 мкм^2 юзада назорат гуруҳида $2819,22 \pm 8,4 \text{ мкм}^2$ ($25,63$ % ни эгаллаган) ни ташкил этган бўлса, 18-44 ёшли беморларда бу кўрсаткич $2553,11 \pm 5,2 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этган ($23,21$ % ни эгаллаган), 45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич $2351,1 \pm 1,1 \text{ мкм}^2$ ни ($21,37$ % ни эгаллаган) ташкил этди. 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда эса, $2016,2 \pm 1,1 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб ($18,33$ % ни эгаллаган), ўртача, 1,4 мартага камайганлигини англатади.

Эътиборли жиҳатларидан бири, қандли диабетда пестицидлар, аксарият беморлар ошқозон ости безининг морфофункционал жиҳатлари ва без тузилмалрини назорат гуруҳига нисбатан кичрайиш темпида кечаётганлиги аниқланади. Бу ҳам, қандли диабетда пестицидлар билан боқилганда ўзаро сурункали таъсирида юзага келаётганлигини англатади.

Ошқозон ости безининг эндокрин қисмида Лангерханс оролчаси майдони назорат гуруҳида $12866 \pm 133 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб, 18-44 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар $11016 \pm 114 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этганлиги аниқланади, 45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич, $10921 \pm 101 \text{ мкм}^2$ бўлиб, 60-74 ёшлиларда ковид-19 ассоциациялашган беморлар , $10846 \pm 83 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этганлиги аниқланади.

Ўртача, бу кўрсаткич, 1,2 мартга кичрайганлиги аниқланиб, статистик аҳамияти жиҳатидан фарқлар фақат 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатдагина юзага келганлигини кўрстади.

Лангерханс оролчалари таркибидаги эндокриноцитларни сони назорат гуруҳида, $129,6 \pm 2,12 \text{ мкм}^2$ донани ташкил этса, 18-44 ёшли ковид-19 билан хасталанган беморларда, $118,01 \pm 1,12 \text{ мкм}^2$ донани ташкил этганлиги аниқланди. 6 ойлик муддат қандли диабетда пестицидлар билан боқилган, беморларда бу кўрсаткич, $114,1 \pm 1,02 \text{ мкм}^2$ донани ташкил этиб, 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар беморлар да $108,4 \pm 1,01$ донани ташкил этганлиги аниқланди. Натижада, ўртача камайиш тенденцияси 1,2 мартани ташкил этганлиги аниқланади.

Ошқозон ости беи стромал паренхиматоз нисбаталарнинг ўзгариши, назорат гуруҳида, $0,39 \pm 0,01$ индексни ташкил этса, 18-44 ёшли ковид -19 билан хасталанган беморлар да $0,48 \pm 0,02$ ни ташкил эди. 45-59 ёшлиларда эса бу кўрсаткич, $0,63 \pm 0,06$ бўлиб, назорат гуруҳидан 1,43 мартага ошганлигини англатиб, 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар муддатда эса, $0,67 \pm 0,07$ ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,7 баробарга стромани кўпайганлиги аниқланади.

Оралик бирикитрувчи тўқиманинг эгаллаган майдони назорат гуруҳида $501,36 \pm 221$ мкм² ни ташкил этиб, 18-44 ёшли ковид 19 билан хасталанган беморлар да $635,11 \pm 112$ мкм² ни ташкил этгани аниқланди. 45-59 ёшлиларда эса, $741,11 \pm 109$ мкм² ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан, 1,48 мартага ошганлигини англатиб, шу кўрсаткич 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганларда эса, $797,12 \pm 113$ мкм² ни ташкил этганлиги ва назорат гуруҳига нисбатан бу кўрсаткич, 1,6 мартага кўпайгани англатади. Албатта, бу ерда, 18-44, 45-59 ва 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар беморларда ошқозон ости беида бирикитрувчи тўқиманинг нисбати назорат гуруҳига нисбатан 1,6 баробарга ошиб, тўқимада чандикланиш жараёни прогрессив ривожланиши устунлигини тасдиқлайди.

Демак, морфометрик кўрсаткичлар орқали ковид-19 билан хасталанган беморларни турли ёш категорияларида ошқозон ости беининг 18-44 ёш, 45-59 ёш ва 60-74 ёшли ковид-19 билан хасталанганлар даврда таркибидаги функционал компонентлари бўлган ацинуслар ва лангерханс оролчаларининг ҳажмий ва сифатий ўзгаришларини морфометрик кўрсаткичлар орқали ўз тасдиғини топди.

Ковид-19 да турли ёш категориярдаги беморларда ҳам динамикадаги морфологик ўзгаришлар худди юқоридаги кўрсаткичлар каби дегардация кўринишидаги функционал жиҳатларини пасайиши ва тўқима компонентларини ҳажман ва сифатан камайиш тартибида давом этаётганлигини исботлади.

Хулосалар

1. Ковид-19 ассоциациялашган инфекцияда ошқозон ости беининг гистоструктурасида стромал элементларни кўпайиши томир мезенхимал жавоб реакцияси натижаси бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,5 мартага ошганлиги аниқланди.

2. Ковид-19 инфицирланган инфекцияда қандли диабет билан хасталинш кўрсаткичи бўйича, томир мезенхимал реакцияни устунлиги, склеротик ўзгаришларни яънада кучайиши ва назорат гуруҳига нисбатан 2,3 мартага, қандли диабет билан хасталанмаган гуруҳга нисбатан 1,4 мартага ошганлиги аниқланди.

3. Ковид-19 инфицирланганларда ацинар без тузилмаларини катталиги назорат гуруҳига нисбатан 60-74 ёшлиларда 1,74 мартага ошган бўлиб, бу ҳам ўз навбатида ковид-19 да маҳаллик гемодинамик бузилишлар сабабли фибробластлар пролиферациясини кучайиши ва коллаген тоаларни ҳаддан зиёд кўпайиши оқибатида, панкреофиброз ва панкреосклероз даражасини ошиб кетишига олиб келганлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Correia de Sá T, Soares C, Rocha M. Acute pancreatitis and COVID-19: a literature review. World J Gastrointest Surg. 2021;13(6):574-584. doi:10.4240/wjgs.v13.i6.574.
2. Jabłońska B, Olakowski M, Mrowiec S. Association between acute pancreatitis and COVID-19 infection: what do we know? World J Gastrointest Surg. 2021;13(6):548-562. doi:10.4240/wjgs.v13.i6.548.
3. Kusmartseva I, Wu W, Syed F, Van Der Heide V, Jorgensen M, Joseph P, et al. Expression of SARS-CoV-2 entry factors in the pancreas of normal organ donors and individuals with COVID-19. Cell Metab. 2020;32(6):1041-1051.e6. doi:10.1016/j.cmet.2020.11.005.
4. Coate KC, Cha J, Shrestha S, Wang W, Gonçalves LM, Almaca J, et al. SARS-CoV-2 cell entry factors ACE2 and TMPRSS2 are expressed in the microvasculature and ducts of human pancreas but are not enriched in β cells. Cell Metab. 2020;32(6):1028-1040.e4. doi:10.1016/j.cmet.2020.11.006.

5. Figueroa-Pizano MD, Campa-Mada AC, Carvajal-Millan E, Martinez-Robinson KG, Chu AR. The underlying mechanisms for severe COVID-19 progression in people with diabetes mellitus: a critical review. *AIMS Public Health*. 2021;8(4):720-742. doi:10.3934/publichealth.2021057.
6. Goyal H, Kopel J, Ristić B, Perisetti A, Anastasiou J, Chandan S, et al. The pancreas and COVID-19: a clinical conundrum. *Am J Transl Res*. 2021;13(10):11004-11013.
7. Pandanaboyana S, Moir J, Leeds JS, Oppong K, Kanwar A, Marzook H, et al. SARS-CoV-2 infection in acute pancreatitis increases disease severity and 30-day mortality: COVID PAN collaborative study. *Gut*. 2021;70(6):1061-1069. doi:10.1136/gutjnl-2020-323364.
8. Bacaksız F, Ebik B, Ekin N, Kılıç J. Pancreatic damage in COVID-19: Why? How? *Int J Clin Pract*. 2021;75(10):e14692. doi:10.1111/ijcp.14692.
9. Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(9):2128-2130.e2. doi:10.1016/j.cgh.2020.04.040.
10. Bruno G, Fabrizio C, Santoro CR, Buccoliero GB. Pancreatic injury in the course of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a not-so-rare occurrence. *J Med Virol*. 2021;93(1):74-75. doi:10.1002/jmv.26134.
11. Hanley B, Naresh KN, Roufosse C, Nicholson AG, Weir J, Cooke GS, et al. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *Lancet Microbe*. 2020;1(6):e245-e253. doi:10.1016/S2666-5247(20)30115-4.
12. Cheung S, Delgado Fuentes A, Fetterman AD. Recurrent acute pancreatitis in a patient with COVID-19 infection. *Am J Case Rep*. 2020;21:e927076. doi:10.12659/AJCR.927076.
13. Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(9):2128-2130.e2. doi:10.1016/j.cgh.2020.04.040.
14. Steenblock C, Richter S, Berger I, Barovic M, Schmid J, Schubert U, et al. Viral infiltration of pancreatic islets in patients with COVID-19. *Nat Commun*. 2021;12(1):3534. doi:10.1038/s41467-021-23886-3.
15. Sun DW, Zhang D, Tian RH, Li Y, Wang YS, Cao J, et al. The underlying changes and predicting role of peripheral blood inflammatory cells in severe COVID-19 patients: a sentinel? *Clin Chim Acta*. 2020;508:122-129. doi:10.1016/j.cca.2020.05.027.
16. Thaweerat W. Current evidence on pancreatic involvement in SARS-CoV-2 infection. *Pancreatol*. 2020;20(5):1013-1014. doi:10.1016/j.pan.2020.05.015.
17. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010;47(3):193-199. doi:10.1007/s00592-009-0109-4.
18. Heurich A, Hofmann-Winkler H, Gierer S, Liepold T, Jahn O, Pöhlmann S. TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *J Virol*. 2014;88(2):1293-1307. doi:10.1128/JVI.02202-13.
19. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631-637. doi:10.1002/path.1570.
20. Grusova G, Bruha R, Bircakova B, Novak M, Lambert L, Michalek P, et al. Pancreatic injury in patients with SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: a retrospective analysis of CT findings. *Gastroenterol Res Pract*. 2021;2021:5390337. doi:10.1155/2021/5390337.
21. Goyal H, Sachdeva S, Perisetti A, Mann R, Inamdar S, Tharian B. Hyperlipasemia and potential pancreatic injury patterns in COVID-19: a marker of severity or innocent bystander? *Gastroenterology*. 2021;160(3):946-948. doi:10.1053/j.gastro.2020.10.037.
22. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):11-30. doi:10.1038/s41574-020-00435-4.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616-091.8:616-053.31:616.98:578.834.1-092:612.017.1

COVID-19 ЎТКАЗГАН ОНАЛАРДАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ИММУН ТИЗИМИ АЪЗОЛАРИНИНГ ИММУНОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Н.С. Жуманиёзова <https://orcid.org/0009-0006-1144-0230>

Email: nasibadjumaniyazova2299@gmail.com

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 Е-маил: info@urgfildmu.uz

✓ Резюме

COVID-19 ўтказган ҳомиладор аёллардан туғилган чақалоқларда иммун тизими аъзоларида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни ўрганиш неонатал патология ва патологик анатомиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. SARS-CoV-2 инфекцияси ҳомиладорлик даврида плацентар микроциркуляция, ҳомила гипоксияси ва цитокин-индуцирланган яллиғланиш механизмлари орқали ҳомила иммун тизими шаклланишига таъсир кўрсатиши мумкин. Ушбу мақолада COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда тимус, талоқ ва лимфа туғунларидаги иммунморфологик ўзгаришларни патоморфологик, иммуногистокимёвий ва морфометрик усуллар асосида баҳолаш мақсад қилинди. Тадқиқот материали сифатида COVID-19 ўтказган 103 нафар ҳомиладор аёл ва улардан туғилган чақалоқларга оид клиник-патоморфологик маълумотлар таҳлил қилинди. Иммун тизими аъзоларида тимус кортикал зонасининг редукцияси, лимфоид деплеция, тимоцитлар апоптози, талоқ оқ пульпасининг гипоплазияси, лимфа туғунларида паракортикал зона ўзгаришлари ва макрофагал реакция каби белгиларни баҳолаш асосий мезон сифатида белгиланди. Иммуногистокимёвий таҳлилда CD3, CD20, CD68, Ki-67 ва Caspase-3 маркерларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб топилди. Мазкур ёндашув COVID-19 билан ассоциацияланган неонатал иммун дисрегуляциянинг морфологик асосларини очиқ беришга хизмат қилади.

Калит сўзлар: COVID-19, неонатал патология, тимус, талоқ, лимфа туғунлари, иммунморфология, лимфоид деплеция, CD3, CD20, CD68.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕМБРАНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У МЛАДЕНЦЕВ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Н.С. Джуманиязова <https://orcid.org/0009-0006-1144-0230>

Email: nasibadjumaniyazova2299@gmail.com

Ургенчский филиал Ташкентского государственного медицинского университета, Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Аль-Хорезмий, дом 28 Тел.: +998 (62) 224-84-84 Е-mail: info@urgfildmu.uz

✓ Резюме

Изучение морфологических изменений органов иммунной системы у новорожденных, рожденных от матерей, перенесших COVID-19, является одной из актуальных проблем неонатальной патологии и патологической анатомии. Инфекция SARS-CoV-2 во время беременности может влиять на формирование иммунной системы плода через плацентарные микроциркуляторные нарушения, гипоксию и цитокин-индуцированные воспалительные механизмы. Целью данной статьи явилась оценка иммунморфологических изменений тимуса, селезенки и лимфатических узлов у новорожденных, рожденных от матерей, перенесших COVID-19, с использованием патоморфологических, иммуногистохимических и морфометрических методов. Материалом исследования послужили клинко-патоморфологические данные 103

беременных женщин, перенесших COVID-19, и их новорожденных. В качестве основных морфологических критериев были определены редукция коркового вещества тимуса, лимфоидная деплеция, апоптоз тимоцитов, гипоплазия белой пульпы селезенки, изменения паракортикальной зоны лимфатических узлов и макрофагальная реакция. Для иммуногистохимического анализа целесообразно применение маркеров CD3, CD20, CD68, Ki-67 и Caspase-3. Данный подход позволяет раскрыть морфологические основы неонатальной иммунной дисрегуляции, ассоциированной с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, неонатальная патология, тимус, селезенка, лимфатические узлы, иммуноморфология, лимфоидная деплеция, CD3, CD20, CD68.

IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE SYSTEM MEMBRANE IN INFANTS BORN TO MOTHERS WHO HAD COVID-19

N.S. Jumaniyazova <https://orcid.org/0009-0006-1144-0230>

Email: nasibadjumaniyazova2299@gmail.com

Urgench Branch of Tashkent State Medical University, 28 Al-Khorezmiy Street, Urgench, Khorezm Region, Uzbekistan Tel.: +998 (62) 224-84-84 Email: info@urgfiltmu.uz

✓ Resume

The study of morphological changes in immune system organs in newborns born to mothers who had COVID-19 is an important issue in neonatal pathology and pathological anatomy. SARS-CoV-2 infection during pregnancy may affect fetal immune system development through placental microcirculatory disorders, hypoxia, and cytokine-induced inflammatory mechanisms. This article aims to evaluate immunomorphological changes in the thymus, spleen, and lymph nodes of newborns born to mothers with a history of COVID-19 using pathomorphological, immunohistochemical, and morphometric methods. The study material included clinical and pathomorphological data from 103 pregnant women who had COVID-19 and their newborns. The main morphological criteria included reduction of the thymic cortical zone, lymphoid depletion, thymocyte apoptosis, hypoplasia of the splenic white pulp, changes in the paracortical zones of lymph nodes, and macrophage response. Immunohistochemical evaluation using CD3, CD20, CD68, Ki-67, and Caspase-3 markers is considered appropriate. This approach may clarify the morphological basis of neonatal immune dysregulation associated with maternal COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, neonatal pathology, thymus, spleen, lymph nodes, immunomorphology, lymphoid depletion, CD3, CD20, CD68.

Долзарблғи

Сўнги йилларда COVID-19 пандемияси глобал тиббиёт тизими учун энг катта муаммолардан бири сифатида баҳоланмоқда. SARS-CoV-2 инфекцияси нафақат респиратор тизим, балки эндотелий, микроциркуляция, иммун тизим ва плацентар комплексга ҳам жиддий таъсир кўрсатиши аниқланган. Айниқса, ҳомиладор аёлларда кузатиладиган гиперкоагуляция, цитокин-индуцирланган яллиғланиш ва эндотелиал дисфункция ҳомила ривожланишига салбий таъсир қилиши мумкинлиги кўплаб тадқиқотларда таъкидланган [1,2,3,4,5].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (WHO) маълумотларига кўра, COVID-19 ўтказган ҳомиладор аёлларда преэклампсия, плацентар етишмовчилик, ҳомила гипоксияси, эрта туғруқ ва неонатал асоратлар хавфи сезиларли ошади. Knight M. ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқотларда COVID-19 билан оғриган ҳомиладор аёлларда перинатал асоратлар ва неонатал интенсив терапияга эҳтиёж юқори бўлиши қайд этилган [6,7].

Плацентар патологияга бағишланган ишлар SARS-CoV-2 инфекциясида интервороз тромбоз, виллуз инфарктлар, фибриноид некроз ва микроангиопатик ўзгаришлар ривожланишини кўрсатган. Shanes E.D., Schwartz D.A., Baergen R.N. ва Vivanti A.J. каби муаллифлар COVID-19 билан ассоциацияланган плацентар гипоксия ҳомилада систем яллиғланиш ва иммун тизими ривожланишининг бузилишига олиб қилиши мумкинлигини таъкидлаган.

Неонатал патология нуктаи назаридан COVID-19 билан боғлиқ асосий ўзгаришлар кўпроқ ўпка тўқимаси, микроциркуляция ва респиратор дистресс-синдром билан боғлиқ ҳолда ўрганилган. Бироқ ҳомила ва янги туғилган чақалоқ иммун тизими аъзолари — тимус, талоқ ва лимфа тугунларидаги морфологик ўзгаришлар ҳали етарли даражада таҳлил қилинмаган [8,9,10,11].

Тимус неонатал иммунитетнинг марказий органи ҳисобланиб, Т-лимфоцитлар дифференциацияси ва иммун толерантлик шаклланишида асосий аҳамиятга эга. Адабиётларда оғир гипоксия, вирусли инфекциялар ва цитокин стресс шароитида тимусда лимфоид деплеция, кортикал зона редукцияси ва тимоцитлар апоптози ривожланиши мумкинлиги қайд этилган. Бироқ COVID-19 билан боғлиқ ҳолатларда мазкур ўзгаришларнинг морфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятлари тўлиқ очиб берилмаган [12,13,14].

Талоқ ва лимфа тугунлари систем иммун жавобни шакллантирувчи асосий периферик органлар ҳисобланади. SARS-CoV-2 инфекциясида макрофагал активация, лимфоцитар дисбаланс, цитокин бўрони ва микроангиопатик жараёнлар кузатилиши ҳақида маълумотлар мавжуд бўлса-да, ушбу жараёнларнинг неонатал лимфоид тўқималардаги морфологик кўриниши етарлича ёритилмаган.

Xu Z. ва ҳаммуаллифлар COVID-19 билан вафот этган катталарда лимфоцитлар деплецияси ва иммун тизими супрессияси ҳақида маълумот берган бўлса, неонатал даврда ушбу ўзгаришларнинг қандай ривожланиши ҳозирча очик масала бўлиб қолмоқда. Айниқса, тимус, талоқ ва лимфа тугунларидаги иммуноморфологик ремоделланиш COVID-19 билан боғлиқ неонатал иммун дисрегуляциянинг муҳим патогенетик асоси бўлиши мумкин [15,16,17].

Ўзбекистон ва Хоразм вилояти шароитида COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда иммун тизими аъзоларининг морфологик ҳолатини комплекс баҳолашга бағишланган патоморфологик тадқиқотлар деярли учрамайди. Шу сабабли мазкур тадқиқот COVID-19 билан ассоциацияланган неонатал иммунопатологиянинг морфологик механизмларини аниқлаш, иммун тизими аъзоларидаги ўзгаришларни баҳолаш ва танатогенетик занжирни асослаш нуктаи назаридан муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга [18,19,20].

Тадқиқот мақсади: COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда тимус, талоқ ва лимфа тугунларининг иммуноморфологик ўзгаришларини патоморфологик, иммуногистокимёвий ва морфометрик усуллар асосида баҳолаш.

Тадқиқот вазифалари:

1. COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда тимуснинг асосий морфологик ўзгаришларини аниқлаш.
2. Талоқда оқ пульпа, қизил пульпа ва макрофагал реакция ҳолатини баҳолаш.
3. Лимфа тугунларида фолликуляр, паракортикал ва синусоидал зоналардаги ўзгаришларни таҳлил қилиш.
4. CD3, CD20, CD68, Ki-67 ва Caspase-3 маркерлари орқали иммун хужайралар таркиби, пролиферация ва апоптоз жараёнларини баҳолаш.
5. Иммун тизими аъзоларидаги морфологик ўзгаришларни COVID-19 оғирлиги, ҳомила гипоксияси ва неонатал патология билан боғлиқ ҳолда патогенетик жиҳатдан асослаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот учун COVID-19 ўтказган 103 нафар ҳомиладор аёл ва улардан туғилган чақалоқларга оид клиник-патоморфологик маълумотлар таҳлил қилинди. Файл маълумотларига кўра, COVID-19 оғирлик даражаси қайд этилган ҳолатлар орасида жуда оғир кечиш устунлик қилган. Туғруқ шакли бўйича табиий туғруқ ва кесарча кесиш ҳолатлари алоҳида гуруҳларда баҳоланди.

Патоморфологик таҳлилда асосий эътибор иммун тизими аъзоларига қаратилди:

- тимус;
- талоқ;
- регионар лимфа тугунлари;
- қўшимча таққослаш учун ўпка тўқимаси.

Гистологик препаратлар стандарт парафин блоклардан тайёрланиб, гематоксилин-эозин усулида бўялди. Зарур ҳолларда Masson trichrome ва Van Gieson бўяшлари орқали стромал-фиброз ўзгаришлар баҳоланиши мумкин.

Иммуногистокимёвий таҳлил учун қуйидаги маркерлар танланди:

Маркер	Баҳоланадиган жараён	Қўлланиладиган орган
CD3	Т-лимфоцитлар	Тимус, лимфа тугуни, талок
CD20	В-лимфоцитлар	Талок, лимфа тугуни
CD68	Макрофагал реакция	Талок, лимфа тугуни, ўпка
Ki-67	Пролифератив фаоллик	Тимус, лимфа тугуни
Caspase-3	Апоптоз	Тимус, талок, лимфа тугуни
CD34	Эндотелиал компонент ва микроциркуляция	Иммун аъзолари стромаси ва ўпка

Морфометрия ImageJ ёки QuPath дастурлари ёрдамида амалга оширилади. Тимусда кортикал-медуляр нисбат, тимоцитлар зичлиги ва апоптоз индекси; талокда оқ пульпа майдони, лимфоид фолликуллар диаметри ва CD68+ макрофагалар зичлиги; лимфа тугунларида фолликуляр майдон, паракортикал зона қалинлиги ва синус гистиоцитози даражаси баҳоланади.

Статистик таҳлил Microsoft Excel 2016 ва SPSS Statistics дастурлари ёрдамида амалга оширилади. Натижалар абсолют сон, фоиз ва $M \pm m$ кўринишида ифодаланади. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар $p < 0,05$ даражасида ишончли деб баҳоланади.

Натижа ва таҳлиллар

COVID-19 билан боғлиқ ҳолатларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, тадқиқотга киритилган ҳомиладор аёлларнинг аксариятида инфекция жуда оғир кечган бўлиб, бу 86 ҳолатни (83,5%) ташкил этди. Ушбу кўрсаткич SARS-CoV-2 инфекциясининг ҳомиладорлик даврида систем яллиғланиш, гипоксия ва микроангиопатик ўзгаришлар билан кечиш хусусияти юқори эканлигини кўрсатади. COVID-19 оғир кечган ҳолатларда цитокин-индуцирланган эндотелиал шикастланиш, плацентар қон айланишининг бузилиши ва ҳомила гипоксияси ривожланиши эҳтимоли юқори бўлиб, бу ўз навбатида неонатал иммун тизими аъзоларида морфологик ремоделланиш жараёнларини чақириши мумкин.

Тадқиқотда COVID-19 ўртача кечган ҳолатлар атиги 1 нафарни (1,0%) ташкил этгани инфекциянинг енгил ёки компенсатор шаклларида нисбатан оғир формалар устунлик қилганини кўрсатади. Бу ҳолат танланган патоморфологик материалларнинг клиник жиҳатдан юқори хавфли гуруҳга мансублигини ва иммунопатологик ўзгаришларни чуқур таҳлил қилиш учун мақбул база эканлигини тасдиқлайди.

Шунингдек, 16 ҳолатда (15,5%) COVID-19 оғирлик даражаси аниқ кўрсатилмаган бўлса-да, мазкур ҳолатлар ҳам умумий клиник-патоморфологик занжир нуқтаи назаридан муҳим аҳамиятга эга. Чунки оғир инфекция шароитида ҳомила иммун тизимида стресс-индуцирланган реакциялар, тимусда лимфоид деплация, тимоцитлар апоптози ва талок ҳамда лимфа тугунларида макрофагал реакцияларнинг ривожланиши эҳтимоли сезиларли даражада ортиши мумкин.

Умуман олганда, жуда оғир кечган COVID-19 ҳолатларининг устунлиги неонатал иммун тизими аъзоларида кузатиладиган иммуноморфологик ўзгаришларни вирус-индуцирланган гипоксия, цитокин дисбаланси ва плацентар микроангиопатия билан патогенетик жиҳатдан боғлаш имконини беради (жадвал1).

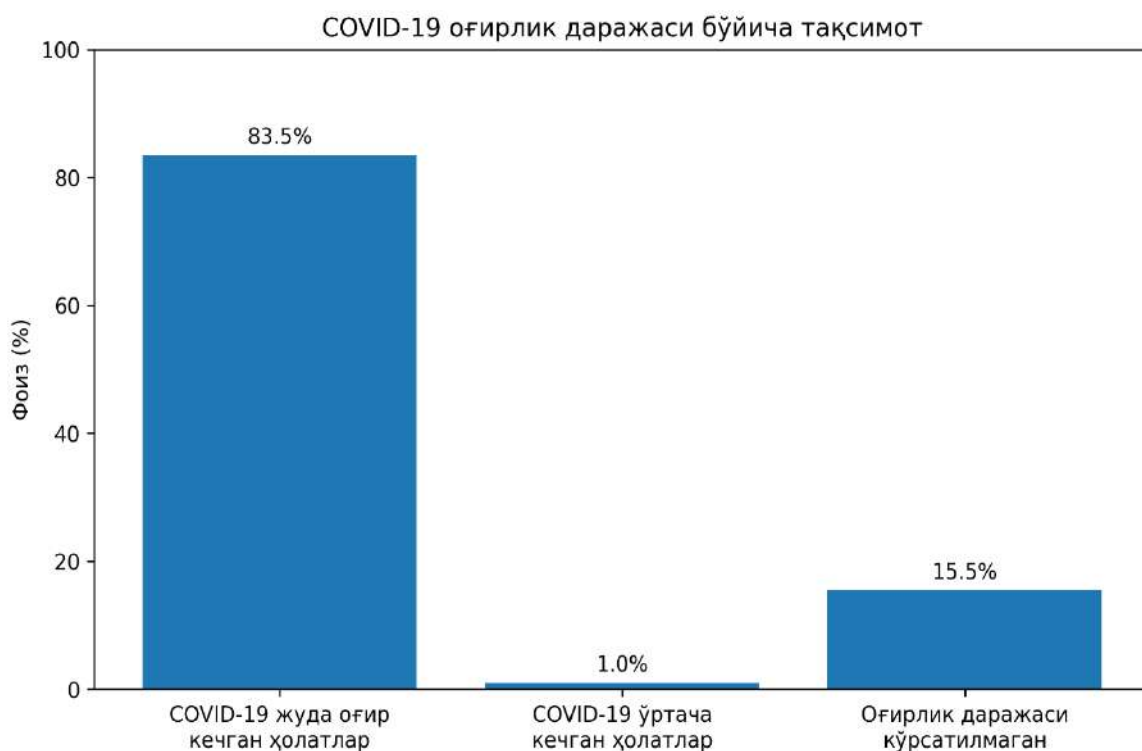
COVID-19 ўтказган оналар бўйича клиник маълумотлар жадвал 1.

Кўрсаткич	n	%
COVID-19 жуда оғир кечган ҳолатлар	86	83,5
COVID-19 ўртача кечган ҳолатлар	1	1,0
COVID-19 оғирлик даражаси кўрсатилмаган ҳолатлар	16	15,5
Жами ҳолатлар	103	100

Қуйида келтирилган диаграмма таҳлили COVID-19 инфекциясининг тадқиқотга киритилган ҳомиладор аёлларда асосан декомпенсацияланган ва систем характерда кечганлигини кўрсатади. Жуда оғир ҳолатларнинг устунлиги организмда кучли гипоксик ва яллиғланиш реакциялари ривожланганлигидан далолат беради. Бу ҳолат плацентар қон айланишининг бузилиши, микроангиопатия ва ҳомила иммун тизимига юқори даражада стресс таъсири юзага келиши эҳтимолини оширади.

Шунингдек, оғир клиник кечиш устунлиги неонатал иммун тизими аъзоларида кузатилган лимфоид деплеция, макрофагал активация ва апоптотик ўзгаришларни COVID-19 билан патогенетик жиҳатдан боғлаш имконини беради. Диаграммада акс этган тенденция тадқиқот материали иммунопатологик ўзгаришларни баҳолаш учун юқори хавфли клиник гуруҳдан шаклланганлигини кўрсатади (диаграмма 1).

Туғруқ шакли бўйича маълумотлар COVID-19 кечиш оғирлиги, ҳомила ҳолати ва акушерлик тактикасининг ўзаро боғлиқлигини баҳолаш учун муҳим ҳисобланади. Кесарча кесиш ҳолатлари гипоксия, она ҳолатининг оғирлиги ёки ҳомила ҳаётига хавф билан боғлиқ бўлиши мумкин.



Расм 1. Касалликнинг оғирлик даражаси бўйича тақсимот.

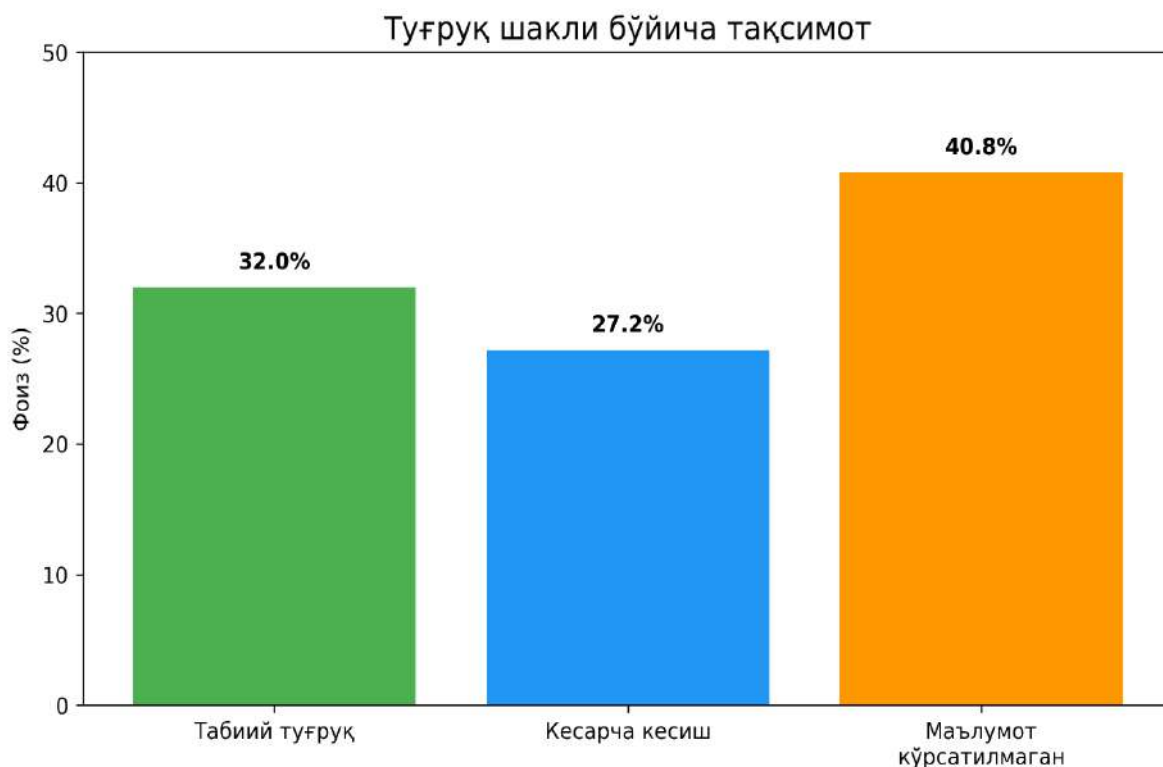
Бу бўйича ўтказилган таҳлил COVID-19 инфекциясининг ҳомиладорлик ва перинатал давр кечишига жиддий таъсир кўрсатганлигини кўрсатади. Табиий туғруқ ҳолатлари билан бир қаторда кесарча кесиш амалиётларининг нисбатан юқори учраши инфекциянинг оғир кечиши, она организмда респиратор етишмовчилик, гипоксия ва ҳомила ҳолатининг издан чиқиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Адабиётларда COVID-19 оғир кечган ҳомиладорларда фавқуллоҳда акушерлик ёрдамига эҳтиёж ортиши қайд этилган бўлиб, бу ҳолат мазкур тадқиқот натижалари билан ҳам мос келади. Кесарча кесиш ҳолатларининг кўпайиши перинатал хавф юқори бўлган клиник ҳолатларда ҳомила ҳаётини сақлаб қолишга қаратилган компенсатор акушерлик тактикаси сифатида баҳоланиши мумкин. Шу билан бирга, оғир гипоксия ва плацентар микроангиопатия шароитида туғилган чақалоқларда иммун тизими аъзоларида стресс-индуцирланган морфологик ўзгаришлар ривожланиши эҳтимоли юқори бўлади. Маълумотларнинг бир қисмида туғруқ шакли аниқ кўрсатилмаган бўлса-да, умумий тенденция COVID-19 билан боғлиқ оғир клиник ҳолатлар акушерлик тактикаси ва неонатал адаптация жараёнларига бевосита таъсир кўрсатганлигини англатади. Бу эса иммуноморфологик ўзгаришларни баҳолашда клиник фон ва перинатал стресс омилларини ҳам ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади (жадвал 2).

Туғруқ шакли бўйича тақсимот жадвал 2.

Туғруқ шакли	n	%
Табиий туғруқ	33	32,0
Кесарча кесиш	28	27,2
Маълумот кўрсатилмаган	42	40,8
Жами	103	100

Туғруқ шакли бўйича маълумотлар COVID-19 кечиш оғирлиги, ҳомила ҳолати ва акушерлик тактикасининг ўзаро боғлиқлигини баҳолаш учун муҳим ҳисобланади. Кесарча кесиш ҳолатлари гипоксия, она ҳолатининг оғирлиги ёки ҳомила ҳаётига хавф билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Диаграмма таҳлили туғруқ жараёни COVID-19 инфекцияси шароитида юқори даражада клиник хавф ва перинатал стресс билан кечганлигини кўрсатади. Кесарча кесиш ҳолатларининг сезиларли улуши ҳомила ҳолати ёмонлашиши, она организмида респиратор етишмовчилик ва гипоксик ўзгаришлар ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу ҳолат акушерлик амалиётида инфекциянинг оғир кечиши ҳомила ва она ҳаётини сақлаб қолиш мақсадида шошилиш тактик қарорлар қабул қилинишига олиб келганлигини аңлатади. Шу билан бирга, табиий туғруқ ҳолатларининг сақланиб қолиши айрим беморларда компенсатор имкониятлар ва гемодинамик барқарорлик нисбатан сақланганлигини кўрсатади. COVID-19 инфекцияси оғир кечган ҳолатларда туғруқ тактикасидаги бундай фарқлар кейинчалик чақалоқ иммун тизими аъзоларида ривожланадиган морфологик ўзгаришларга ҳам таъсир кўрсатиши мумкин. Маълумотларнинг бир қисмида туғруқ тури қайд этилмаганлиги пандемия даврида клиник хужжатлаштириш мураккаб кечганини кўрсатади. Бироқ умумий тенденция COVID-19 шароитида перинатал жараённинг юқори хавфли патологик фон асосида кечганлигини ва бу ҳолат неонатал иммунопатологик ўзгаришларни шакллантирувчи муҳим омиллардан бири эканлигини тасдиқлайди.



Расм 2. Туғруқ тақсимои.

Иммун тизими ўзгаришларининг таҳлили

3-Жадвалда келтирилган иммун тизими аъзоларидаги морфологик мезонлар COVID-19 билан боғлиқ неонатал иммунопатологиянинг патогенетик асосларини тушунишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Тимус, талоқ ва лимфа тугунларида баҳоланган ўзгаришлар оддий реактив жараён эмас, балки ҳомила организмда ривожланган систем гипоксия, цитокин дисбаланси ва микроциркулятор бузилишларнинг морфологик ифодаси сифатида қаралиши мумкин.

Тимусда кузатилиши мумкин бўлган кортикал зона редукцияси ва тимоцитлар камайиши Т-лимфоцитлар дифференциацияси сусайганлигини кўрсатади. Неонатал даврда тимус иммун тизимнинг марказий органи ҳисоблангани сабабли, ундаги лимфоид деплеция иммун жавобнинг етарлича шаклланмаслигига олиб келиши мумкин. Hassall таначаларидаги дистрофик ўзгаришлар ва Caspase-3 орқали баҳоланадиган апоптотик жараёнлар стресс-индуцирланган иммун супрессия ривожланганлигини англатади. Бу ҳолат COVID-19 билан боғлиқ цитокин таъсири ва гипоксик шикастланиш натижасида ҳужайравий иммунитетнинг эрта издан чиқишини кўрсатади.

Талоқдаги оқ пульпа гипоплазияси ва лимфоид фолликуллар редукцияси систем иммун реакциянинг сусайганлигидан далолат беради. Оқ пульпа В- ва Т-лимфоцитлар жойлашувининг асосий морфологик субстрати ҳисобланади. Унинг камайиши гуморал ва ҳужайравий иммун жавоб заифлашганлигини кўрсатади. Шу билан бирга, қизил пульпа томонида макрофагал реакциянинг кучайиши ва синусоидал дилатация кузатилиши COVID-19 шароитида систем яллиғланиш ва гемодинамик бузилишлар фаол ривожланганлигини англатади. CD68 маркерининг юқори экспрессияси макрофаглар активацияси ва цитокин-индуцирланган яллиғланишнинг морфологик далили сифатида баҳоланиши мумкин.

Лимфа тугунларида паракортикал зонанинг редукцияси ва синус гистиоцитози периферик иммун назорат механизмлари бузилганлигини кўрсатади. Паракортикал зона Т-лимфоцитлар билан бой бўлгани учун унинг камайиши антиген-презентация ва иммун кооперация жараёнлари издан чиққанлигини англатади. Синус гистиоцитози эса макрофагал-фагоцитар тизимнинг компенсатор фаоллашувини акс эттиради. Бу ҳолат бир вақтнинг ўзида ҳам иммун супрессия, ҳам яллиғланиш реакцияси ривожланганлигини кўрсатувчи муҳим морфологик белги ҳисобланади.

Ўпка тўқимасидаги периваскуляр инфильтрация, микроангиопатия ва макрофагал реакция иммун тизими аъзоларида ривожланган дисрегуляциянинг нишон органдаги морфологик ифодаси сифатида баҳоланиши мумкин. COVID-19 шароитида эндотелиал дисфункция, гиперкоагуляция ва микроциркулятор бузилишлар альвеоляр тўқималарда гипоксияни кучайтириб, иммунопатологик жараёнларни янада оғирлаштиради.

Шу тариқа, жадвалда келтирилган морфологик мезонлар COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда иммун тизими аъзоларида ривожланадиган иммуноморфологик ремоделланишни комплекс баҳолаш имконини беради. Ушбу ўзгаришлар вируснинг тўғридан-тўғри таъсиридан кўра, плацентар микроангиопатия, ҳомила гипоксияси ва цитокин стресс натижасида юзага келган иккиламчи систем иммун дисрегуляциянинг морфологик кўриниши сифатида қаралиши мумкин.

Иммун тизими морфологик мезонлари жадвал 3.

Орган	Морфологик мезонлар	Патогенетик аҳамияти
Тимус	Кортикал зона редукцияси, тимоцитлар камайиши, Hassall таначалари ўзгариши, апоптоз	Т-ҳужайрали иммунитет етилишининг сусайиши
Талоқ	Оқ пульпа гипоплазияси, лимфоид фолликуллар редукцияси, синусоидал дилатация, макрофагал реакция	Систем иммун жавоб ва антигенга реакциянинг бузилиши
Лимфа тугунлари	Паракортикал зона редукцияси, синус гистиоцитози, лимфоид деплеция	Периферик иммун назорат ва Т/В-ҳужайрали реакциянинг ўзгариши
Ўпка	Периваскуляр инфильтрация, макрофаглар, микроангиопатия	Иммун тизими дисрегуляциясининг нишон органдаги ифодаси

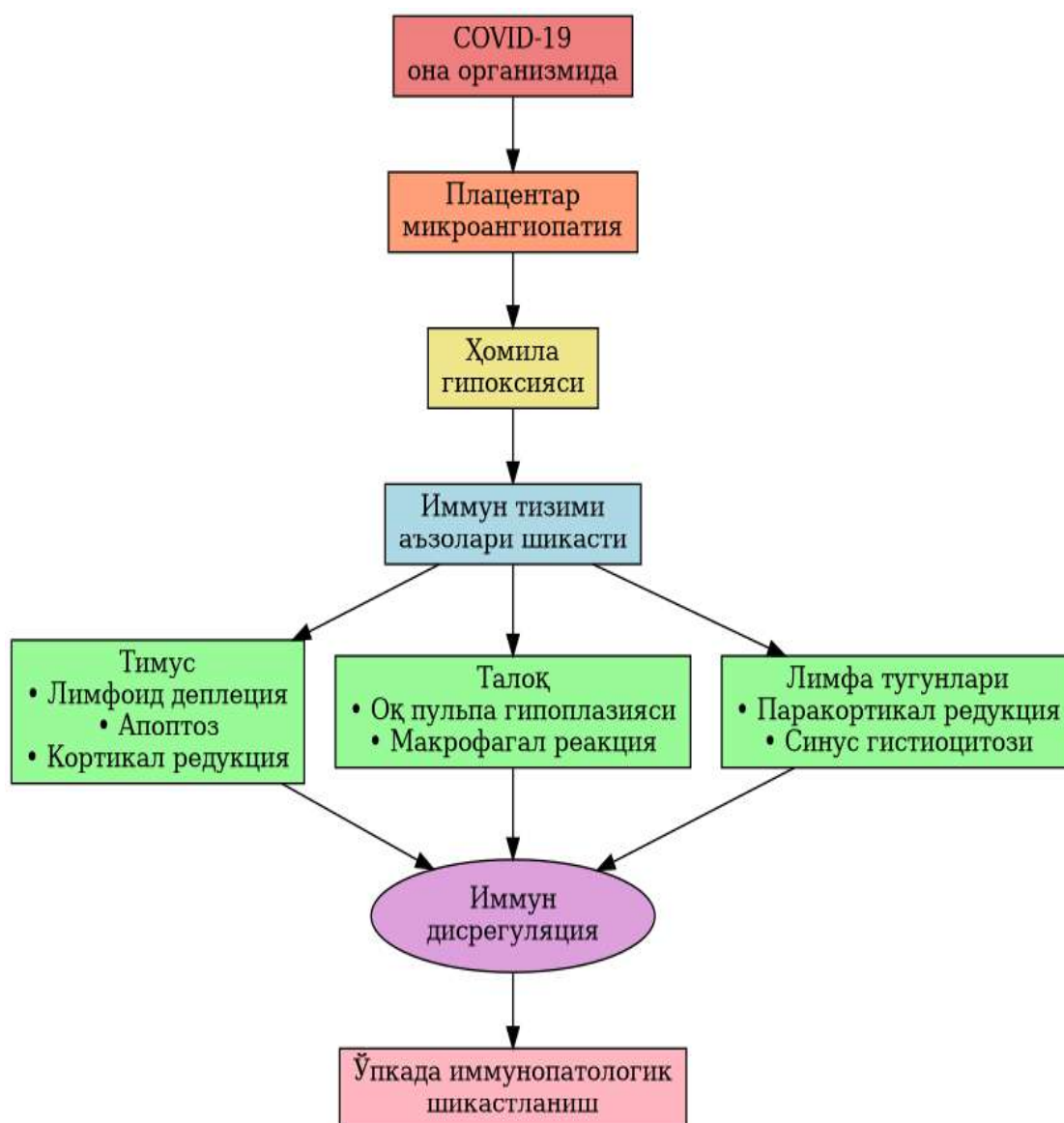
Таким чином, інфографика COVID-19 вказує на те, що вона впливає на імунітопатологічні зміни, які виникають в організмі людини, а саме на патогенетичні зв'язки, які акцентують увагу. Схема SARS-CoV-2 інфекції в організмі людини, яка викликає системні ялігліни, реакції в ендотеліалі, дисфункції плацентарної мікроангіопатії, оркани хоміла, коні аїлінішга таїсир кїрсатиші тасвірланган. Плацентада ривожланган мікроциркулятор бузілішлар хомілада сурункалі гіпоксія холатіні шакллантіріб, імун тізімі аїзоларіда стресс-індуцірланган морфологік ремоделлініш жараїніларіні чакіріші мумкін. Схема імун тізімі аїзоларі орасіда тімус марказій їрініні эгаллаган. Тімусда лімфоїд деплеція, кортикал зонанінг редукціясі ва тімоцитлар апоптозі Т-лімфоцитлар дифференціяціясі издан чикішіні кїрсатаді. Бу холат неонатал хужайравій імунітетнінг шакллініші сусайганлігіні англатаді. Талокда оқ пульпа гіпоплазіясі ва макрофагал реакція систем імун жавобнінг бузіліші хамда цитокин-індуцірланган яліглініш жараїніларі билан боїлік деб баїоланаді. Лімфа тугунларіда паракортикал зонанінг редукціясі ва синус гістіоцитозі периферік імун назорат механізмларінінг їзгарганлігіні кїрсатаді. Бу їзгарішлар імун тізімнінг бір вактнінг їзіда хам супресія, хам компенсатор яліглініш холатіда эканлігіні англатіші мумкін. Інфографіканінг якуній қісміда імун дисрегуляція їпка тїкімасідагі імунітопатологік шікастлініш билан боїланган. Бу ерда периваскуляр інфільтрація, макрофагал актївація, мікроангіопатія ва інтерстіціал шіш кабі їзгарішлар імун тізімі аїзоларіда ривожланган патологік жараїніларнінг нішон органдагі морфологік іфодасі сифатіда қараладі. Умуман олганда, мазкур схема COVID-19 билан боїлік неонатал імунітопатологіянінг морфологік концепціясіні шакллантіріб, хоміла гіпоксіясі, імун тізімі ремоделлініші ва імунітопатологік їпка шікастлініші їртасідагі узвій патогенетік боїліклікні ілмії жіїатдан асослашга хізмат қілада.

Іммуногістохімікій баїолаш алгорітміні акс эттіривчі қуїдагі жадвал тадқіқотнінг энг муїм методологік қісміларідан бірі хісобланаді, чункі у COVID-19 билан боїлік неонатал імунітопатологіяні хужайравій ва молекуляр даражада баїолаш імконіні бераді. Танланган маркерлар наїақат імун тізімі аїзоларідагі морфологік їзгарішларні тасдіклайді, балкі уларнінг патогенетік моїятіні хам очіб берішга хізмат қілада. CD3 маркері орқалі Т-лімфоцитлар холатіні баїолаш тімус, лімфа тугунларі ва талокда хужайравій імунітетнінг қай даражада сақланганлігіні аніклаш імконіні бераді. Тімусда CD3 експресіясінінг пасайіші тімоцитлар деплеціясі ва Т-лімфоцитлар дифференціяціясінінг бузілганлігіні кїрсатаді. Бу холат неонатал імунітетнінг етарліча шаклланмаганлігіні ва COVID-19 билан боїлік гіпоксік стресс імун тізімі марказій органіга салбії таїсир кїрсатганлігіні англатаді. Аксінча, айрім холатларда CD3 мусбат хужайраларінінг ортіші компенсатор імун актївація билан боїлік бўліші мумкін. CD20 маркері талок ва лімфа тугунларідагі В-лімфоцитар реакціяні баїолаш учун муїм хісобланаді. Оқ пульпа ва лімфоїд фоллікулларда CD20 експресіясінінг камайіші гуморал імунітет сусайганлігіні кїрсатаді. Бу холат SARS-CoV-2 інфекціясі шароїтїда лімфоїд тїкімаларда ривожланган імун дисрегуляція ва лімфоцитар деплеція билан боїлік бўліші мумкін. Шу билан бірга, айрім холатларда фоллікуляр гіперплазія кузатіліші антїген стїмуляціясіга жавоб реакціясі сифатіда баїоланаді. CD68 маркері макрофагал реакціяні баїолашда асосій аїаміятга эга. COVID-19 інфекціясіда цитокин-індуцірланган яліглініш ва макрофагал актївація патогенезнінг муїм бўїніні хісобланаді.

Талок, лімфа тугунларі ва їпка тїкімасіда CD68 мусбат хужайраларінінг кїпайіші макрофаглар фаоллашганлігіні ва систем яліглініш жараїніларі ривожланганлігіні кїрсатаді. Бу холат мікроангіопатія, ендотеліал шікастлініш ва інтерстіціал яліглінішнінг морфологік асосі сифатіда қараліші мумкін. Кі-67 маркері лімфоїд тїкімалардагі проліфератів фаоллікні баїолаш імконіні бераді. Тімус ва лімфа тугунларіда Кі-67 експресіясінінг пасайіші лімфоцитлар регенераціясі ва імун хужайралар проліфераціясінінг сусайганлігіні англатаді. Бу холат гіпоксія ва цитокин стресс таїсіріда імун тізімі компенсатор імконіяларінінг чекланганлігіні кїрсатаді. Айрім їчокларда Кі-67 юқорі експресіясі реактів лімфоїд гіперплазія билан боїлік бўліші мумкін. Caspase-3 маркері апоптотік жараїніларні баїолашда алоїда аїаміятга эга.

Тимус ва лимфоид тўқималарда Caspase-3 экспрессиясининг ошиши тимоцитлар ва лимфоцитлар деструкцияси кучайганлигини кўрсатади. Бу COVID-19 билан боғлиқ гипоксик ва цитокин-индуцирланган стресс иммун тизими хужайраларида программалаштирилган ўлим жараёнларини фаоллаштирганлигини англатади. CD34 маркери орқали микроциркуляция ва эндотелиал компонент баҳоланиши иммунопатологик жараёнларнинг васкуляр асосини очиб беришда муҳим аҳамият касб этади.

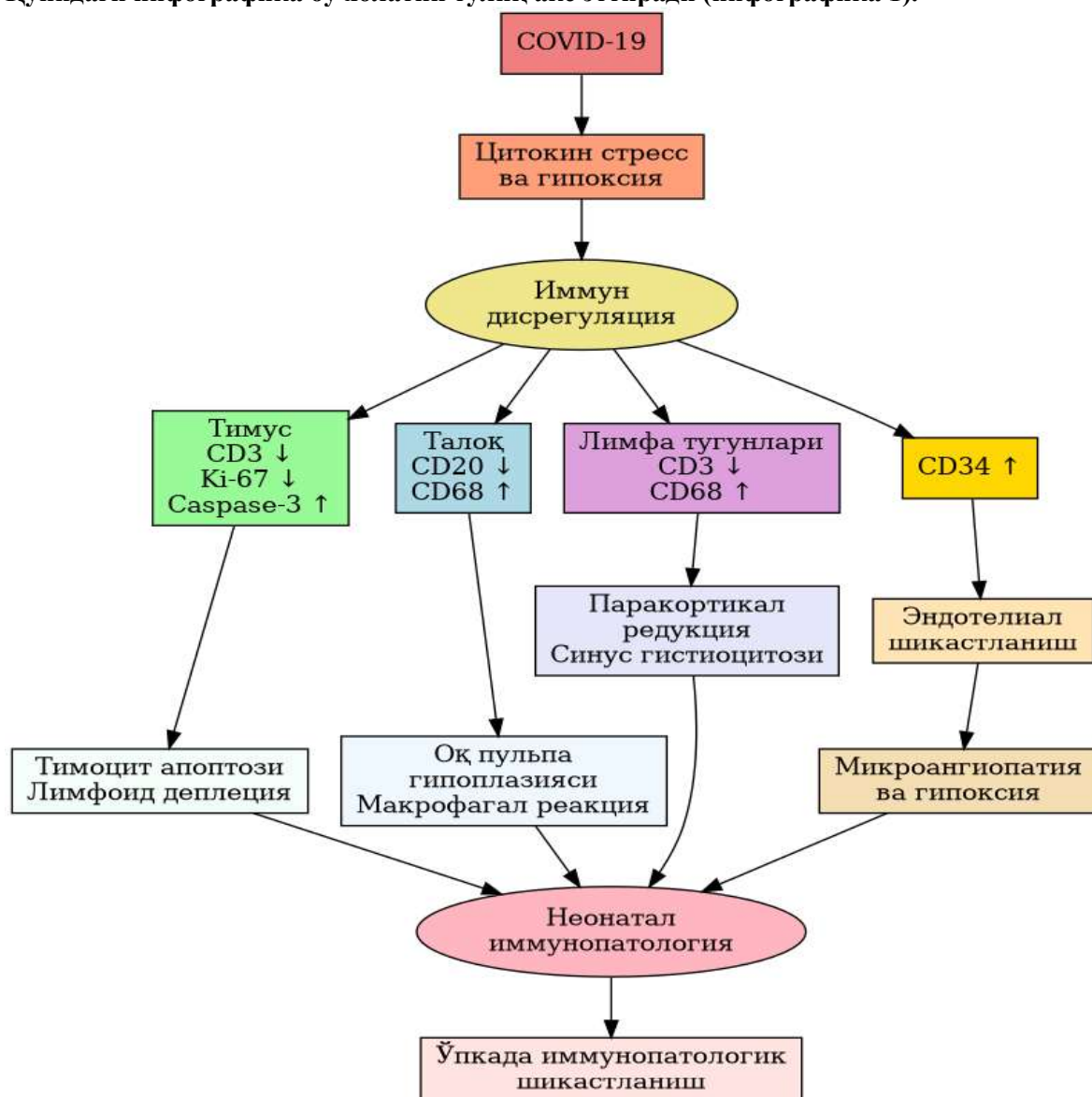
COVID-19 шароитида эндотелиал дисфункция, микроангиопатия ва микротромбоз иммун тизими аъзоларида гипоксик-дистрофик ўзгаришлар ривожланишига сабаб бўлади. CD34 экспрессиясидаги ўзгаришлар микроциркулятор ремоделланиш ва компенсатор ангиогенез жараёнларини акс эттиради. Шу тариқа, жадвалда келтирилган иммуногистокимёвий алгоритм COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда иммун тизими аъзоларида ривожланадиган ўзгаришларни комплекс баҳолаш имконини беради. Маркерларнинг биргаликда таҳлил қилиниши лимфоид деплеция, макрофагал активация, апоптоз, пролифератив ўзгаришлар ва микроангиопатия ўртасидаги патогенетик боғлиқликни очиб беришга хизмат қилади. Бу эса COVID-19 билан ассоциацияланган неонатал иммун дисрегуляциянинг морфологик моделини шакллантириш учун муҳим илмий асос ҳисобланади.



Иммуногистокимёвий баҳолаш алгоритми жадвал 4.

Маркер	Паст экспрессия	Ўртача экспрессия	Юқори экспрессия	Талқин
CD3	Т-хужайралар кам	Ўртача Т-реакция	Фаол Т-инфильтрация	Т-хужайрали иммун жавоб ҳолати
CD20	В-зона редукцияси	Ўртача фолликуляр реакция	Фаол В-хужайрали реакция	Гуморал иммунитет ҳолати
CD68	Кам макрофаглар	Ўртача макрофагал реакция	Кучли макрофагал инфильтрация	Цитокин-индуцирланган яллиғланиш
Ki-67	Пролиферация паст	Ўртача регенерация	Фаол пролиферация	Лимфоид тўқима фаоллиги
Caspase-3	Апоптоз паст	Ўртача апоптоз	Кучли апоптоз	Иммун хужайралар шикастланиши

Қуйидаги инфографика бу ҳолатни тўлиқ акс эттиради (инфографика 1).



Инфографика 1. ИГХ маълумотлари.

Натижа ва таҳлиллар

Олинган натижалар COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда иммун тизими аъзоларида кузатиладиган ўзгаришлар тасодифий ёки фақат постнатал стрессга боғлиқ реакция эмас, балки ҳомиладорлик даврида шаклланган мураккаб патогенетик занжирнинг морфологик ифодаси эканлигини кўрсатади. Тадқиқотда COVID-19 жуда оғир кечган ҳолатларнинг устунлиги инфекциянинг она организмида систем яллиғланиш, гипоксия, эндотелиал дисфункция ва плацентар микроциркулятор бузилишлар билан кечганлигини тахмин қилишга асос беради. Бу ҳолат ҳомилада кислород етишмовчилиги, иммун тизим шаклланишининг издан чиқиши ва лимфоид аъзоларда стресс-индуцирланган ремоделланиш жараёнларини ривожлантирувчи муҳим фон сифатида қаралиши мумкин.

COVID-19 инфекциясида ҳомиладор аёл организмида кузатиладиган цитокин дисбаланси ва эндотелиал шикастланиш плацентар қон айланишига бевосита таъсир кўрсатади. Плацентада микроангиопатия, тромбозга мойиллик, виллёр тузилмаларда гипоксик-дистрофик ўзгаришлар ва фибриноид реакциялар ривожланганда ҳомила организмига кислород ва озук моддаларининг етиб бориши чекланади. Бундай шароитда ҳомила иммун тизими аъзолари, айниқса тимус, гипоксия ва стресс медиаторларига жуда сезгир бўлгани учун биринчи навбатда морфологик ўзгаришларга учрайди.

Тимусда баҳоланадиган кортикал зона редукцияси, тимоцитлар камайиши ва апоптотик ўзгаришлар неонатал иммунопатологияни тушунишда марказий аҳамиятга эга. Чунки тимус янги туғилган чақалоқда Т-лимфоцитлар етилиши ва иммун толерантлик шаклланишини таъминловчи асосий орган ҳисобланади. Тимус кортикал қаватида лимфоид ҳужайралар зичлигининг камайиши ҳужайравий иммунитетнинг етарли даражада шаклланмаганлигини англатади. Бу ҳолат чақалоқ организмнинг ташқи муҳитга мослашуви, инфекция агентларга жавоб қайтариш қобилияти ва постнатал иммун реактивлик даражасига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Caspase-3 орқали баҳоланадиган апоптотик жараёнлар тимусдаги ўзгаришларнинг фақат лимфоцитлар камайиши билан чекланмаслигини, балки тимоцитлар деструкцияси фаол жараён сифатида кечишини кўрсатади. COVID-19 билан боғлиқ гипоксия, цитокин стресс ва глюкокортикоид стресс реакциялари тимоцитлар апоптозини кучайтириши мумкин. Шу жиҳатдан тимусдаги лимфоид деплеция неонатал иммун супрессиянинг морфологик асоси сифатида баҳоланади.

Талокда оқ пульпа гипоплазияси ва лимфоид фолликуллар редукцияси систем иммун жавобнинг сусайганлигини кўрсатади. Оқ пульпа В- ва Т-лимфоцитлар жойлашувининг асосий морфологик майдони бўлиб, унинг редукцияси гуморал ва ҳужайравий иммун жавобдаги пасайишни акс эттиради. Бу ҳолат COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда антигенларга нисбатан тўлақонли иммун реакция шаклланиши чекланган бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Шу билан бирга, талокда CD68 билан баҳоланадиган макрофагал реакциянинг кучайиши иммун тизим фақат пассив супрессия ҳолатида эмас, балки яллиғланишга нисбатан компенсатор-фагоцитар фаоллик билан жавоб қайтарганини кўрсатади. Бу икки хил жараён — лимфоид деплеция ва макрофагал активациянинг бир вақтда учраши COVID-19 билан боғлиқ иммун дисрегуляциянинг муҳим белгиси ҳисобланади. Яъни иммун тизим бир томондан лимфоцитар компонентни йўқотади, иккинчи томондан эса моноцитар-макрофагал тизим орқали яллиғланишга жавоб беради.

Лимфа тугунларида паракортикал зона редукцияси Т-ҳужайрали иммун назоратнинг сусайганлигини кўрсатади. Паракортикал зона Т-лимфоцитлар ва антиген-презентация қилувчи ҳужайралар фаолият юритадиган муҳим ҳудуд ҳисобланади. Ушбу зонанинг редукцияси лимфоцитар кооперация, антиген таниш ва иммун жавобнинг мувофиқлашуви бузилганлигини англатади. Синус гистиоцитози эса лимфа тугунларида макрофагал-фагоцитар тизим фаоллашганини кўрсатади. Бу ҳолат инфекция-гипоксик стрессга жавобан периферик иммун органларда компенсатор реакция ривожланганлигидан далолат беради.

Иммуногистокимёвий алгоритмда CD3, CD20, CD68, Ki-67, Caspase-3 ва CD34 маркерларининг танланиши тадқиқотнинг патогенетик йўналишини кучайтиради. CD3 Т-ҳужайрали иммунитет ҳолатини, CD20 В-ҳужайрали фолликуляр реакцияни, CD68 макрофагал

активацияни, Ki-67 лимфоид тўқималарнинг пролифератив имкониятини, Caspase-3 апоптотик шикастланишни, CD34 эса микроциркулятор компонент ва эндотелиал реакцияни баҳолаш имконини беради. Бу маркерларни биргаликда қўллаш COVID-19 билан боғлиқ неонатал иммунопатологияни фақат морфологик тасвирлаш эмас, балки ҳужайравий механизмлар даражасида асослаш имконини яратади.

CD3 экспрессиясининг камайиши тимус ва лимфа тугунларида Т-ҳужайрали иммунитет етилишининг сусайганлигини кўрсатиши мумкин. CD20 экспрессиясининг пастлиги талоқ оқ пульпаси ва лимфоид фолликулларда гуморал иммун жавоб етарли даражада шаклланмаганлигини англатади. CD68 экспрессиясининг ошиши эса COVID-19 билан боғлиқ яллиғланишда макрофаглар етакчи ўрин тутишини кўрсатади. Ki-67 кўрсаткичининг пасайиши лимфоид тўқималарнинг регенератор-пролифератив имконияти чекланганлигини, Caspase-3 ошиши эса иммун ҳужайралар деструкцияси фаоллигини акс эттиради.

CD34 маркери алоҳида аҳамиятга эга, чунки COVID-19 патогенезида эндотелиал шикастланиш ва микроангиопатия асосий бўғинлардан бири ҳисобланади. Иммун тизими аъзоларида микроциркулятор ўзгаришлар лимфоид тўқималарда гипоксия, шиш, дистрофия ва ҳужайравий деплеция ривожланишига хизмат қилади. Шу сабабли CD34 орқали эндотелиал компонентни баҳолаш иммунопатологик жараённинг васкуляр асосини очиб беришда муҳим ҳисобланади.

Инфографик моделда кўрсатилган патогенетик занжир — онада COVID-19, плацентар микроангиопатия, ҳомила гипоксияси, иммун тизими аъзолари шикасти, иммун дисрегуляция ва ўпкада иммунопатологик шикастланиш — тадқиқот натижаларининг умумлаштирилган илмий концепциясини ифодалайди. Бу занжир COVID-19 билан боғлиқ неонатал патологияни фақат респиратор муаммо сифатида эмас, балки систем иммунопатологик жараён сифатида баҳолаш зарурлигини кўрсатади.

Шу нуқтаи назардан, ўпка тўқимасида кузатиладиган периваскуляр инфильтрация, макрофагал реакция ва микроангиопатик ўзгаришлар иммун тизими аъзоларидаги дисрегуляциянинг нишон органдаги ифодаси сифатида қаралиши мумкин. Яъни тимус, талоқ ва лимфа тугунларидаги ўзгаришлар ўпка шикастланишидан алоҳида эмас, балки унинг патогенетик фонини ташкил қилувчи систем жараён сифатида талкин қилинади.

Умуман олганда, олинган натижалар COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда иммун тизими аъзоларида лимфоид деплеция, апоптоз, макрофагал активация ва микроциркулятор бузилишлар бир-бири билан боғлиқ ҳолда ривожланишини кўрсатади. Бу ҳолат неонатал иммун дисрегуляциянинг морфологик модели сифатида баҳоланиши мумкин. Мазкур модел патологик анатомия амалиётида COVID-19 билан ассоцияцияланган перинатал ва неонатал ўлим ҳолатларини танатогенетик таҳлил қилишда муҳим аҳамият касб этади.

Хулосалар

1.COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда тимус иммун тизими аъзолари ичида энг сезгир морфологик нишон органлардан бири сифатида намоён бўлади. Унда кортикал зона редукцияси, тимоцитлар камайиши, лимфоид деплеция ва апоптотик ўзгаришлар Т-ҳужайрали иммунитет етилишининг сусайишига олиб келувчи асосий патоморфологик белгилар сифатида баҳоланади.

2.Талоқда оқ пульпа гипоплазияси, лимфоид фолликуллар редукцияси, синусоидал дилатация ва макрофагал реакция COVID-19 билан боғлиқ систем иммун жавобнинг бузилганлигини кўрсатади. Бу ўзгаришлар гуморал ва ҳужайравий иммунитетнинг бир вақтда сусайиши ҳамда макрофагал-фагоцитар тизимнинг компенсатор фаоллашуви билан характерланади.

3.Лимфа тугунларида паракортикал зона редукцияси, лимфоид деплеция ва синус гистиоцитози периферик иммун назорат механизмлари издан чиққанлигини кўрсатади. Бу ҳолат Т- ва В-ҳужайрали иммун кооперациянинг бузилиши, антиген-презентация жараёнларининг чекланиши ва фагоцитар реакциянинг кучайиши билан изоҳланади.

4.CD3, CD20, CD68, Ki-67, Caspase-3 ва CD34 маркерларидан иборат иммуногистокимёвий панель COVID-19 билан ассоцияцияланган неонатал иммунопатологияни комплекс баҳолаш учун мақбул ҳисобланади. Ушбу маркерлар лимфоид деплеция, макрофагал активация,

пролифератив фаоллик, апоптоз ва микроциркулятор шикастланишни ҳужайравий даражада асослаш имконини беради.

5.Иммун тизими аъзоларидаги морфологик ўзгаришлар COVID-19 оғир кечиши, плацентар микроангиопатия, ҳомила гипоксияси ва цитокин стресс билан патогенетик жиҳатдан боғлиқ. Бу ўзгаришлар неонатал иммун дисрегуляциянинг морфологик модели сифатида қаралиб, ўпкадаги иммунопатологик шикастланиш ва неонатал адаптация бузилишининг асосий фони ташкил қилади.

Амалий тавсиялар:

1.COVID-19 ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда неонатал ўлим ёки оғир перинатал патология ҳолатларида патологик-анатомик текширув протоколига тимус, талоқ ва лимфа тугунларининг мажбурий морфологик баҳосини киритиш тавсия этилади.

2.Тимусда кортикал-медуляр нисбат, лимфоид деплеция ва тимоцитлар апоптозини морфометрия усуллари орқали баҳолаш неонатал иммунопатология оғирлигини объектив аниқлаш имконини беради.

3.COVID-19 билан ассоциацияланган неонатал патологияларда CD3, CD20, CD68, Ki-67, Caspase-3 ва CD34 маркерларидан иборат иммуногистохимёвий панелни қўллаш иммун тизими аъзоларидаги ҳужайравий ўзгаришларни эрта аниқлаш учун мақбул ҳисобланади.

4.Тимус, талоқ ва лимфа тугунларида лимфоид деплеция ҳамда макрофагал реакция аниқланган ҳолатларда COVID-19 билан боғлиқ иммун дисрегуляция эҳтимолини танатогенетик таҳлилда ҳисобга олиш зарур.

5.Плацентар микроангиопатия, ҳомила гипоксияси ва иммун тизими аъзоларидаги морфологик ўзгаришларни комплекс баҳолаш юқори хавфли неонатал гуруҳларни эрта аниқлаш имконини беради.

6.Патологик анатомия амалиётида COVID-19 билан боғлиқ перинатал ҳолатларни текширишда иммуноморфологик ёндашувни жорий қилиш морфологик таҳлисининг аниқлигини оширади.

7.Олинган натижалардан патологик анатомия, неонатология ва перинатал морфология бўйича ўқув-методик материал сифатида фойдаланиш мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Индиаминова ГН. Влияние COVID-19 на состояние системы гемостаза у беременных в разных триместрах. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*. 2023;2(3):95-98.
2. Саадауи М, Кумар М, Аль-Ходор С. Инфицирование COVID-19 во время беременности: риск вертикальной передачи, фетальные и неонатальные исходы. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(2):61-69.
3. Саъдуллоева ИК, Кароматова ФА. Особенности новорожденных, родившихся от матерей с COVID-19. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2021;2:362-366.
4. Санаева МД, Дударева ЮА. Течение заболевания, акушерские и перинатальные исходы у беременных с COVID-19 (обзор литературы). *Лечащий врач*. 2022;(5-6):20-24.
5. Смирнов АВ, и др. К вопросу о возможности проникновения SARS-CoV-2 через гематоплацентарный барьер (клинико-патологоанатомическое исследование). *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2021;(1):52-57.
6. Соктоева НС. Здоровье новорожденных от матерей с COVID-19. В: Материалы 850-й Всероссийской конференции с международным участием «Молодые лидеры». 2023. С. 83.
7. Токовая ИА, Еремина ОВ, Лапита АР. Особенности выхаживания новорожденных от матерей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях регионального перинатального центра. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(3):8-15.
8. Хайдарова НБ. Прогноз недостаточности плацентарной системы у беременных, получавших лечение от COVID-19 и SARS-CoV-2. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2023;4(5):693-700.
9. Швечкова МВ, и др. Сурфактант-терапия при пневмонии COVID-19 у пациентов акушерского профиля. *Медицинский совет*. 2022;16(4):66-73.

10. Якимова АВ, и др. Структурные изменения в плаценте женщин, перенесших во время беременности новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (обзор литературы). Акушерство, гинекология и репродукция. 2022;16(6):732-743. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.327.
11. Baergen RN, Heller DS. Placental pathology in COVID-19 positive mothers. *Pediatr Dev Pathol.* 2020;23(3):177-180. DOI: 10.1177/1093526620925569.
12. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in pregnancy: a retrospective review of medical records of nine pregnant women. *Lancet.* 2020;395(10226):809-815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
13. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020;145(6):e20200702. DOI: 10.1542/peds.2020-0702.
14. Hecht JL, Quade B, Deshpande V, Mino-Kenudson M, Ting DT, Desai N, et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Mod Pathol.* 2020;33(11):2092-2103. DOI: 10.1038/s41379-020-0639-4.
15. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2237-2239. DOI: 10.1093/cid/ciaa529.
16. Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, Nuovo GJ, Baergen RN. Complement deposition and viral RNA in placentas from COVID-19 patients. *Histopathology.* 2020;77(5):823-828. DOI: 10.1111/his.14123.
17. Schwartz DA, Morotti D. Placental pathology of COVID-19 with and without fetal and neonatal infection: trophoblast necrosis and chronic histiocytic intervillitis as risk factors for transplacental transmission of SARS-CoV-2. *Arch Pathol Lab Med.* 2020;144(12):1451-1453. DOI: 10.5858/arpa.2020-0241-SA.
18. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020;154(1):23-32. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa089.
19. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020;11(1):3572. DOI: 10.1038/s41467-020-17436-6.
20. World Health Organization. COVID-19 and pregnancy: scientific brief. Geneva: World Health Organization; 2021.

Қабул қилинген сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 618.14-002-089-06:618.177

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ

Агабабян Лариса Рубеновна <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>

E-mail: larisa_mct@yahoo.com

Шоназарова Ситора Искандаровна <https://orcid.org/0009-0000-1688-649X>

E-mail: sitorashonazarova3@gmail.com

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Эндометриоз — это хроническое эстрогензависимое воспалительное заболевание, характеризующееся наличием эндометриоподобной ткани за пределами полости матки. Эндометриоз яичников — одна из наиболее распространенных форм заболевания, тесно связанная с бесплодием. Хирургическое лечение эндометриоза яичников улучшает клинические симптомы, но может негативно влиять на овариальный резерв и репродуктивный потенциал.

Цель: оценить эффективность индивидуализированных подходов к восстановлению фертильности у женщин после операции по поводу эндометриоза яичников на основе оценки овариального резерва, гормонального профиля и состояния эндометрия.

Материалы и методы: В исследование были включены 95 женщин репродуктивного возраста, обследованных в поликлиниках № 2, 8, 11 и 13 города Самарканда. Основная группа состояла из 65 женщин с анамнезом операции по поводу эндометриоза яичников, а контрольная группа включала 30 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием. Были проведены клиническое обследование, гормональная оценка (АМГ, ФСГ, ЛГ), ультразвуковая оценка овариального резерва и М-эхоанализ эндометрия.

Было проведено клиническое обследование, гормональная оценка (АМГ, ФСГ, ЛГ), ультразвуковая оценка овариального резерва и М-эхоанализ эндометрия.

Результаты: у женщин после операции по поводу эндометриоза яичников наблюдалось значительное снижение уровня АМГ и уменьшение количества антральных фолликулов по сравнению с контрольной группой. Повышенный уровень ФСГ и нарушение параметров эндометрия чаще наблюдались у пациенток с двусторонним поражением яичников и повторными хирургическими вмешательствами. Индивидуализированные стратегии восстановления фертильности, основанные на оценке овариального резерва, улучшили выбор лечения и репродуктивный прогноз.

Заключение: комплексная оценка овариального резерва и гормонального статуса у женщин после операции по поводу эндометриоза яичников позволяет разработать персонализированные алгоритмы восстановления фертильности и способствует оптимизации репродуктивных результатов.

Ключевые слова: эндометриоз; эндометриоз яичников; бесплодие; овариальный резерв; АМГ; восстановление фертильности; индивидуальный подход.

TUXUMDON ENDOMETRIYOZI JARROHLIGIDAN KEYIN HOMILADORLIKNI TIKLASHGA XUSUSIY YONDASHUVLAR

Agababayan Larisa Rubenovna <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>

E-mail: larisa_mct@yahoo.com

Shonazarova Sitora Iskandarovna <https://orcid.org/0009-0000-1688-649X>

E-mail: sitorashonazarova3@gmail.com

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66
2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Rezyume**

Endometriozi - bu bachadon bo'shlig'idan tashqarida endometriyaga o'xshash to'qimalarning mavjudligi bilan tavsiflangan surunkali estrogenga bog'liq yallig'lanish kasalligi. Tuxumdon endometriozi kasallikning eng keng tarqalgan shakllaridan biri bo'lib, bepushtlik bilan chambarchas bog'liq. Tuxumdon endometriomasini jarrohlik yo'li bilan davolash klinik alomatlarini yaxshilaydi, ammo tuxumdon zaxirasi va reproduktiv salohiyatga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin [1].

Maqsad: tuxumdon endometriozi bo'yicha operatsiyadan keyin ayollarda tuxumdon zaxirasi, gormonal profil va endometriyal holatni baholash asosida individual tug'ilishni tiklash yondashuvlarining samaradorligini baholash.

Materiallar va usullar, tadqiqotga Samarqand shahridagi 2, 8, 11 va 13-sonli poliklinikalarda tekshirilgan 95 ta reproduktiv yoshdagi ayollar kiritilgan. Asosiy guruh tuxumdon endometriozi bo'yicha operatsiya tarixiga ega bo'lgan 65 ta ayoldan iborat bo'lgan, taqqoslash guruhiga esa naycha-peritoneal bepushtlik bilan og'rigan 30 ta ayol kiritilgan. Klinik tekshiruv, gormonal baholash (AMH, FSH, LH), tuxumdon zaxirasini ultratovush tekshiruv va endometriyal M-echo tahlili o'tkazildi.

Natijalar: tuxumdon endometriomasi operatsiyasidan keyin ayollar taqqoslash guruhiga nisbatan AMH darajasining sezilarli darajada pasayishi va antral follikulalar sonining kamayishi kuzatildi. FSH darajasining oshishi va endometriyal parametrlarning buzilishi ikki tomonlama tuxumdon shikastlanishi va takroriy jarrohlik aralashuvlari bo'lgan bemorlarda ko'proq kuzatildi. Tuxumdon zaxirasini baholashga asoslangan individual tug'ilishni tiklash strategiyalari davolash usulini tanlashni va reproduktiv prognozni yaxshiladi.

Xulosa: tuxumdon endometriozi operatsiyasidan keyin ayollarda tuxumdon zaxirasi va gormonal holatni har tomonlama baholash shaxsiylashtirilgan tug'ish qobiliyatini tiklash algoritmlarini ishlab chiqish imkonini beradi va reproduktiv natijalarni optimallashtirishga hissa qo'shadi.

Kalit so'zlar: endometriozi; tuxumdon endometriomasi; bepushtlik; tuxumdon zaxirasi; AMH; tug'ish qobiliyatini tiklash; individual yondashuv.

PERSONALIZED APPROACHES TO FERTILITY RESTORATION AFTER OVARIAN ENDOMETRIOSIS SURGERY

Agababayan Larisa Rubenovna <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>

E-mail: larisa_mct@yahoo.com

Shonazarova Sitara Iskandarovna <https://orcid.org/0009-0000-1688-649X>

E-mail: sitorashonazarova3@gmail.com

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Endometriosis is a chronic estrogen-dependent inflammatory disease characterized by the presence of endometrial-like tissue outside the uterine cavity. Ovarian endometriosis is one of the most common forms of the disease and is closely associated with infertility. Surgical treatment of ovarian endometriomas improves clinical symptoms, but may negatively influence ovarian reserve and reproductive potential [1].

Objective: to evaluate the effectiveness of individualized fertility restoration approaches in women after surgery for ovarian endometriosis based on assessment of ovarian reserve, hormonal profile, and endometrial condition.

Materials and Methods: the study included 95 reproductive-aged women examined at polyclinics No. 2, 8, 11, and 13 in Samarkand city. The main group consisted of 65 women with a history of surgery for ovarian endometriosis, while the comparison group included 30 women with tubal-peritoneal infertility. Clinical examination, hormonal evaluation (AMH, FSH, LH), ultrasound assessment of ovarian reserve, and endometrial M-echo analysis were performed.

Results: women after ovarian endometrioma surgery demonstrated significantly decreased AMH levels and reduced antral follicle count compared with the comparison group. Elevated FSH levels and impaired endometrial parameters were more frequently observed in patients with bilateral ovarian lesions and repeated surgical interventions. Individualized fertility restoration strategies based on ovarian reserve assessment improved treatment selection and reproductive prognosis.

Conclusion: comprehensive assessment of ovarian reserve and hormonal status in women after ovarian endometriosis surgery allows the development of personalized fertility restoration algorithms and contributes to optimization of reproductive outcomes.

Keywords: endometriosis; ovarian endometrioma; infertility; ovarian reserve; AMH; fertility restoration; individualized approach.

INTRODUCTION

Endometriosis is one of the most common gynecological diseases affecting women of reproductive age and remains a major cause of infertility worldwide. The disease is characterized by the presence of endometrial glands and stroma outside the uterine cavity, resulting in chronic inflammation, pelvic adhesions, pain syndrome, and impaired reproductive function [2]. According to epidemiological data, endometriosis affects approximately 10% of reproductive-aged women, while infertility is diagnosed in nearly 30–50% of patients with this condition [3].

Among all forms of endometriosis, ovarian endometrioma is of particular clinical importance because of its direct influence on ovarian reserve and follicular function. Ovarian endometriomas are diagnosed in approximately 17–44% of women with endometriosis [4]. Surgical treatment is widely used for management of ovarian endometriomas; however, excision of endometriotic cysts may lead to unintentional removal of healthy ovarian tissue and postoperative reduction of ovarian reserve [5].

Recent studies demonstrated that serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels significantly decrease after endometrioma surgery, especially in women with bilateral lesions or repeated ovarian interventions [6]. In addition to mechanical ovarian damage, chronic inflammatory changes associated with endometriosis itself may impair folliculogenesis and reduce oocyte quality [7].

Despite advances in reproductive medicine, fertility restoration after ovarian surgery remains a complex clinical challenge. Individualized management strategies based on ovarian reserve assessment and reproductive endocrine status are therefore becoming increasingly important [8].

The present study aimed to evaluate reproductive function and ovarian reserve in women after ovarian endometriosis surgery and to develop individualized approaches for fertility restoration.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

A prospective clinical study was conducted at Samarkand State Medical University in collaboration with polyclinics No. 2, 8, 11, and 13 of Samarkand city.

Participants

A total of 95 reproductive-aged women were enrolled in the study.

Main Group

65 women with a history of surgery for ovarian endometriosis.

Comparison Group

30 women with tubal-peritoneal infertility without ovarian endometriosis.

Inclusion Criteria

- Age between 18 and 40
- History of infertility
- Previous surgical treatment of ovarian endometrioma
- Signed informed consent

Exclusion Criteria

- Severe endocrine disorders
- Premature ovarian insufficiency unrelated to surgery
- Malignant gynecological diseases
- Severe systematic illnesses

Clinical and Laboratory Assessment

All participants underwent:

- Detailed reproductive history collection;
- Gynecological examination;
- Hormonal evaluation including:
 - Anti-Müllerian hormone (AMH);
 - Follicle-stimulating hormone (FSH);
 - Luteinizing hormone (LH).

Hormonal investigations were performed during the early follicular phase of the menstrual cycle.

Ultrasound Examination

Ultrasound assessment included:

- Ovarian volume measurement;
- Antral follicle count;
- Evaluation of recurrent endometriomas;
- Endometrial thickness assessment (M-echo).

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using standard biomedical statistical methods. Quantitative variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation. Statistical significance was considered at $p < 0.05$.

Results and discussion

The mean age of women in the main group was comparable to that of the comparison group. However, primary infertility was observed more frequently among women with ovarian endometriosis.

Ovarian Reserve Assessment

Assessment of ovarian reserve demonstrated a significant decrease in serum AMH levels in women after endometrioma excision compared with women with tubal-peritoneal infertility.

Table 1. Hormonal Indicators of Ovarian Reserve

Indicator	Main Group	Comparison Group	p-value
AMH (ng/ml)	1.8 ± 0.6	3.2 ± 0.8	<0.05
FSH (IU/L)	9.7 ± 1.4	6.3 ± 1.2	<0.05
LH (IU/L)	7.1 ± 1.3	5.8 ± 1.1	<0.05

Women with bilateral ovarian surgery demonstrated the lowest AMH values. Similar findings were reported by Raffi et al., who confirmed significant postoperative reduction in ovarian reserve after cystectomy for endometrioma [6].

Elevated FSH levels observed in the main group may indicate compensatory activation of the hypothalamic-pituitary axis due to diminished ovarian function. Comparable endocrine changes were described in studies evaluating reproductive outcomes after ovarian surgery [9].

Ultrasound Characteristics

Ultrasound examination demonstrated reduced ovarian volume and lower antral follicle count in women with previous ovarian surgery.

Table 2. Ultrasound Indicators

Parameter	Main Group	Comparison Group
Antral follicle count	5.4 ± 1.2	9.1 ± 1.5
Ovarian volume (cm ³)	4.8 ± 0.9	7.2 ± 1.1
Endometrial thickness (mm)	7.3 ± 0.8	9.6 ± 1.0

Reduced endometrial thickness was more common in women with long-standing infertility and repeated surgical interventions. Chronic inflammatory changes associated with endometriosis may negatively affect endometrial receptivity and implantation processes [10].

Personalized Fertility Restoration Strategy

Based on obtained clinical and laboratory findings, an individualized fertility restoration algorithm was proposed.

Women with Preserved Ovarian Reserve

- Expectant management;
- Ovulation induction;
- Hormonal anti-inflammatory therapy.

Women with Moderately Reduced Ovarian Reserve

- Controlled ovarian stimulation;
- Early reproductive counseling;
- Endometrial support therapy.

Women with Severely Reduced Ovarian Reserve

- Early referral for IVF treatment;
- Fertility preservation consultation;
- Individualized hormonal correction.

Current international recommendations emphasize the importance of individualized reproductive management in women with endometriosis-associated infertility [8]. Early identification of diminished ovarian reserve may improve reproductive planning and avoid unnecessary delays in assisted reproductive treatment.

Preservation of reproductive potential in women with ovarian endometriosis remains one of the most important and controversial problems in contemporary gynecology and reproductive medicine. Although surgical treatment of ovarian endometriomas is considered an effective method for reducing pelvic pain, eliminating cystic lesions, and improving spontaneous conception rates, the possible negative impact of surgery on ovarian reserve cannot be ignored [1]. The findings obtained in the present study confirm that women who previously underwent surgery for ovarian endometriosis demonstrate significant impairment of ovarian functional capacity, reflected by decreased AMH levels, reduced antral follicle count, and altered gonadotropin secretion.

Particular attention should be paid to women with bilateral ovarian lesions and repeated surgical interventions. In this category of patients, the reduction of ovarian reserve was more pronounced, which is consistent with the results of international studies reporting accelerated depletion of follicular apparatus after repeated cystectomy [5]. This phenomenon may be explained by accidental excision of healthy ovarian cortex during removal of endometriotic capsules, postoperative fibrosis, vascular compromise, and thermal injury associated with bipolar coagulation [6].

The present study also demonstrated changes in endometrial characteristics among women with ovarian endometriosis. Reduced endometrial thickness and impaired M-echo parameters observed in a number of patients may indicate decreased endometrial receptivity. Chronic inflammatory activity, increased cytokine production, oxidative stress, and progesterone resistance associated with endometriosis can negatively affect implantation processes even after successful surgical treatment [10]. Therefore, fertility restoration in such patients should not be limited exclusively to ovarian reserve evaluation but must include comprehensive assessment of endometrial function and hormonal balance.

An important aspect of modern reproductive management is timely identification of patients requiring assisted reproductive technologies. Women with significantly reduced AMH levels should be referred for reproductive counseling as early as possible to avoid further decline in ovarian reserve associated with age-related factors. Individualized management based on reproductive prognosis allows optimization of treatment strategy and reduction of unnecessary delays before IVF treatment [8].

The proposed personalized fertility restoration algorithm may have practical value for gynecologists and reproductive specialists. Women with preserved ovarian reserve may benefit from conservative reproductive management and ovulation induction, whereas patients with severe ovarian depletion require early implementation of assisted reproductive technologies and individualized hormonal support. Such an approach corresponds with current international recommendations emphasizing personalized reproductive care in endometriosis-associated infertility [8].

Despite the clinical significance of the obtained findings, several limitations of the study should be acknowledged. The relatively small sample size and absence of long-term reproductive outcome assessment may limit generalization of the results. Future investigations involving larger patient populations and prospective follow-up are necessary to evaluate pregnancy rates and long-term reproductive prognosis after individualized fertility restoration programs.

Overall, the results of the present study indicate that ovarian endometriosis surgery has a substantial influence on ovarian reserve and reproductive endocrine function. Comprehensive individualized assessment of fertility potential may improve reproductive outcomes and contribute to more effective management of women with endometriosis-associated infertility.

Conclusion

Women after ovarian endometriosis surgery demonstrate significant impairment of ovarian reserve and reproductive endocrine function. Decreased AMH levels, altered gonadotropin secretion, and reduced endometrial receptivity negatively affect fertility potential.

Comprehensive individualized assessment of ovarian reserve and hormonal status allows development of personalized fertility restoration strategies and contributes to optimization of reproductive outcomes in women with ovarian endometriosis.

LIST OF REFERENCES:

1. Somigliana E., Berlanda N., Benaglia L., Vigano P., Vercellini P., Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertility and Sterility*. 2012;98(6):1531–1538. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.08.009>
2. Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. Endometriosis. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1244–1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1810764>
3. Giudice L.C., Kao L.C. Endometriosis. *Lancet*. 2004;364(9447):1789–1799. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17403-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17403-5)
4. Chapron C., Marcellin L., Borghese B., Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019;15(11):666–682. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0245-z>
5. Muzii L., Achilli C., Lecce F., Bianchi A., Franceschetti S., Marchetti C., Perniola G., Panici P.B. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertility and Sterility*. 2015;103(3):738–743. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.101>
6. Raffi F., Metwally M., Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(9):3146–3154. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1558>
7. Sanchez A.M., Vanni V.S., Bartiromo L., Papaleo E., Zilberberg E., Candiani M., Orvieto R., Viganò P. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *Journal of Ovarian Research*. 2017;10(1):43. <https://doi.org/10.1186/s13048-017-0341-4>
8. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Endometriosis guideline. *Human Reproduction Open*. 2022;2022(2):hoac009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>
9. Donnez J., Dolmans M.M. Endometriosis and medical therapy: from progestogens to progesterone resistance to GnRH antagonists. *Human Reproduction Update*. 2021;27(2):290–304. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa038>
10. Lessey B.A., Kim J.J. Endometrial receptivity in infertility, endometriosis, and implantation failure. *Fertility and Sterility*. 2017;108(6):961–966. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.030>

Entered 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UQK 618.3-06:616.12-008.331.1

PREEKLAMPSIYA: MUAMMOGA ZAMONAVIY QARASH
(Adabiyotlar sharhi)

Абдуллаева Л.М. <https://orcid.org/0009-0006-7301-2936>

Тошпулатова Б.О. <https://orcid.org/0009-0006-7301-2936>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Rezyume**

Preeklampsiya homiladorlikning ikkinchi yarmida yuzaga keladigan, arterial gipertenziya, proteinuriya va nishon a'zolar zararlanishi bilan namoyon bo'ladigan ko'p tizimli akusherlik asoratidir. Mazkur adabiyotlar sharhida preeklampsiyaning epidemiologiyasi, klinik ahamiyati, platsentar va tomir mexanizmlari, angiogen va antiangiogen omillar muvozanati, shuningdek, erta skrining va prognozlashning zamonaviy yondashuvlari tahlil qilindi. Adabiyotlar ma'lumotlari preeklampsiyani faqat homiladorlik davridagi asorat emas, balki ona va homila salomatligi uchun uzoq muddatli kardiometabolik xavf omili sifatida baholash zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: preeklampsiya, gipertenziv buzilishlar, platsenta, angiogenez, skrining, perinatal natijalar.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ
(Обзор литературы)

Абдуллаева Л.М. <https://orcid.org/0009-0006-7301-2936>

Тошпулатова Б.О. <https://orcid.org/0009-0006-7301-2936>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Преэклампсия является многофакторным и полиорганным осложнением второй половины беременности, характеризующимся артериальной гипертензией, протеинурией и поражением органов-мишеней. В данном обзоре литературы обобщены современные представления об эпидемиологии, клинической значимости, плацентарных и сосудистых механизмах развития преэклампсии, роли дисбаланса ангиогенных и антиангиогенных факторов, а также возможностях раннего скрининга и прогнозирования. Подчеркивается необходимость системного подхода к оценке риска, индивидуализации ведения беременности и профилактике неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

Ключевые слова: преэклампсия, гипертензивные нарушения, плацента, ангиогенез, скрининг, перинатальные исходы.

PREECLAMPSIA: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM
(Literature Review)

L.M. Abdullayeva <https://orcid.org/0009-0006-7301-2936>

B.O. Toshpo'latova <https://orcid.org/0009-0006-7301-2936>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

Preeclampsia is a multifactorial and multisystem complication of the second half of pregnancy characterized by arterial hypertension, proteinuria and target-organ involvement. This literature review summarizes current views on the epidemiology, clinical significance, placental and vascular mechanisms of preeclampsia, the role of angiogenic and antiangiogenic imbalance, and contemporary approaches to early screening and prediction. The review emphasizes the need for comprehensive risk assessment, individualized pregnancy management and prevention of adverse maternal and perinatal outcomes.

Keywords: *preeclampsia, hypertensive disorders, placenta, angiogenesis, screening, perinatal outcomes.*

Dolzarbligi

Preeklampsiya (PE) homiladorlikning ikkinchi yarmida yuzaga keladigan patologik ko'p tizimli holat bo'lib, arterial gipertenziya va proteinuriya bilan birga kechishi bilan tavsiflanadi, bu esa onalik va perinatal davrda og'ir asoratlarga olib kelishi mumkin [4, 5, 20,21, 32]. Preeklampsiya shunchaki akusherlik asorati emas, balki ona va bola salomatligi uchun o'nlab yillar davomida yashirin xavflarni ochib beradigan tizimli kardiometabolik stress-testdir. Onalar va perinatal o'limning asosiy sabablaridan biri sifatida e'tirof etilgan preeklampsiya homiladorlik davridan ancha tashqariga chiqadi: u ayoldagi kelajakdagi kasalliklarning kuchli bashoratchisi, shuningdek, avlodlarda rivojlanish buzilishlari, metabolik sindrom va arterial gipertenziya xavfi omili hisoblanadi [29].

Preeklampsiyaning epidemiologik va klinik ahamiyati

Shu munosabat bilan, PE homiladorlikni murakkablashtiradigan, ko'pincha onalar va perinatal o'limga olib keladigan hamda parvarish tizimiga sezilarli iqtisodiy zarar yetkazadigan geterogen ko'p tizimli kasalliklar hisoblanadi [10, 13, 15, 16, 18, 22, 31].

Global tibbiy statistika ma'lumotlariga ko'ra, homiladorlik davridagi gipertenziv buzilishlar homiladorlarning taxminan 5-8 foiziga (turli ma'lumotlarga ko'ra 2-23 foiz) ta'sir ko'rsatadi [28, 32]. Bunda preeklampsiya alohida o'rin tutadi, uning chastotasi dunyoda 2 foizdan 8 foizgacha o'zgarib turadi [14, 33, 34]. Y. Zhao et al (2025) tomonidan 1990-yildan 2019-yilgacha o'tkazilgan yaqinda o'tkazilgan kogort tahlilida, dunyoda homiladorlik davrida gipertenziv buzilishlar bilan kasallanishning 10,9% ga (95% DI 6,1-15,3) o'sish tendensiyasi aniqlangan bo'lib, bu o'sish asosan ijtimoiy-demografik indeksi past bo'lgan mamlakatlarda qayd etilgan. Eng yuqori kasallanish 20 yoshdan 29 yoshgacha bo'lgan guruhda kuzatiladi [34]. Hozirgi vaqtda davolashning yagona isbotlangan usuli tug'ruqdir [9].

Skrining va prognozlashning zamonaviy yondashuvlari

PEning uzoq muddatli simptomlar kechishi va keyinchalik ko'p a'zolar yetishmovchiligi belgilarining kuchayishini hisobga olgan holda, akusher-ginekologlar uyushmalari homilador ayollarni keng qamrovli universal skriningdan o'tkazishni tavsiya etadi [7, 24, 25], bu jarayon PE prediktorlarini erta aniqlash, xavf guruhlarini shakllantirish, homiladorlikni olib borishning individual rejasini ishlab chiqish va ko'p a'zolar yetishmovchiligi belgilarini erta aniqlashni o'z ichiga oladi. Ushbu patologiyani xilma-xilligini hisobga olgan holda, ba'zi tadqiqotchilar PEning yagona bashoratchisini izlash maqsadga muvofiq emas deb hisoblashadi, biroq potensial bashoratchilarni mavjud bashoratchilar bilan birlashtiradigan ko'p o'lchovli modellarni ishlab chiqish maqsadida tizimli yondashuvdan foydalanish alohida e'tiborga loyiq [14]. Prognozni standartlashtirish va shifokor ishini yengillashtirish uchun yuqorida sanab o'tilgan ko'rsatkichlar asosida ularning turli kombinatsiyalarida ko'plab tavsifiy yoki shartli-miqdoriy so'rovnomalar va shkalalar ishlab chiqilgan [1, 25]. PEni bashorat qilishning tavsifiy va shartli-miqdoriy usullarining prognostik qiymati pastligi sababli [3, 22], butun ilmiy dunyoda ushbu patologiyani belgilarini izlash ishlari davom etmoqda. Ushbu yo'nalishdagi yondashuvlardan biri prediktorlar ro'yxatiga instrumental usulda olinadigan obyektiv va miqdoriy ko'rsatkichlarni kiritish orqali bemorlarni birlamchi skrining qilishning subyektiv tarkibiy qismini kamaytirishga intilish bo'ldi. Bunday yondashuv nafaqat prognozlashning yuqori aniqligini ta'minlashi, balki individual PE xavfini hisoblashda ham yordam berishi mumkinligi taxmin qilingan. Natijada statistik tahlilga homilador ayolning klinik-anamnestik ma'lumotlari, somatik patologiya va boshqa ko'rsatkichlardan tashqari, plazma oqsili A (A, PAPP-A), platsenta o'sish omili (PO'O), o'rtacha arterial bosim (OAB), bachadon arteriyalarida qon oqimining pulsatsion indeksi (PI) ko'rsatkichlari kiritilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, materialni statistik qayta ishlashda keyingi tadqiqotlar uchun qiziqarli bo'lgan bir qator umumiy qonuniyatlar aniqlandi: tanlangan PE prediktorlari har qanday kombinatsiyada

o'zaro kuchsiz bog'liq; har bir instrumental ko'rsatkich alohida klinik kuzatuvlar bilan past bog'liqlikka ega; klinik ko'rsatkichlar alohida instrumental ko'rsatkichlar bilan deyarli bir xil prognostik qiymatga ega; PE prognozi tahlilga kiritilgan xavf omillari soniga sezilarli darajada bog'liq; PE prognozining ishonchligi tanlov hajmiga sezilarli darajada bog'liq. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, klinik kuzatuvlar va PEning instrumental ko'rsatkichlari har biri alohida ushbu kasallikning patogenetik mexanizmlari bilan yuqori bog'liqlikka ega emas, ammo ular birgalikda holatni yaxshiroq tavsiflaydi va prognozni yaxshilaydi. PEni bashorat qilish sohasidagi parametrlarni ishlab chiqish xavf guruhini shakllantirish va homiladorlikni olib borish strategiyasini shaxsiylashtirishning muhim va zarur bosqichi bo'lib, prognozning yuqori ishonchligi giperdiagnostika chastotasini kamaytirishga yordam berishi mumkin. Biroq, "ona - yo'ldosh - homila" murakkab tizimidagi sabab-oqibat aloqalari va patogenetik jarayonlarni tushunmasdan turib, bu profilaktika va tuzatish terapiyasini individual tayinlash, shuningdek, uning samaradorligini baholash uchun mutlaqo yetarli emas [8]. PE patogenezini o'rganish yo'llaridan biri yo'ldoshda ushbu kasallik markerlarini izlashdir. Hozirgi vaqtda ma'lumki, PE shaklidagi asorat homiladorlikning ikkinchi yarmida (homiladorlikning 20-haftasidan keyin) faqat odamda paydo bo'ladi, boshqa primatlarda hech qachon uchramaydi va faqat tirik homila mavjud bo'lganda, ya'ni organizmda ishlayotgan yo'ldosh mavjud bo'lganda kuzatiladi [2]. Shu bilan birga, PE nafaqat ekstragenital va neyroendokrin patologiyali ayollarda, shuningdek, boshqa ko'plab surunkali somatik kasalliklar mavjud bo'lganda, balki deyarli sog'lom homiladorlarda ham rivojlanishi mumkin. Yuqorida sanab o'tilgan va ko'p marotaba ishonchli tasdiqlangan e'lon qilingan faktlar asosida "PEning platsentar nazariyasi" shakllandi. Ushbu nazariyaga ko'ra, PEda poliorgan yetishmovchiligining asosiy sababi sifatida ko'pincha yo'ldoshda kislorod aylanishining buzilishi natijasida yuzaga keladigan surunkali gipoksiya ko'rsatiladi [17]. Yo'ldosh hosil bo'lish jarayonida me'yorda tomirlar o'zanining murakkab transformatsiyasi sodir bo'ladi. So'rg'ichdan tashqari trofoblast hujayralari spiral arteriyalarni past qarshilikka ega bo'lgan keng tomirlarga aylantiradi, bu esa homilaning ona qoni bilan to'liq qon bilan ta'minlanishini ta'minlaydi [12]. PEda yo'ldosh angiogenezining asosiy omillari - qon tomir endoteliysi o'sish omillari (VEGF), yo'ldosh o'sish omili (PIGF) va transformatsiyalovchi o'sish omili (TGF) konsentratsiyalarining optimal proteomi o'zgaradi, natijada yo'ldoshda qon tomirlarining qayta shakllanishi jarayonlari buziladi. Homiladorlik davri kritik hisoblanadi. Nisbatan og'ir PE (erta PE) gestatsiyaning 34-haftasigacha boshlangan gipoksiyaning kumulyativ patogenetik ta'siri bilan uzoqroq davom etishi natijasi hisoblanadi. U nisbatan kam uchraydi va immun tizimidagi buzilishlar, endotelial disfunksiya markerlari darajasining oshishi, spiral arteriyalarning tugallanmagan transformatsiyasi, trofoblast invaziyasining buzilishi va yo'ldosh o'lchamining kichikligi bilan boshlanadi. Natijada angiogenez buzilishlarining asta-sekin kuchayishi, perivaskulyar skleroz, yo'ldosh tomirlarining to'liq bo'lmagan remodellanishi, spiral arteriyalarning obstruktiv shikastlanishi kuzatiladi, bu esa yo'ldosh orqali o'tuvchi qonda kislorodning keskin kamayishiga olib keladi [Isayev T. I. va boshqalar. Erta preeklampsiya: klinikasi, diagnostikasi, davolash xususiyatlari, onalarning neonatal natijalari // Yaroslav Mudriy nomidagi Novgorod davlat universiteti xabarnomasi. – 2025. – No. 4 (142). – B. 573-586.]. Erta preeklampsianing oldini olish uchun birinchi trimestrda skriningni joriy etish va atsetilsalitsil kislotasining past dozalarini profilaktik tayinlash preeklampsiya holatlarini yiliga 1801 tadan 705 tagacha qisqartiradi va Kanada sog'liqni saqlash tizimini taxminan 14,39 million Kanada dollarini (10 million AQSH dollari) tejaydi, bu esa umumiy xarajatlarni 9,52 million Kanada dollariga (6,5 million AQSH dollari) kamaytiradi [1]. ASPRE tadqiqotida (inglizcha Combined Multi-marker Screening and Randomized Patient Treatment with Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention - "Preeklampsianing ilmiy asoslangan profilaktikasi uchun kombinatsiyalangan multi-marker skrining va "Aspirin" bilan randomizatsiyalangan davolash") atsetilsalitsil kislotasining past dozalarini qo'llash erta preeklampsiya (34 haftagacha) rivojlanish chastotasini 82 foizga, kechki preeklampsyani esa 62 foizga kamaytirishi aniqlangan [26].

Platsentar mexanizmlar va angiogen omillar

Onaning o'ziga xos xususiyatlari bilan bevosita bog'liq bo'lgan va ko'pincha yo'ldoshda normal qon oqimi, homilaning normal tana vazni, ammo Apgar shkalasi bo'yicha past baholar bilan tavsiflangan kechki (kamroq og'ir) PE nisbatan ko'proq uchraydi [6]. PEning ikkala shakli rivojlanishining patogenezi oxirigacha noaniqligicha qolmoqda. Biroq, to'plangan klinik tajriba kamida ikkita taxminni muhokama qilishga asos beradi. Birinchisi - PE rivojlanishining ikki bosqichli jarayoni bo'lib, birinchi bosqich trofoblastning chuqur bo'lmagan invaziyasi natijasida yuzaga keladi, bu esa spiral arteriyalarning to'liq qayta shakllanmasligiga olib keladi. Ikkinchisi – angiogen va antiangiogen omillar o'rtasida nomutanosiblik yuzaga kelishi. Ishlarning asosiy qismi an'anaviy statistik usullar va klassik fetometriya yordamida muammolarni hal qilish doirasida PEda perinatal natijalar statistikasini o'rganishga

bag'ishlangan. Homila holatini bashorat qilish uchun eng ko'p qo'llaniladigan 5 ta formula bo'yicha homiladorlik kechishini skrining testlash natijalari asosiy akusherlik sindromlarida past ko'rsatkichlarni (67 foizdan 78 foizgacha) ko'rsatmoqda [27]. Homiladorlikni asoratlovchi PAPP-A, PIGF, sFlt-1 kabi biomarkerlarning prognostik qiymatini o'rganish va birinchi trimestr skrining dasturida PE va O'RP xavfini aniqlash uchun klinik tavsiyalarda keltirilgan P1GF va sFlt-1 nisbatini hisoblash ularni homila holatini bashorat qilishda ham qo'llash zarurligini ko'rsatadi. Biroq, sanab o'tilgan ko'rsatkichlar har doim ham mavjud emas, ularning dalil bazasi zaif va prognostik ahamiyati past [11; 29].

Xulosa

Shunday qilib, preeklampsiya homiladorlikning eng xavfli va tez-tez uchraydigan asorati bo'lib qolmoqda. Biroq, patogenezi va shuning uchun adekvat profilaktikasi bilan bog'liq ko'plab masalalar munozarali yoki hal etilmagan bo'lib qolmoqda.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Антонова АС, и др. Система комплемента у беременных с тяжелой преэклампсией. Акушерство, гинекология и репродукция. 2025;19(3):443-452.
2. Атаджанов ТВ, Навжуванова ГС, Гулакова ДМ, Рустамов НА. Особенности изменений показателей эндокринной функции фетоплацентарного комплекса и центральной гемодинамики у беременных при преэклампсии. Вестник Авиценны. 2011;(3):75-77. doi:10.25005/2074-0581-2011-13-3-75-77.
3. Космуратова ШБ. Прогнозирование преэклампсии на ранних сроках беременности: роль плацентарного фактора роста и его полиморфизма rs1042886. 2025.
4. Курманбаев ТЕ. Возможность прогнозирования развития тяжелой преэклампсии. Практическая медицина. 2025;23(1):97-101.
5. Олимова ФЗ, Додхоева МФ. Акушерские исходы при тяжелой преэклампсии без протеинурии. Москва. 2025;21:24.
6. Павлова ТВ, Петрухин ВА, Каплин АН, Малютин ЕС, Селиванова АВ, Землянская ЛО. Новые подходы в оценке клинко-патоморфологических аспектов акушерской патологии в структуре мать-плацента-плод с применением атомно-силового исследования. Российский вестник акушера-гинеколога. 2021;21(1):16-21. doi:10.17116/rosakush2021210116.
7. Падруль ММ, Турова ЕВ, Трушков АГ. К вопросу об эффективности скрининга преэклампсии. Пермский медицинский журнал. 2025;42(1):36-42.
8. Приходько АМ, и др. Современные представления о развитии преэклампсии и способах ее предикции. Медицинский совет. 2025;19(5):135-143.
9. Спицына МА, и др. Прогнозирование индуцированных преждевременных родов при ранней тяжелой преэклампсии. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2025;13(S):55-59.
10. Таскина ЕС, и др. Преэклампсия: медико-социальные риски и экономические последствия. Системный взгляд на акушерскую проблему XXI века. Уральский медицинский журнал. 2025;24(6):82-102.
11. Трофимов ВА, и др. Влияние сочетания полигенных мутаций на течение и исходы тяжелой преэклампсии. Медицина и биотехнологии. 2025;1(2):154-167.
12. Ходжаева ЗС, Холин АМ, Вихляева ЕМ. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патобиологии и клиническая практика. Акушерство и гинекология. 2013;(10):4-11.
13. Brusse IA, Kluivers ACM, Zambrano MD, Shetler K, Miller EC. Neuro-obstetrics: A multidisciplinary approach to care of women with neurologic disease. Handb Clin Neurol. 2020;171:143-160. doi:10.1016/B978-0-444-64239-4.00007-2.
14. Chiang YT, Seow KM, Chen KH. The pathophysiological, genetic, and hormonal changes in preeclampsia: A systematic review of the molecular mechanisms. Int J Mol Sci. 2024;25(8):4532. doi:10.3390/ijms25084532.
15. Fox A, McHugh S, Browne J, Kenny LC, Fitzgerald A, Khashan AS, et al. Estimating the cost of preeclampsia in the healthcare system: Cross-sectional study using data from SCOPE Study (Screening for Pregnancy End Points). Hypertension. 2017;70(6):1243-1249. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09499.
16. Hao J, Hassen D, Hao Q, Graham J, Paglia MJ, Brown J, et al. Maternal and infant health care costs related to preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019;134(6):1227-1233. doi:10.1097/AOG.0000000000003581.

17. Khorami-Sarvestani S, Vanaki N, Shojaeian S, Zarnani K, Stensballe A, Jeddi-Tehrani M, Zarnani AH. Placenta: an old organ with new functions. *Front Immunol.* 2024;15:1385762. doi:10.3389/fimmu.2024.1385762.
18. Li R, Tsigas EZ, Callaghan WM. Health and economic burden of preeclampsia: No time for complacency. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(3):235-236. doi:10.1016/j.ajog.2017.06.011.
19. Marić I, Tsur A, Aghaeepour N, Montanari A, Stevenson DK, Shaw GM, Winn VD. Early prediction of preeclampsia via machine learning. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100100. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100100.
20. Martini C, Saeed Z, Simeone P, Palma S, Ricci M, Arata A, et al. Preeclampsia: Insights into pathophysiological mechanisms and preventive strategies. *Am J Prev Cardiol.* 2025;23:101054. doi:10.1016/j.ajpc.2025.101054.
21. Mastrolia SA, Mazor M, Loverro G, Klaitman V, Erez O. Placental vascular pathology and increased thrombin generation as mechanisms of disease in obstetrical syndromes. *PeerJ.* 2014;2:e653. doi:10.7717/peerj.653.
22. Moustafa ASZ, Yimer W, Perry A, Solis L, Belk S, Morris R, et al. Report from a text-based blood pressure monitoring prospective cohort trial among postpartum women with hypertensive disorders of pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):340. doi:10.1186/s12884-024-06511-1.
23. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(6):756-760. doi:10.1002/uog.17455.
24. Ortved D, Hawkins TL, Johnson JA, Hyett J, Metcalfe A. Cost-effectiveness of first-trimester screening with early preventative use of aspirin in women at high risk of early-onset pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(2):239-244. doi:10.1002/uog.19076.
25. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(S1):1-33. doi:10.1002/ijgo.12802.
26. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, de Paco Matallana C, et al. ASPRE trial: Performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(4):492-495. doi:10.1002/uog.18816.
27. Sereke SG, Omara RO, Bongomin F, Nakubulwa S, Kisembo HN. Prospective verification of sonographic fetal weight estimators among term parturients in Uganda. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):175. doi:10.1186/s12884-021-03645-4.
28. Serenko KA. Clinical and economic analysis of preeclampsia prevention. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics.* 2024;(1):1025-1047. doi:10.24412/2312-2935-2024-1-1025-1047.
29. Shkurenko YuV, Ibatov AD, Alieva UE. Medical and social aspects of preeclampsia. *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2024;102(1):12-18. doi:10.30629/0023-2149-2024-102-1-12-18.
30. Shinar S, Tigert M, Agrawal S, Parks WA, Kingdom JC. Placental growth factor as a diagnostic tool for placental mediated fetal growth restriction. *Pregnancy Hypertens.* 2021;25:123-128. doi:10.1016/j.preghy.2021.05.023.
31. Stevens W, Shih T, Incerti D, Ton TGN, Lee HC, Peneva D, et al. Short-term costs of preeclampsia to the United States health care system. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(3):237-248.e16. doi:10.1016/j.ajog.2017.04.032.
32. Traub A, Sharma A, Gongora MC. Hypertensive disorders of pregnancy: A literature review—pathophysiology, current management, future perspectives, and healthcare disparities. *US Cardiology.* 2024;18:e03. doi:10.15420/usc.2023.01.
33. Umesawa M, Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: Prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertens Res.* 2017;40(3):213-220. doi:10.1038/hr.2016.126.
34. Zhao Y, Wang Y, Tong F, Gao Q, Li B. Epidemiology of maternal hypertensive disorders. *Hypertension.* 2025;82(5):e88-e101.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

УДК 616.89-008.434-053.2:616.896-056.313

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ТИКОЗНЫХ ГИПЕРКИНЕЗОВ У ДЕТЕЙ

А.Т. Джурабекова¹ <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576> e-mail: aziza508@mail.ru
М.Х. Узакова¹ <https://orcid.org/0009-0006-7647-4837> e-mail: uzakovamusavara@gmail.com
С.Н. Рахматова² <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450> e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты исследования лабораторно-инструментальных особенностей тикозных гиперкинезов у детей. Обследовано 127 детей с тикозными гиперкинезами в возрасте от 1 до 18 лет и 45 практически здоровых детей контрольной группы. Проведена комплексная оценка электроэнцефалографических, электромиографических, нейровизуализационных и лабораторных показателей. Выявлены достоверные функциональные изменения биоэлектрической активности головного мозга, нарушения нейромышечной регуляции и корреляционные взаимосвязи между тяжестью тиков и выраженностью ЭЭГ- и ЭМГ-изменений. Установлена высокая диагностическая информативность комплексного лабораторно-инструментального обследования детей с тикозными гиперкинезами.

Ключевые слова: тикозные гиперкинезы, дети, электроэнцефалография, электромиография, ЭЭГ, ЭМГ, синдром Туретта, корреляционный анализ.

THE ROLE OF LABORATORY AND INSTRUMENTAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF TIC DISORDERS IN CHILDREN

A.T. Djurabekova¹ <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576> e-mail: aziza508@mail.ru
M.H. Uzakova¹ <https://orcid.org/0009-0006-7647-4837> e-mail: uzakovamusavara@gmail.com
S.N. Rakhmatova² <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450> e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents the results of laboratory and instrumental assessment in children with tic disorders. A total of 127 children aged 1–18 years with tic hyperkinesias and 45 healthy controls were examined. Electroencephalographic, electromyographic, neuroimaging, and laboratory parameters were analyzed. Significant functional changes in brain bioelectrical activity, neuromuscular dysregulation, and correlations between tic severity and EEG/EMG abnormalities were identified. The study demonstrated high diagnostic value of комплекс laboratory and instrumental examination in children with tic disorders.

Keywords: tic disorders, children, electroencephalography, electromyography, EEG, EMG, Tourette syndrome, correlation analysis.

BOLALARDA TIK BUZILISHLARINI TASHXIS QILISHDA LABORATORIA VA INSTRUMENTAL USULLARNING ROLI

A.T. Djurabekova¹ <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576> e-mail: aziza508@mail.ru

M.H. Uzakova¹ <https://orcid.org/0009-0006-7647-4837> e-mail: uzakovamusavara@gmail.com

S.N. Rahmatova² <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450> e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

¹Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, O'zbekiston, Samarqand, ko'ch. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, A. Navoiy
ko'chasi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada tik kasalliklari bo'lgan bolalarda laboratoriya va instrumental baholash natijalari keltirilgan. Tik giperkineziyasi bo'lgan 1-18 yoshdagi jami 127 bola va 45 nafar sog'lom nazorat guruhi tekshirildi. Elektroensefalografik, elektromiografik, neyrotasvirlash va laboratoriya parametrlari tahlil qilindi. Miya bioelektr faolligida sezilarli funktsional o'zgarishlar, neyromuskulyar disregulyatsiya va tikning og'irligi va EEG/EMG anomaliyalari o'rtasidagi korrelyatsiyalar aniqlandi. Tadqiqot tik kasalliklari bo'lgan bolalarda kompleks laboratoriya va instrumental tekshiruvning yuqori diagnostik qiymatini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: tik kasalliklari, bolalar, elektroensefalografiya, elektromiografiya, EEG, EMG, Turet sindromi, korrelyatsiya tahlili.

Актуальность

Тикозные гиперкинезы являются одной из наиболее актуальных проблем современной детской неврологии вследствие высокой распространенности, хронического течения и выраженного влияния на психоэмоциональное состояние и социальную адаптацию ребенка [2; 7;10].

Несмотря на значительное количество исследований, многие аспекты патогенеза тикозных гиперкинезов остаются недостаточно изученными [4]. В последние годы особое внимание уделяется функциональному состоянию центральной нервной системы, нарушениям корково-подкорковых взаимоотношений и нейрофизиологическим механизмам развития заболевания [1;5;6].

Современные лабораторно-инструментальные методы исследования позволяют объективизировать функциональные изменения центральной нервной системы и повысить эффективность диагностики тикозных расстройств у детей [3; 8].

Цель исследования: оценить диагностическую значимость лабораторно-инструментальных методов исследования при тикозных гиперкинезах у детей.

Материал и методы

Под наблюдением находились 127 детей с тикозными гиперкинезами в возрасте от 1 до 18 лет, составивших основную группу исследования. Контрольную группу составили 45 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола.

Всем детям проводились:

- клинико-неврологическое обследование;
- электроэнцефалография (ЭЭГ);
- электромиография (ЭМГ);
- магнитно-резонансная томография (МРТ);
- лабораторные исследования.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критерия χ^2 Пирсона и корреляционного анализа Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Таблица 1

Сравнительная характеристика ЭЭГ-показателей у обследованных детей

Показатели ЭЭГ	Основная группа n=127	%	Контрольная группа n=45	%	χ^2	p
Диффузные изменения БЭА	73	57,5	6	13,3	24,6	<0,001
Дисфункция срединных структур	69	54,3	5	11,1	23,8	<0,001
Эпилептиформная активность	21	16,5	2	4,4	5,12	<0,05
Функциональная незрелость коры	64	50,4	7	15,6	18,9	<0,001
Без патологических изменений	28	22,0	35	77,8	31,4	<0,001

У детей основной группы достоверно чаще выявлялись функциональные нарушения биоэлектрической активности головного мозга по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Сравнительная характеристика ЭМГ-показателей

Показатели ЭМГ	Основная группа n=127	%	Контрольная группа n=45	%	χ^2	p
Повышенная мышечная активность	82	64,6	5	11,1	29,8	<0,001
Полифазные потенциалы	58	45,7	4	8,9	17,2	<0,001
Повышение амплитуды сокращений	71	55,9	6	13,3	22,4	<0,001
Нарушение ритмичности сокращений	49	38,6	3	6,7	14,3	<0,001

Полученные результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях нейромышечной регуляции у детей с тикозными гиперкинезами.

Таблица 3

Результаты МРТ головного мозга у детей с тикозными гиперкинезами

Показатели МРТ	Количество детей (n=84)	%
Без патологии	49	58,3
Резидуально-органические изменения	18	21,4
Признаки перинатального поражения ЦНС	11	13,1
Вентрикулодилатация	6	7,2

У большинства детей грубых органических изменений выявлено не было, что подтверждает преимущественно функциональный характер тикозных гиперкинезов.

Таблица 4

Сравнительная характеристика лабораторных показателей

Лабораторные показатели	Основная группа n=127	%	Контрольная группа n=45	%	χ^2	p
Повышение уровня нейромаркеров	37	29,1	4	8,9	7,86	<0,01
Электролитные нарушения	28	22,0	3	6,7	5,34	<0,05
Биохимические изменения	41	32,3	5	11,1	8,41	<0,01
Без изменений	52	40,9	33	73,3	12,6	<0,001

Таблица 5

Корреляционная взаимосвязь клинических и лабораторно-инструментальных показателей

Исследуемые показатели	r	χ^2	p
Тяжесть тиков — выраженность ЭЭГ-изменений	0,68	18,7	<0,001
Частота тиков — патологическая ЭМГ-активность	0,65	16,9	<0,001
Тревожность — дисфункция срединных структур	0,59	12,4	<0,01
Эмоциональная лабильность — функциональная незрелость коры	0,61	13,8	<0,01
Перинатальная патология ЦНС — тяжесть тиков	0,64	15,7	<0,001

Корреляционный анализ выявил достоверную положительную взаимосвязь между выраженностью тиковых гиперкинезов и функциональными нарушениями центральной нервной системы.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о значительной роли функциональных нарушений центральной нервной системы в патогенезе тиковых гиперкинезов у детей.

Наиболее информативными методами диагностики являлись:

- электроэнцефалография;
- электромиография;
- нейropsychологическое обследование.

Высокая частота диффузных изменений биоэлектрической активности мозга и нарушений нейромышечной регуляции подтверждает участие корково-подкорковых структур в формировании тиковых гиперкинезов.

Полученные данные согласуются с современными представлениями о многофакторном характере заболевания.

Выводы

1. У детей с тиковыми гиперкинезами достоверно чаще выявляются функциональные изменения биоэлектрической активности головного мозга.
2. Электромиографические изменения отражают степень выраженности двигательных гиперкинезов.
3. Между тяжестью тиков и лабораторно-инструментальными показателями установлены достоверные корреляционные связи.
4. Комплексное лабораторно-инструментальное обследование повышает эффективность диагностики тиковых гиперкинезов у детей.
5. Полученные результаты подтверждают важную роль функциональных нарушений центральной нервной системы в патогенезе тиковых расстройств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Заваденко НН. Тики у детей и подростков. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;(5):52–59.
2. Кропотов ЮД. Электроэнцефалография в детской неврологии. Санкт-Петербург; 2020. 320 с.
3. Leckman JF. Tic disorders in childhood. Neurology. 2020;94(5):210–218.
4. Robertson MM. Tourette syndrome: clinical and neurophysiological aspects. Brain. 2019;142:3124–3140.
5. Singer HS. Motor tics and neurophysiology in children. Lancet Neurol. 2022;21(3):281–294.
6. Martino D. Clinical neurophysiology of tic disorders. Eur J Paediatr Neurol. 2021;32:45–53.
7. World Health Organization. Neurological disorders in children. Geneva: World Health Organization; 2021.
8. European Academy of Neurology. European guidelines for tic disorders. Vienna: European Academy of Neurology; 2023.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.441-008.64:616.11-018.1-076.5

ДИФФУЗ ТОКСИК БУҚОҚДА СУЯК КЎМИГИДАГИ ЦИТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Курбанова Гавҳар Чутбаевна e-mail: gavharqurbanova888@gmail.com

Тошкент давлат тиббиёт университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Олмазор тумани Фаробий кучаси 2, Тел.: +998(71)150-78-28 info@tashmeduni.uz

✓ Резюме

Мақолада диффуз токсик буқоқда суюқ кўмигидаги цитоморфологик ўзгаришлар ва гормонал ўзгаришларни баҳолаш ҳақида батафсил маълумотлар кўрсатилган. Олинган натижалар ДТБ фонидаги анемия патогенезида яллигланиш билан воситачилик қилувчи темир блоки (гепсидин таъсирида) ва тиреоид гормонларнинг гематопоеitik микромуҳитга ўтказувчи цитотоксик шикастланиши асосий етакчи патогенетик халқа эканлигини тўлиқ исботлайди.

Калит сўзлар: диффуз токсик буқоқ, суюқ кўмиги, қалқонсимон без, аутоиммун, тиреотоксикоз.

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ДИФфуЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

Курбанова Гавҳар Чутбаевна e-mail: gavharqurbanova888@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109, г. Ташкент, Республика Узбекистан, Алмазарский район, улица Фараби, 2. Тел.: +998(71)150-78-28

✓ Резюме

В статье подробно представлены данные по оценке цитоморфологических изменений в костном мозге и гормональных нарушений при диффузном токсическом зобе. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что ведущими патогенетическими звеньями развития анемии на фоне диффузного токсического зоба являются железоблокирующий механизм, опосредованный воспалением (под воздействием гепсидина), а также цитотоксическое повреждающее влияние тиреоидных гормонов на гематопоетическое микроокружение костного мозга. Эти данные в полной мере подтверждают ключевую роль указанных механизмов в патогенезе анемии при данном заболевании.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, костный мозг, щитовидная железа, аутоиммунный процесс, тиреотоксикоз.

CYTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BONE MARROW IN DIFFUSE TOXIC GOITER

Qurbanova Gavhar Chutbayevna e-mail: gavharqurbanova888@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109, Tashkent, Uzbekistan, Almazar District, 2 Farobiy Street. Tel.: +998(71)150-78-28

✓ Resume

The article provides a detailed assessment of cytomorphological changes in the bone marrow and hormonal alterations associated with diffuse toxic goiter. The obtained results convincingly demonstrate that the principal pathogenic mechanisms underlying the development of anemia in patients with diffuse toxic goiter are inflammation-mediated iron sequestration (driven by the action of hepcidin) and the cytotoxic damage exerted by thyroid hormones on the hematopoietic microenvironment. These findings fully substantiate the pivotal role of these mechanisms as the leading pathogenetic links in the development of anemia associated with diffuse toxic goiter.

Keywords: diffuse toxic goiter, bone marrow, thyroid gland, autoimmune processes, thyrotoxicosis.

Долзарблиги

Диффуз токсик буқоқ - аутоиммун касаллик булиб, наслий мойиллик негизида системалашган иммун тизимининг бузилиши натижасида келиб чиқади. Натижада, қалқонсимон без паренхимаси иммуноцитлар, лимфоцитлар, макрофаглар, плазматик хужайралари томонидан инфильтрацияга учрайди ва қалқонсимон без тўқималарининг турли таркибий қисмларига қарши антителалар ҳосил бўлади. Синтезланган тиреоид антителолардан асосий аҳамиятга эга бўлгани темир рецепторига тегишли антителолар ва тиреотоксикоз синдромини ривожлантирувчи қалқонсимон гормонларнинг гиперпродукцияси ҳисобланади [3,4,5].

Диффуз токсик буқоқда камқонликнинг келиб чиқишида эритропоз жараёнларининг ўзгаришлари асосан эритроид қаторнинг ўзгариши асосий бўлганлиги сабабли, барча беморларда миелограм текшируви ўтказилиши мумкин. Миелограмма текшируви эритропознинг морфологик ва умумий кўрсаткичларини, эритроид қатор хужайраларининг, миелокариоцитлар миқдорини, эритробластларнинг анализ қилишга, камқонликни марказий ёки периферик келиб чиқишини аниқлаш имконини яратади. Соғлом инсонлар миелограммаси билан диффуз токсик буқоқ билан касалланган беморларни миелограммасини таққослаш тиреоид гормонларининг кўп миқдори ва сурункали енгил яллиғланишнинг суяк кўмиги гематопозизига таъсирининг келиб чиқиш механизмларини очиб беради [1,2,8].

Диффуз токсик буқоқ ва у билан ассоциацияланган анемия билан ҳасталанган беморларда суяк кўмигининг функционал ҳолатини баҳолаш касалликнинг ривожланиш механизмларини тушуниш ва иккиламчи асоратларни аниқлашда асосий патогенетик мезонлардан бири ҳисобланади. Касалликнинг бошланғич босқичларида тиреоид гормонларининг (Т3 ва Т4) ортиқча миқдори тўқималарнинг кислородга бўлган эҳтиёжини ошириши ҳисобига эритропозтин синтезини ва эритропозни (қизил қон хужайралари ишлаб чиқарилишини) вақтинчалик рағбатлантиради. Бироқ, сурункали тиреотоксикознинг давом этиши ушбу жараённи бутунлай тескари томонга ўзгартиради.

Натижада қуйидаги учта асосий патогенетик омил юзага келади:

Аутоиммун деструкция: Тизимли аутоиммун жараёнлар суяк кўмигининг микромуҳитига салбий таъсир кўрсатади.

Цитокинлар шторми: Яллиғланишга жавоб берувчи интерлейкинлар (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8) ва ўсма некрози омили (TNF- α) каби цитокинларнинг ҳаддан ташқари кўп ажралиши тизимли сурункали яллиғланишни келтириб чиқаради.

Гиперметаболик синдром: Кучайган метаболизм ва оксидатив стресс (хужайраларнинг эркин радикаллар билан шикастланиши) суяк кўмигининг ўзак (штамм) хужайраларига бевосита токсик таъсир кўрсатиб, уларнинг апоптозини (дастурлаштирилган ўлимини) тезлаштиради.

Диффуз токсик буқоқ фонида анемия ривожланган беморларда суяк кўмигининг пункция намуналари — миелограмма кўрсаткичлари чуқур ўрганилди. Таҳлиллар натижасида эритроид (қизил қон) ва миелоид (оқ қон) ўсиш йўналишларининг нормал нисбати (лейко-эритробластик индекс) бузилганлиги, шунингдек, гемопозтик хужайраларнинг морфологик тузилишида турли дегенератив пролифератив ва диспластик (нонормал) ўзгаришлар мавжудлиги аниқланди. Бу эса тиреотоксикоз даражаси қон яратиш тизими регенерация (тикланиш) қобилятини сусайтиришидан далолат беради. [6,7].

Тадқиқот мақсади: диффуз токсик буқоқда камқонликнинг тури, оғирлик даражаси ва келиб чиқишидаги ўзгаришларини аниқлаш ҳамда даволаш усулларини ривожлантиришдан иборат.

Материал ва усуллар

Мазкур тадқиқот ишида умумий клиник, гематологик, иммунологик, биокимёвий, молекуляр-генетик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган. Шу мақсадда, дастлаб ДТБ беморларида миелограммада миелоид ва эритроид ўсиш йўналишлари нисбати (М/Э) таҳлили ўрганилди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич $2,8 \pm 0,4$ ни ташкил этган бўлса, беморлар гуруҳларида ўзгаришлар кузатилди. I гуруҳ (енгил тиреотоксикоз) беморларида М/Э нисбати $2,1 \pm 0,3$ га пасайган бўлса (компенсатор эритроид гиперплазия ҳисобига), II гуруҳда $2,9 \pm 0,5$ га (назоратга яқин) ва III гуруҳда эса $3,6 \pm 0,6$ га кескин ошган ($p < 0,01$). Ушбу натижа III гуруҳ

беморларида эритроид нефроцитларнинг апоптози ва самарасиз эритропоэзнинг ривожланишини кўрсатади.

Эритроид йўналиш хужайраларининг умумий миқдори назорат гуруҳида $18,5 \pm 2,1\%$ ни ташкил этган бўлса, касалликнинг енгил даражаси кузатилган I гуруҳ беморларида бу кўрсаткич $22,4 \pm 2,8\%$ гача ортганлиги кузатилди ($p > 0,05$). Бу ҳолат тиреоид гормонларининг бошланғич босқичда эритропоэзни рағбатлантирувчи таъсири (компенсатор реакция) билан изоҳланади. Бироқ, жараённинг сурункали тус олиши ва оғирлашиши натижасида, II гуруҳда эритроид хужайралар миқдори $17,1 \pm 1,9\%$ гача, оғир тиреотоксикоз билан хасталанган III гуруҳда эса $13,2 \pm 1,6\%$ гача статистик ишончли даражада камайди ($p < 0,001$). Ушбу динамика тиреотоксикознинг оғир шаклларида суяк кўмигининг эритроид ўзаги чуқур супрессияга (босим остида қолишга) ва ингибицияга учрашини яққол тасдиқлайди.

Тадқиқот давомида эритроид қатор хужайраларининг нафақат миқдори, балки уларнинг морфологик тузилишидаги сифат ўзгаришлари ҳам чуқур таҳлил қилинди. Суяк кўмиги суртмалари (мазоклари) ўрганилганда, самарасиз қон яратилиш белгиси ҳисобланган дизеритропоэз аломатлари аниқланди. Жумладан, қуйидаги патоморфологик ўзгаришлар қайд этилди:

Ядро-цитоплазматик диссоциация: хужайра цитоплазмасининг етилиши (гемоглобинланиши) давом этгани ҳолда, ядронинг пикноз ҳолатида (кичрайиб, зичлашиб) қолиши;

Мультиноклеар (кўп ядролли) эритробластлар: хужайра бўлинишининг бузилиши натижасида юзага келувчи патологик шакллар;

Кариорексис: ядронинг фрагментацияга учраши (парчаланиб кетиши);

Базофил дондорлик ва вакуолизация: цитоплазмада токсик шикастланиш белгиларининг намоён бўлиши.

Дизеритропоэз белгиларининг учраш даражаси назорат гуруҳида бор-йўғи $2,1 \pm 0,5\%$ ни ташкил этган бўлса, беморларда тиреотоксикоз оғирлигига мутаносиб равишда прогрессив равишда ошиб борди: I гуруҳда — $14,6 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$), II гуруҳда — $26,3 \pm 3,1\%$ ($p < 0,01$) ва III гуруҳда эса энг юқори кўрсаткич — $41,8 \pm 4,5\%$ ни ($p < 0,001$) ташкил этди.

Суяк кўмигининг регенератор (тикланиш) қобилятини баҳоловчи муҳим кўрсаткич — митотик индекс (бўлинаётган эритроид хужайралар сонининг умумий эритроид хужайраларга бўлган нисбати) назорат гуруҳида $4,2 \pm 0,6\%$ га тенг бўлди. Бу кўрсаткич касалликнинг бошланишида (I гуруҳда) компенсатор хусусият сифатида $5,8 \pm 0,7\%$ гача кўтарилган бўлса-да, кейинчалик гипертиреоз интенсивлигининг ошиши билан II ва III гуруҳларда аста-секин сусайиб, мос равишда $3,1 \pm 0,5\%$ ва $1,8 \pm 0,4\%$ гача пасайди (III гуруҳда назоратга нисбатан $p < 0,01$).

Мазкур олинган натижалар тиреотоксикоз кристаллизацияси ва токсик омиллар кучайиши фонида эритроид хужайраларнинг пролифератив (кўпайиш) қобиляти блокланишини ва суяк кўмиги депрессиясини чуқур илмий жиҳатдан исботлаб беради.

Суяк кўмигидаги темир метаболизмнинг функционал ҳолатини баҳолаш мақсадида цитокимёвий Перлс реакцияси (Berlin Blue) ўтказилди. Ушбу усул эритроид хужайралар ва макрофаглардаги ногемин темир (ферритин ва гемосидерин) захираларини аниқлаш имконини берди.

Натижа ва талиллар

Тадқиқот натижаларига кўра, назорат гуруҳида сидеробластлар (таркибида темир гранулалари бўлган эритроид хужайралар) $45,2 \pm 4,1\%$ ни, макрофаглардаги темир захираси эса $1,2 \pm 0,3$ баллни ташкил этди. Беморларда эса эритроид хужайралар ичидаги функционал темир миқдори кескин камайганлиги кузатилди:

I гуруҳда: $32,4 \pm 3,8\%$;

II гуруҳда: $21,6 \pm 2,9\%$ ($p < 0,01$);

III гуруҳда: $14,2 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$).

Бундай гипосидеробластоз ҳолати тиреотоксикоздаги сурункали яллиғланиш медиаторлари, хусусан, жигарда синтезланувчи гепсидин гормони таъсири билан изоҳланади. Гепсидин макрофаглар юзасидаги ферропортин каналларини блоклаб, темирнинг ретикулоэндотелиал тизимдан эритроид хужайраларга ўтишини (реутилизациясини) тўхтатади. Натижада,

функционал темир етишмовчилиги юзага келади: организмда умумий темир захираси бўлса-да, у гемоглобин синтези учун ишлатилмайди. Аксинча, макрофаглардаги темир захираси (гемосидерин) III гуруҳ беморларида $3,8 \pm 0,5$ баллгача кескин ошди ($p < 0,001$). Бу темирнинг макрофаглар ичида «блокланган» ҳолатда қолиб кетганлигини ва темир қайта тақсимланишининг бузилишини тасдиқлайди. Хулоса қилиб айтганда, тиреотоксикоз билан кечадиган анемияда суяк кўмигининг цитоморфологик манзараси самарасиз эритропоэз билан тавсифланади. Бунда қуйидаги иккита асосий патогенетик механизм етакчи ўрин тутати:

Дизеритропоэз: эритроид хужайраларнинг морфологик деструкцияси (микроядролар ҳосил бўлиши, кариорексис ва бошқалар).

Гипосидеробластоз: темирнинг макрофагларда блокланиши натижасида эритроид хужайраларнинг «оч қолиши».

Ушбу патологик жараёнлар тиреоид гормонларининг деструктив таъсири ва прояслиғланиш цитокинларининг гематопоз микромухитига бевосита токсик таъсири натижасида ривожланади. Тадқиқотнинг кейинги босқичида суяк кўмигидаги ушбу цитоморфологик ўзгаришлар ва беморларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари (гемоглобин даражаси, ТТГ, эркин Т4) ўртасидаги ўзаро боғлиқлик (корреляция таҳлили) ўрганилди.

Корреляцион таҳлил натижалари ДТБ фонида анемия ривожланишининг нозик патогенетик механизмларини миқдорий жиҳатдан баҳолаш имконини берди. Соғлом назорат гуруҳи кузатилганидек, суяк кўмигидаги эритроид хужайралар сонининг периферик қондаги эритроцитлар (RBC) умумий миқдори билан кучли мусбат корреляцияси ($r = 0,78$) ва сидеробластлар фоизи билан ўртача мусбат боғлиқлиги ($r = 0,55$) аниқланди. Бу кўрсаткичлар соғлом организмда эритропоэз жараёнининг ўзаро муносабат ва физиологик жиҳатдан тўлиқ таъминланганлигини ифодалайди. Бундан ташқари, миелоид ва эритроид хужайралар нисбати (М/Э нисбати) периферик қондаги эритроцитлар (RBC) сони билан ўртача манфий (салбий) корреляцияда ($r = -0,41$) бўлиб, бу қон яратиш тизимининг нормал гомеостазига мос келади. Бунинг акси ўлароқ, ДТБ ва у билан ассоциацияланган анемияси бор беморлар корреляция матрицасида тубдан ўзгаришлар кузатилди:

Гормонал ва цитокинли деструкция: Суяк кўмигидаги дизеритропоэз (сифатсиз қон яратилиши) даражаси қон зардобидидаги эркин трийодтиронин (fT_3) миқдори билан ўртача мусбат ($r = 0,48$), прояслиғланиш цитокини ИЛ-6 билан кучли мусбат ($r = 0,62$) ва гепсидин гормони билан юқори даражадаги кучли мусбат ($r = 0,69$) корреляцион боғлиқликни намоён этди. Бу тизимли сурункали яллиғланиш ва гормонал гиперметаболизмнинг суяк кўмиги микромухитига тўғридан-тўғри салбий таъсир кўрсатиб, эритроид қатор хужайраларининг етилиш босқичида чуқур деструкцияга учрашини патогенетик жиҳатдан очиб беради.

Самарасиз эритропоэзнинг исботи: Энг эътиборли жиҳат шундаки, беморлар гуруҳида суяк кўмигидаги эритроид хужайраларнинг умумий миқдори ва периферик қондаги эритроцитлар (RBC) сони ўртасидаги чизикли боғлиқлик деярли йўқолди ($r = 0,12$; $p > 0,05$). Бу суяк кўмигида эритроид ўзак хужайралари миқдоран мавжуд бўлса-да, уларнинг аксарияти деструкцияга учраётгани, яъни периферик қонга сифатли эритроцитлар чиқариб бера олмаётгани — «самарасиз эритропоэз» феноменини математик жиҳатдан исботлайди. Темирнинг функционал деполаниши: Соғлом одамларда сидеробластлар ва эритроцитлар ўртасидаги мусбат боғлиқлик ($r = 0,55$) беморларда кучли манфий корреляцияга ($r = -0,58$) айланди. Ушбу патологик феномен суяк кўмигида эритроид хужайраларнинг темир билан таъминланиш даражаси пасайиб бориши периферик қондаги анемия даражасини тўғридан-тўғри белгилаётганини кўрсатади. Бирок, бу темир танқислиги организмда темир камайиб кетганидан эмас, балки унинг макрофаглар ичида «қамалиб (блокланиб)» қолганлиги ва эритропоэз эҳтиёжлари учун реутилизация қилинмаётганлиги (функционал темир танқислиги) билан боғлиқдир.

Гематопоз координациясининг бузилиши: М/Э нисбатининг эритроцитлар сони билан манфий корреляцияси янада кучайди ($r = -0,65$). Бу суяк кўмигида хужайралар пролиферацияси ва дифференциациясининг тезлик ҳамда сифат кўрсаткичлари ўртасидаги носпецифик мувозанатнинг мутлақо бузилганлигидан далолат беради.

Хулоса ўрнида таъкидлаш лозимки, олиб борилган комплекс цитоморфологик ва биостатистик тадқиқотлар диффуз токсик бўқоқ (ДТБ) фонида ривожланувчи анемиянинг анъанавий гемолитик (эритроцитларнинг парчаланиши) ёки оддий дефицит (организмда темир

захирасининг мутлақ етишмовчилиги) хусусиятига эга эмаслигини кўрсатди. Аксинча, ушбу патологик ҳолат суяк кўмиги микромуҳитида кечадиган чуқур дизеритропоз (гемопозтик ҳужайраларнинг сифат ва морфологик деструкцияси) ҳамда гепсидин тизими орқали воситачилик қилувчи функционал темир блоки (темирнинг макрофагларда «қамалиб» қолиши) натижасида юзага келадиган «самарасиз эритропоз» феномени эканлигини чуқур илмий ва патогенетик жиҳатдан исботлаб берди. Олинган натижалар ДТБ билан хасталанган беморларда анемия синдромини даволашда шунчаки темир препаратларини тайинлаш эмас, балки тиреотоксикоз ва тизимли яллиғланиш жараёнларини купфер (компенсация) қилиш ҳамда темир реутилизациясини тиклашга қаратилган патогенетик даво тактикасини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Диффуз токсик бўқоқ ва анемияси бор беморларда суяк кўмигининг функционал-морфологик ҳолати бўйича илмий хулосалар:

Эритроид ўзакнинг супрессияси: Диффуз токсик бўқоқ (ДТБ) ва камқонлик билан хасталанган беморларда тиреотоксикоз оғирлик даражасининг ошиши суяк кўмиги миелограммасида эритроид йўналиш ҳужайраларининг ҳам нисбий, ҳам мутлақ миқдоран камайишига олиб келади. Хусусан, оғир даражали тиреотоксикозда (III гуруҳ) бу кўрсаткич назоратга нисбатан $13,2 \text{ \mu m}$ $1,6\%$ гача статистик ишончли равишда пасаяди ($p < 0,001$).

Самарасиз эритропоз ва дизеритропоз: Беморлар суяк кўмигининг цитоморфологик манзараси самарасиз эритропоз феномени билан тавсифланади. Бунда касаллик оғирлашган сари дизеритропоз (сифатсиз ва деструктив қон яратилиш) кўрсаткичлари прогрессив равишда кучайиб бориши аниқланди: энгил даражада (I гуруҳ) $14,6\%$ ни ташкил этган бўлса, оғир даражада (III гуруҳ) $41,8\%$ гача юксалади ($p < 0,001$).

Функционал темир танқислиги: Перлс реакцияси (Berlin Blue) ёрдамида ўтказилган цитокимёвий таҳлил суяк кўмигида функционал темир етишмовчилиги ривожланишини очиб берди. Бунда эритроид ҳужайралар ичидаги функционал темир — сидеробластлар сонининг кескин пасайиши (III гуруҳда $14,2\%$) фонида, деподаги (макрофаглардаги) темир захираларининг $3,8 \text{ \mu m}$ $0,5$ баллгача кескин ортиб кетиши кузатилади ($p < 0,001$). Бу темирнинг ретикулоэндотелиал тизимда "қамалиб қолганидан" далолат беради.

Патогенетик Координациянинг Бузилиши: Корреляцион таҳлил натижалари суяк кўмигидаги эритроид ҳужайралар сонининг периферик қондаги эритроцитлар (RBC) миқдори билан чизикли боғлиқликни мутлақо йўқотганлигини кўрсатди ($r = 0,12$). Шу билан бирга, дизеритропоз даражасининг тизимли яллиғланиш медиаторлари — ИЛ-6 ($r = 0,62$) ва гепсидин гормони ($r = 0,69$) билан кучли мусбат боғлиқлиги тасдиқланди.

Хулоса

Олинган натижалар ДТБ фонидаги анемия патогенезида яллиғланиш билан воситачилик қилувчи темир блоки (гепсидин таъсирида) ва тиреотоксикознинг гематопозтик микромуҳитга ўтказувчи цитотоксик шикастланиши асосий етакчи патогенетик халқа эканлигини тўлиқ исботлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 21st ed. New York: McGraw-Hill Education; 2022.
2. Bain BJ. Bone Marrow Pathology. 6th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2020.
3. Williams GR, Bassett JHD. Thyroid diseases and hematopoiesis. J Endocrinol. 2021;248(2):R45-R62. doi:10.1530/JOE-20-0414.
4. American Thyroid Association. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of hyperthyroidism and thyrotoxicosis. Chicago: American Thyroid Association; 2022.
5. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: WHO; 2023.
6. Volpe R. Autoimmune thyroid disease and its hematological manifestations. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;89(4):421-428.
7. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги. Эндокрин касалликларни ташхислаш ва даволаш бўйича миллий клиник тавсиялар. Тошкент; 2023.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., ред. Эндокринология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

УДК 616.831-005.8:616.12-008.331.1

КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹Джумаев Баходир Игамович <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517>

e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

²Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

¹Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи
Узбекистан, Бухарская область, 200100, Бухара, ул. Бахоуддина Накшбанди 159,
тел: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ишемический инсульт у молодых пациентов продолжает оставаться одной из ведущих причин инвалидизации. В исследовании 179 пациентов показано, что восстановление функциональных способностей зависит не только от клинических факторов, но и от социальных условий. У молодых пациентов в ранние сроки наблюдался выраженный неврологический дефицит и когнитивные нарушения. Были выявлены изменения гемостаза, повышение уровня воспалительных маркеров (sICAM-1, MPO, sE-selectin) и адгезии тромбоцитов, что увеличивает риск рецидива. Применение комбинации ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля снижало вероятность повторного инсульта, а добавление транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и холин-альфостерата повышало эффективность амбулаторной реабилитации в 1,5 раза. Вторичная профилактика у молодых пациентов предполагала коррекцию факторов риска и изменение образа жизни. Цель исследования: Клинические и биохимические показатели после инсульта у молодых пациентов. Материалы и методы: исследование проведено у 116 пациентов молодого возраста в восстановительный период после атеротромботического и лакунарного инсульта лёгкой и средней тяжести. Для оценки воспалительных процессов и эндотелиальной дисфункции определялись уровни MPO, sICAM-1 и sE-selectin. Реабилитация включала индивидуализированное применение ТМС и холин-альфостерата для коррекции когнитивных нарушений и профилактики рецидива. Результаты: По шкале NIHSS оценивалась выраженность неврологического дефицита, по шкале Бартел — уровень адаптации, который у 3-й подгруппы молодых пациентов был в 1,5 раза выше ($p < 0,01$). У молодых пациентов по ACE-R наблюдалось улучшение когнитивных функций (81,3→90,9), тогда как у среднего и пожилого возраста баллы снижались. Первоначально уровни sICAM-1, MPO и sE-selectin у молодых пациентов снижались, но в фазе декомпенсации возрастали; в 3-й подгруппе — в 2,3 раза ($p < 0,001$). Наибольшие значения sICAM-1 отмечены в сравнительной группе взрослых пациентов. Выводы: У молодых пациентов в раннем и позднем восстановительных периодах уровень функционального восстановления был выше в 1,5 раза ($p < 0,05$). Основные факторы риска повторного инсульта: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия 3 степени, метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция и повышенная адгезия тромбоцитов. У 32,1% молодых пациентов сохранялась тромбоцитарная активность на фоне АСК, тогда как комбинация с клопидогрелем снижала риск повторного инсульта в 1,5 раза ($p < 0,05$). Повышение адгезии тромбоцитов отмечено у 66% в раннем периоде, 56% — в позднем, и 71% — при повторном инсульте, что требует индивидуальной антиагрегантной терапии. Применение ТМС и холин-альфостерата повышало эффективность реабилитации у молодых пациентов в 1,5 раза, а профилактика включала коррекцию факторов риска и образа жизни.

Ключевые слова. MPO, sICAM-1 и sE-селектина, ТМС, инсульт у молодых.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS AFTER STROKE IN YOUNG PATIENTS

B.I. Dzhumaev¹ <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517>

e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

S.N. Rakhmatova² <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

¹Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care Uzbekistan, Bukhara region, 200100, Bukhara, st. Bakhoudin Nakshbandi 159, tel: +998652252020 E-mail:

bemergency@rambler.ru

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Ischemic stroke in young patients continues to be one of the leading causes of disability. In a study of 179 patients, it was shown that the recovery of functional abilities depends not only on clinical factors but also on social conditions. In the early stages, young patients exhibited pronounced neurological deficits and cognitive impairments. Hemostasis alterations, elevated levels of inflammatory markers (sICAM-1, MPO, sE-selectin), and increased platelet adhesion were identified, which increased the risk of recurrence. The use of a combination of acetylsalicylic acid and clopidogrel reduced the likelihood of recurrent stroke, while the addition of transcranial magnetic stimulation (TMS) and cholin-alfoscerate increased the effectiveness of outpatient rehabilitation by 1.5 times. Secondary prevention in young patients included risk factor correction and lifestyle modification. Objective: Clinical and biochemical parameters after stroke in young patients. Materials and Methods: The study was conducted on 116 young patients during the recovery period after mild to moderate atherothrombotic and lacunar stroke. To assess inflammatory processes associated with endothelial dysfunction, levels of MPO, sICAM-1, and sE-selectin were measured. Rehabilitation included individualized application of TMS and cholin-alfoscerate to correct cognitive impairments and prevent recurrence. Results: The severity of neurological deficits was assessed using the NIHSS, and the level of adaptation was measured by the Barthel Index, which in the 3rd subgroup of young patients was 1.5 times higher ($p < 0.01$). Cognitive function improved in young patients according to ACE-R (81.3→90.9), while scores decreased in middle-aged and elderly patients. Initially, levels of sICAM-1, MPO, and sE-selectin in young patients decreased but increased during the decompensation phase; in the 3rd subgroup, levels rose 2.3 times ($p < 0.001$). The highest sICAM-1 values were observed in the comparative group of adult patients. Conclusions: In young patients, functional recovery in both early and late rehabilitation periods was 1.5 times higher ($p < 0.05$). Major risk factors for recurrent stroke include type 2 diabetes mellitus, grade 3 arterial hypertension, metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and increased platelet adhesion. Platelet activity persisted in 32.1% of young patients on ASA, whereas combination therapy with clopidogrel reduced the risk of recurrent stroke by 1.5 times ($p < 0.05$). Increased platelet adhesion was observed in 66% of patients in the early period, 56% in the late period, and 71% in recurrent stroke, indicating the need for individualized antiplatelet therapy. Application of TMS and cholin-alfoscerate increased the effectiveness of rehabilitation in young patients by 1.5 times, and prevention included risk factor correction and lifestyle modification.

Keywords: MPO, sICAM-1, sE-selectin, TMS, stroke in young patients

ЁШЛАРДА ИНСУЛЬТДАН СОЎНГ КЛИНИК ВА БИОХИМИК КЎРСАТКИЧЛАР

¹Джумаев Баҳодир Игамович <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517>

e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

²Раҳматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

¹Ўзбекистон Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Бухоро вилояти, 200100, Бухоро ш. Баҳоддин Нақшбандий кўчаси 59, тел: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru

²Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ёшларда ишемик инсульт ногиронликка олиб келувчи асосий сабаблардан бири бўлиб қолмоқда. 179 нафар беморни ўрганиш натижасида функционал қобилиятларни тиклаш фақат клиник омилларга эмас, балки ижтимоий шарт-шароитларга ҳам боғлиқ эканлиги аниқланди. Ёш беморларда илк даврларда сезиларли неврологик дефицит ва когнитив бузилишлар кузатилди. Гемостаз ўзгаришлари, воспаление маркерлари (sICAM-1, MPO, sE-selectin) ва тромбоцит адгезиясининг ошиши аниқланди, бу эса рецидив хавфини кўпайтирди. Ацетилсалицил кислота ва клопидогрел комбинациясини қўллаш инсультнинг қайта рецидив эҳтимолини камайтирди, транскраниал магнит стимуляцияси (ТМС) ва холин-альфостерат қўшилиши эса амбулатор реабилитация самарадорлигини 1,5 баравар оширди. Ёш беморларда иккинчи профилактика омиллари қаторида хавф омилларини тузатиш ва турмуш тарзини ўзгартириш назарда тутилди. Тадқиқот мақсади: Ёш беморларда инсультдан кейинги клиник ва биокимёвий кўрсаткичлар. Материаллар ва усуллар: Тадқиқотга 116 нафар ёш беморлар қамраб олинди, улар атеротромботик ва лакунар инсультнинг енгил ва ўртача оғирликдаги ҳолатларида тикланиш даврида эдилар. Эндотелий дисфункцияси билан боғлиқ воспаление жараёнларини баҳолаш учун MPO, sICAM-1 ва sE-selectin даражалари аниқланди. Реабилитация когнитив бузилишларни тузатиш ва рецидивни олдини олиш мақсадига индивидуаллаштирилган ТМС ва холин-альфостерат қўллашни ўз ичига олди. Натижалар: Неврологик дефицит NIHSS шкаласи орқали баҳоланди, адаптация даражаси Бартел шкаласи билан аниқланди, 3-чи подгруппа ёш беморларда 1,5 баравар юқори бўлган ($p<0,01$). Ёш беморларда ACE-R шкаласи бўйича когнитив фаолият яшиланди (81,3дан 90,9 гача), ўрта ва қари ёшда эса балллар пасайди. Илк даврда ёш беморларда sICAM-1, MPO ва sE-selectin даражалари камайган, аммо декомпенсация фазасида кўтарилган; 3-чи подгруппада 2,3 баравар ошган ($p<0,001$). Энг юқори sICAM-1 кўрсаткичлари солиштирилган катта ёшдаги гуруҳда қайд этилган. Хулоса: Ёш беморларда илк ва кейинги реабилитация давларида функционал тикланиш 1,5 баравар юқори бўлган ($p<0,05$). Инсультнинг қайта рецидиви хавф омиллари: 2-тур қандли диабет, 3-босқич артериал гипертензия, метаболик синдром, эндотелий дисфункцияси ва тромбоцит адгезиясининг ошиши. Ёш беморларнинг 32,1% да АСК фонида тромбоцит фаолияти сақланиб қолган, комбинацияда клопидогрел билан қабул қилиш рецидив хавфини 1,5 баравар камайтирган ($p<0,05$). Тромбоцит адгезияси илк даврда 66%, кейинги даврда 56%, ва қайта инсультда 71% да аниқланиб, индивидуал антиагрегант терапиясини талаб қилган. ТМС ва холин-альфостерат қўлланиши ёш беморларда реабилитация самарадорлигини 1,5 баравар оширди, профилактика эса хавф омилларини тузатиш ва турмуш тарзини ўзгартиришни ўз ичига олди.

Калит сўзлар: MPO, sICAM-1 ва sE-selectin, ТМС, ёшларда инсульт

Актуальность

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), в частности ишемический инсульт, остаются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации во всём мире, уступая по этим показателям лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно инсульт переносят около 15 миллионов человек: из них примерно 11% умирают в течение первого года после события, 18% испытывают повторный инсульт, а у 12–14% развиваются когнитивные расстройства, приводящие к стойкой инвалидизации и снижению качества жизни [4, 7, 12]. В настоящее время ишемический инсульт всё чаще встречается не только у лиц пожилого возраста, но и среди трудоспособного молодого населения, превращаясь в серьёзную медико-социальную проблему общества [14, 17, 22]. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о устойчивой тенденции роста распространённости ишемического инсульта у лиц молодого возраста (18–45 лет), что определяет данное состояние как одну из наиболее актуальных проблем современной неврологии [1, 6, 11].

Ишемический инсульт у молодых характеризуется высокими показателями инвалидизации, необходимостью длительной реабилитации и ранней утратой трудоспособности, что формирует

значительную социально-экономическую нагрузку на систему здравоохранения и экономику в целом [8, 10, 15].

Если у лиц пожилого возраста основными этиологическими факторами ишемического инсульта являются атеросклероз и артериальная гипертензия, то у молодых пациентов в развитии инсульта преобладают патогенетически разнообразные и многофакторные механизмы [3, 9, 16]. В частности, важную роль в этиологии инсульта у молодых играют врождённые и приобретённые тромбофилии, структурные аномалии сердца (открытое овальное окно), нарушения ритма, васкулиты, аутоиммунные заболевания, эндокринные и метаболические нарушения, приём гормональных контрацептивов, инфекционные факторы, а также нездоровый образ жизни [2, 13, 21].

У молодого ишемического инсульта нередко протекает с атипичными клиническими проявлениями, маскированным или слабо выраженным началом заболевания, а также быстрой изменчивостью неврологического дефицита [23]. Это затрудняет своевременную диагностику, приводит к задержке лечебных мероприятий и может способствовать развитию неблагоприятных функциональных исходов [18].

Вместе с тем локализация инсульта у молодых пациентов, полиморфизм клинко-неврологических синдромов и наличие коморбидных состояний ограничивают эффективность стандартных терапевтических подходов во всех случаях [24]. Применяемые в настоящее время общие протоколы лечения чаще ориентированы на пациентов пожилого возраста и не в полной мере учитывают специфические этиологические и патогенетические факторы, характерные для молодого контингента [19].

В связи с этим глубокое изучение этиологических факторов ишемического инсульта у лиц молодого возраста, особенностей его клинко-неврологического течения, а также разработка на этой основе индивидуализированных и дифференцированных подходов к лечению с последующим внедрением их в практику являются одной из актуальных научно-практических задач современной неврологии [4, 7, 19].

Исследования, проводимые в данном направлении, будут способствовать ранней диагностике инсульта у молодых пациентов, снижению риска осложнений и повторных инсультов, уменьшению степени инвалидизации и улучшению качества жизни.

Цель исследования: клинические и биохимические показатели после инсульта у молодых пациентов. Целью настоящего исследования является комплексная оценка клинических, неврологических и биохимических показателей у пациентов молодого возраста (18–45 лет), перенёсших ишемический инсульт, с последующим определением их прогностической значимости для функционального исхода, риска осложнений и повторных сосудистых событий.

Материал и методы

В исследование были включены 179 пациентов с ишемическим инсультом, обратившихся в отделение неотложной неврологии Бухарского филиала РНЦЭМП. Основную группу составили 116 пациентов, которых разделили на две группы: 1-я группа — пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом в остром периоде ($n = 59$), включала больных в возрасте 18–44 лет.

2-я группа — пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде ($n = 57$), включала больных в возрасте 18–44 лет. Сравнительная группа была представлена 63 пациентами среднего и пожилого возраста, перенёсшими ишемический инсульт. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Согласно классификации ВОЗ (2021), распределение участников по возрастным категориям было следующим: молодые (18–44 лет), пациенты среднего возраста (45–59 лет), пожилые пациенты (60–74 лет). В основной группе молодых пациентов женщины составили 43 человека (37,1%), мужчины — 73 человека (62,9%). В сравнительной группе женщины составили 25 человек (39,7%), мужчины — 38 человек (60,3%). В контрольной группе распределение было равномерным: по 15 женщин и мужчин (по 50%), (рис.1).

Статистический анализ показал, что различия между группами по половому признаку не были значимыми ($\chi^2 = 1,665$; $p = 0,435$). Это свидетельствует о сопоставимом распределении мужчин и женщин в исследуемых группах.

В исследовании средний возраст пациентов основной группы среднего возраста составил $36 \pm 0,8$ года, в сравнительной группе средний возраст пациентов среднего возраста — $52 \pm 1,2$ года, а среди пожилых пациентов — $65 \pm 1,5$ года.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением специализированных программ для медико-биологических исследований.

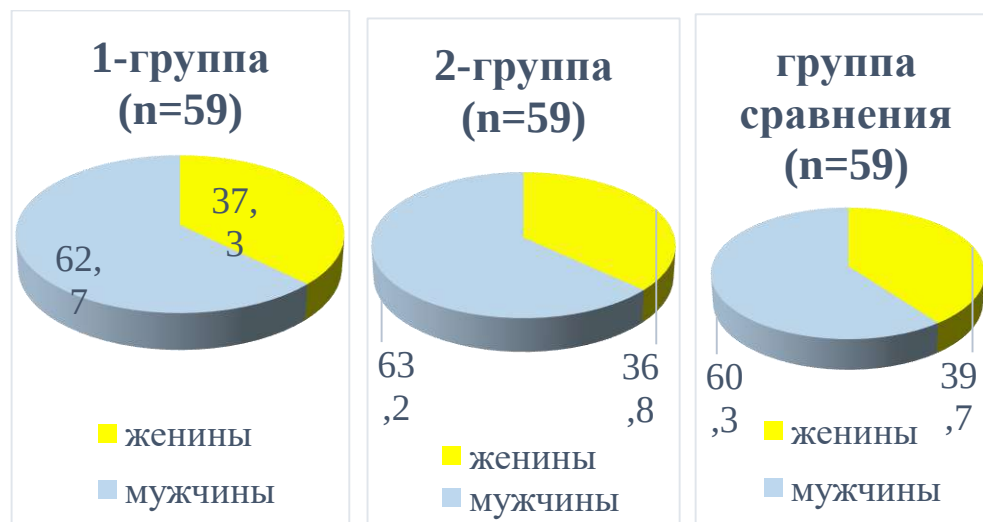


Рисунок -1. Показатели заболеваемости пациентов в разбивке по возрасту и полу

Результат и обсуждения

В ходе клинического и биохимического исследования крови у молодых пациентов после ишемического инсульта изучались факторы риска возникновения неврологических нарушений, а также особенности их клинико-неврологического и психоэмоционального состояния. В исследовании основные этиологические факторы ишемического инсульта рассматривались в разных группах ($M \pm m$, %).

В 1-й группе (острый период, $n=59$) распределение было следующим: атеротромботический инсульт $20,3 \pm 2,1\%$, кардиоэмболический $25,4 \pm 2,4\%$, лакунарный $16,9 \pm 1,9\%$, диссекция артерий $13,6 \pm 1,7\%$, васкулит/аутоиммунные причины $5,1 \pm 1,0\%$, генетическая тромбофилия $8,5 \pm 1,3\%$, криптогенный инсульт $23,7 \pm 2,5\%$.

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, $n=57$) показатели были следующими: атеротромботический инсульт $31,6 \pm 2,5\%$, кардиоэмболический $24,6 \pm 2,3\%$, лакунарный $21,1 \pm 2,1\%$, диссекция артерий $10,5 \pm 1,6\%$, васкулит/аутоиммунные причины $3,5 \pm 0,8\%$, генетическая тромбофилия $8,8 \pm 1,3\%$, криптогенный инсульт $12,3 \pm 1,8\%$.

В сравнительной группе (45–59 лет, $n=63$) атеротромботический инсульт составил $55,6 \pm 3,1\%$, кардиоэмболический $39,7 \pm 3,0\%$, лакунарный $31,7 \pm 2,7\%$, диссекция артерий $3,2 \pm 0,9\%$, васкулит/аутоиммунные причины $1,6 \pm 0,6\%$, генетическая тромбофилия $3,2 \pm 0,9\%$, криптогенный инсульт $7,9 \pm 1,2\%$.

Статистический анализ показал, что различия между группами были значимыми для атеротромботического ($\chi^2 = 14,2$; $p < 0,001$), кардиоэмболического ($\chi^2 = 6,1$; $p = 0,047$), диссекции артерий ($\chi^2 = 7,9$; $p = 0,019$) и криптогенного инсульта ($\chi^2 = 11,6$; $p = 0,003$). Различия по лакунарному инсульту ($\chi^2 = 4,3$; $p = 0,12$), васкулит/аутоиммунным причинам ($\chi^2 = 2,1$; $p = 0,35$) и генетической тромбофилии ($\chi^2 = 3,2$; $p = 0,21$) статистически значимыми не были (рис.2).

Кроме того, результаты исследования показали, что среди ишемических инсультов наибольшую долю занимает атеротромботическая этиология, тогда как в группах острого периода и раннего восстановления наблюдалась относительно высокая доля криптогенного инсульта.

Сравнительный анализ клинических жалоб у пациентов с ишемическим инсультом в возрасте 18–44 лет и 45–59 лет показал, что распространённость неврологических и соматических симптомов различалась между группами.

Гемипарез/гемиплегия отмечался у 1-й группы в 79,7% случаев (47 человек), у 2-й группы — в 68,4% (39 человек) и в сравнительной группе — в 85,7% случаев (54 человека). Различия между показателями были статистически значимыми ($p < 0,05$), что свидетельствует о более тяжёлом течении двигательных нарушений с возрастом.

Нарушения речи (афазия, дизартрия) также были наиболее частыми в сравнительной группе — 65,1%, тогда как в 1-й группе они встречались в 54,2%, а во 2-й группе — в 42,1% случаев ($p < 0,05$).

Когнитивные нарушения значительно различались по возрасту: у 1-й группы — 15,2%, у 2-й группы — 38,6%, а среди пациентов 45–59 лет — 58,7% случаев ($p < 0,05$). Это подтверждает важную роль возрастного фактора в формировании нейропсихологических нарушений.

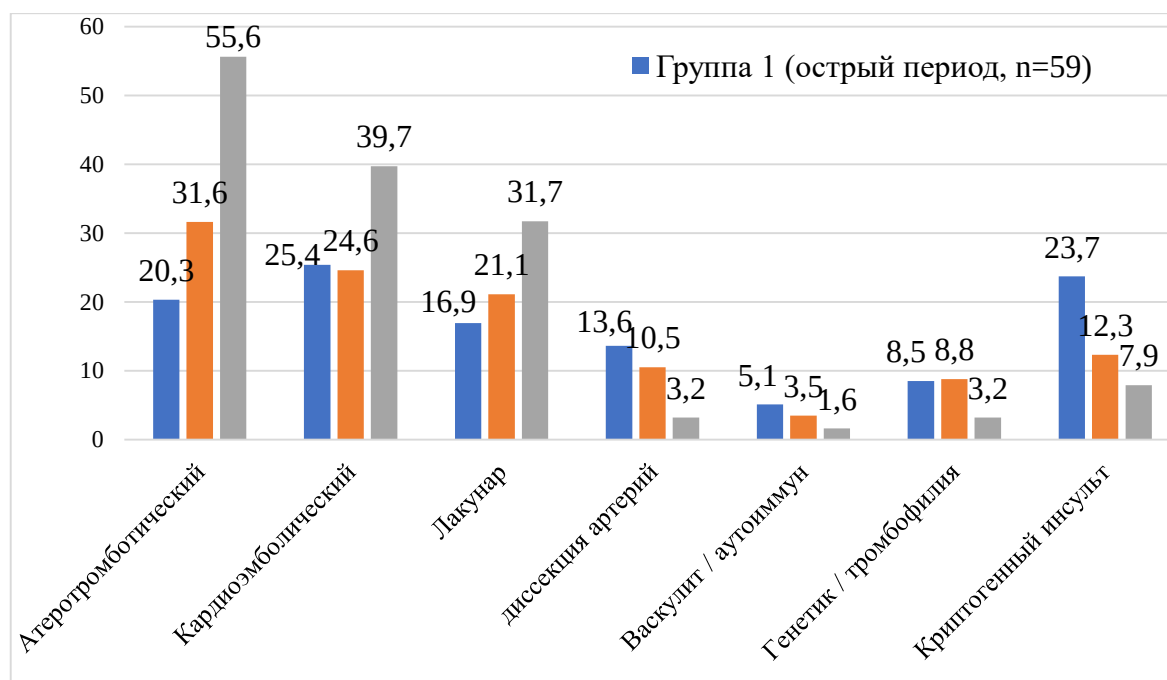


Рисунок - 2. Основные этиологические факторы ишемического инсульта в исследовательских группах ($M \pm m$, %)

Быстрая утомляемость (астения) регистрировалась у 2-й группы в 54,4% случаев и в сравнительной группе — 54,0%, что было значительно выше, чем в 1-й группе — 30,5% ($p < 0,05$). Эмоциональная лабильность и депрессивные состояния чаще встречались у 2-й группы (43,9%) и в сравнительной группе (46,0%), по сравнению с 1-й группой (27,1%) ($p < 0,05$).

Распространённость артериальной гипертензии прогрессивно увеличивалась с возрастом: в 1-й группе — 35,6%, во 2-й группе — 57,9%, в сравнительной группе — 77,8% ($p < 0,05$), что указывает на значимость коморбидной соматической патологии в развитии ишемического инсульта.

Головная боль, головокружение и нарушения зрения различались между группами, однако в некоторых случаях различия были статистически менее выраженными.

Анализ уровня неврологического дефицита у пациентов с ишемическим инсультом по шкале NIHSS показал достоверные различия между исследовательскими группами. В 1-й группе (острый период, 18–45 лет) средние показатели NIHSS составили: лёгкие формы $2,8 \pm 0,3$ балла (40,7% пациентов), умеренные $8,7 \pm 0,5$ балла (45,8%), тяжёлые $17,2 \pm 0,6$ балла (9,5%), очень тяжёлые $25,8 \pm 1,1$ балла (4,0%).

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет) средний уровень дефицита был ниже для лёгких и умеренных форм: $2,5 \pm 0,2$ балла (31,6%), $7,2 \pm 0,4$ балла (49,1%), при этом доля тяжёлых форм составляла 12,3% ($17,5 \pm 0,7$ балла), очень тяжёлых 7,0% ($26,3 \pm 1,0$ балла).

Это отражает частичное восстановление неврологических функций в раннем восстановительном периоде.

В сравнительной группе (45–59 лет) средние баллы NIHSS были выше: лёгкие $2,3 \pm 0,2$ балла (29,8%), умеренные $9,4 \pm 0,6$ балла (39,7%), тяжёлые $18,3 \pm 0,8$ балла (17,5%), очень тяжёлые $28,5 \pm 1,2$ балла (12,7%). Повышенная доля тяжёлых и очень тяжёлых форм у пациентов среднего возраста указывает на более выраженный неврологический дефицит, вероятно, связанный с возрастными особенностями и наличием коморбидной патологии.

Статистический анализ подтвердил значимость различий между группами по всем категориям тяжести дефицита как в балльном выражении, так и по процентному распределению пациентов ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о том, что молодые пациенты имеют более лёгкое течение инсульта, особенно в раннем восстановительном периоде, тогда как у пациентов среднего возраста наблюдается более выраженный неврологический дефицит (табл. 1).

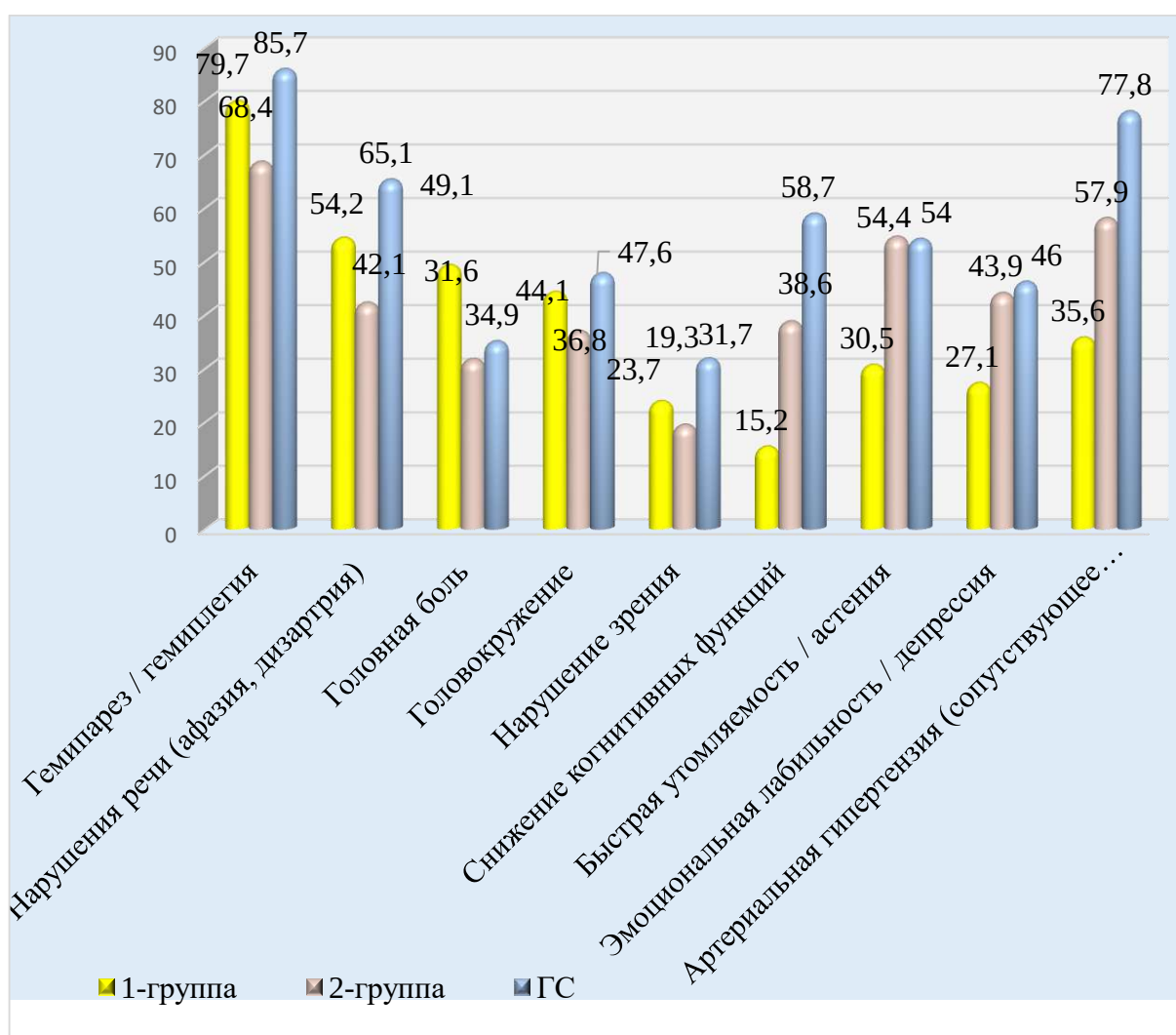


Рисунок -3. Сравнительный анализ клинических жалоб у пациентов с ишемическим инсультом (%)

Примечание: различия по гемипарезу/гемиплегии, нарушениям речи, когнитивным нарушениям, астении, эмоциональной лабильности и артериальной гипертензии были статистически значимыми ($p < 0,05$). Различия по головной боли, головокружению и нарушениям зрения выражены менее явно.

Таблица-1

Уровень неврологического дефицита (NIHSS) в исследовательских группах (M±m, балл)

Шкала NIHSS	1-группа (n=59)	2-группа (n=57)	ГС (n=63)	p
Легкие 1-4 балл	2,8 ± 0,3	2,5 ± 0,2	2,3 ± 0,2	<0,05
Умеренный 5-15 балл	8,7 ± 0,5	7,2 ± 0,4	9,4 ± 0,6	<0,05
Тяжёлый 16-20 балл	17,2 ± 0,6	17,5 ± 0,7	18,3 ± 0,8	<0,05
Очень тяжёлый 21-42 балл	25,8 ± 1,1	26,3 ± 1,0	28,5 ± 1,2	<0,05

Анализ уровня неврологического дефицита по шкале NIHSS показал, что у молодых пациентов с ишемическим инсультом (18–45 лет) в остром периоде преобладали лёгкие и умеренные формы дефицита, что подтверждается как средними баллами (M ± m), так и процентным распределением пациентов. В раннем восстановительном периоде наблюдается снижение тяжести неврологического дефицита, отражающее динамику частичного восстановления функций.

У пациентов среднего возраста (45–59 лет) неврологический дефицит выражен более тяжело: выше доля тяжёлых и очень тяжёлых форм инсульта, что связано с возрастными особенностями и наличием сопутствующих соматических заболеваний.

Статистический анализ подтвердил достоверность различий между группами (p < 0,05), что указывает на значительное влияние возраста и периода заболевания на выраженность неврологического дефицита у пациентов с ишемическим инсультом.

Таким образом, возраст и стадия заболевания являются ключевыми факторами, определяющими тяжесть неврологического дефицита и динамику восстановления у пациентов с ишемическим инсультом.

Анализ когнитивных функций по модифицированной шкале Адденбурка показал достоверные различия между основной группой молодых пациентов и сравнительной группой.

В сравнительной группе (n=63) показатели всех когнитивных доменов находились близко к нормативным значениям: внимание 16,4±0,4 балла, память 24,1±0,5, скорость вербальных ассоциаций 12,8±0,3, речь 24,5±0,4, зрительно-пространственные функции 14,9±0,3, суммарный балл 92,7±1,1. Эти результаты отражают сравнительно сохранённые когнитивные функции у здоровых лиц среднего возраста.

В 1-й подгруппе основной группы (острый период инсульта, n=59) наблюдалось достоверное снижение когнитивных показателей по всем доменам (*p<0,05): внимание 12,8±0,6, память 18,6 ± 0,8, скорость вербальных ассоциаций 9,2±0,5, речь 20,3±0,7, зрительно-пространственные функции 11,4±0,6, суммарный балл 72,3±1,8. Эти данные свидетельствуют о выраженном когнитивном дефиците в остром периоде ишемического инсульта у молодых пациентов.

Во 2-й подгруппе основной группы (ранний восстановительный период, n=57) наблюдалась положительная динамика: внимание 14,9±0,5, память 21,0±0,7, скорость вербальных ассоциаций 11,0±0,4, речь 22,6±0,6, зрительно-пространственные функции 13,2±0,5, суммарный балл 83,0±1,6. Несмотря на улучшение, показатели по большинству когнитивных доменов оставались статистически ниже контрольной группы (*p<0,05), что отражает сохраняющийся субклинический дефицит (табл.2).

Таблица 2

Оценка когнитивных функций по модифицированной шкале Адденбурка (в баллах)

Когнитивные домены	Норма	Сравнительная группа (n=63)	Основная группа		p
			1-п/группа (n=59)	2-п/группа (n=57)	
Внимание	18	16,4 ± 0,4	12,8 ± 0,6*	14,9 ± 0,5*	<0,05
Память	26	24,1 ± 0,5	18,6 ± 0,8*	21,0 ± 0,7*	<0,05
Скорость вербальных ассоциаций	14	12,8 ± 0,3	9,2 ± 0,5*	11,0 ± 0,4*	<0,05
Речь	26	24,5 ± 0,4	20,3 ± 0,7*	22,6 ± 0,6*	<0,05
Зрительно-пространство функции	16	14,9 ± 0,3	11,4 ± 0,6*	13,2 ± 0,5*	<0,05
Итого	100	92,7 ± 1,1	72,3 ± 1,8*	83,0 ± 1,6*	<0,05
примечание:	- значимый по отношению к сравнительной группе (*-p<0,05)				

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что ишемический инсульт у молодых пациентов сопровождается выраженными когнитивными нарушениями, особенно в остром периоде. Ранний восстановительный период характеризуется положительной динамикой когнитивных функций, однако полное восстановление до нормальных значений требует дополнительной нейропсихологической и реабилитационной поддержки.

Анализ показателей гемостаза у пациентов с ишемическим инсультом показал достоверные изменения в сравнении с нормой и между исследовательскими группами ($p < 0,05$).

В 1-й группе (острый период, 18–45 лет, $n=59$) отмечалось выраженное нарушение гемостаза: протромбиновое время составило $15,2 \pm 0,4$ сек, МНО $1,32 \pm 0,05$, АЧТВ $38,6 \pm 1,2$ сек, фибриноген $5,4 \pm 0,3$ г/л, D-димер 1280 ± 75 нг/мл, активность антитромбина III $68,5 \pm 3,1\%$. Все показатели статистически значимо отличались от нормы, что отражает выраженную активацию коагуляции и снижение антикоагулянтной функции в остром периоде инсульта.

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет, $n=57$) наблюдалось улучшение параметров гемостаза по сравнению с острым периодом: протромбиновое время $13,8 \pm 0,3$ сек, МНО $1,18 \pm 0,04$, АЧТВ $34,9 \pm 1,0$ сек, фибриноген $4,6 \pm 0,2$ г/л, D-димер 980 ± 60 нг/мл, антитромбин III $74,2 \pm 2,6\%$. Несмотря на положительную динамику, показатели оставались статистически значимо отклонёнными от нормы, что свидетельствует о сохраняющейся гиперкоагуляции и эндотелиальной дисфункции в ранний восстановительный период.

В сравнительной группе (средний возраст 45–59 лет, $n=63$) также регистрировались изменения системы гемостаза: протромбиновое время $14,6 \pm 0,4$ сек, МНО $1,24 \pm 0,05$, АЧТВ $36,8 \pm 1,1$ сек, фибриноген $4,9 \pm 0,3$ г/л, D-димер 1120 ± 68 нг/мл, антитромбин III $71,3 \pm 2,8\%$. Это указывает на умеренную активацию коагуляции у пациентов среднего возраста с ишемическим инсультом (табл. 3).

Таблица - 3

Показатели системы гемостаза у пациентов с ишемическим инсультом ($M \pm m$)

Параметры гемостаза	Норма	1-группа ($n=59$)	2-группа ($n=57$)	ГС ($n=63$)	p
Протромбиновое время (ПТ), сек	11–14	$15,2 \pm 0,4^*$	$13,8 \pm 0,3^*$	$14,6 \pm 0,4^*$	$<0,05$
МНО (INR)	0,9–1,1	$1,32 \pm 0,05^*$	$1,18 \pm 0,04^*$	$1,24 \pm 0,05^*$	$<0,05$
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), сек	25–35	$38,6 \pm 1,2^*$	$34,9 \pm 1,0^*$	$36,8 \pm 1,1^*$	$<0,05$
Фибриноген, г/л	2,0–4,0	$5,4 \pm 0,3^*$	$4,6 \pm 0,2^*$	$4,9 \pm 0,3^*$	$<0,05$
D-димер, нг/мл	<500	$1280 \pm 75^*$	$980 \pm 60^*$	$1120 \pm 68^*$	$<0,05$
Антикоагулянт АТ III, %	80–120	$68,5 \pm 3,1^*$	$74,2 \pm 2,6^*$	$71,3 \pm 2,8^*$	$<0,05$

Премичание: * — показатель статистически значимо отличается от нормы ($p < 0,05$) или между группами

У пациентов с ишемическим инсультом наблюдаются достоверные нарушения системы гемостаза, преимущественно гиперкоагуляторного характера. Наибольшие изменения выявлены в остром периоде у молодых пациентов (18–45 лет), в раннем восстановительном периоде показатели улучшаются, но остаются ниже нормы. У пациентов среднего возраста (45–59 лет) изменения выражены умеренно, что подчёркивает необходимость индивидуального подхода к антикоагулянтной терапии.

Анализ показателей воспалительного ответа у пациентов с ишемическим инсультом выявил достоверные изменения по сравнению с нормой и между исследуемыми группами ($p < 0,05$).

В 1-й группе (острый период, 18–45 лет, $n=59$) отмечалось выраженное повышение лейкоцитов ($11,2 \pm 0,6 \times 10^9$ /л), моноцитов ($12,6 \pm 0,8\%$), палочкоядерных нейтрофилов ($6,3 \pm 0,4\%$) и сегментоядерных нейтрофилов ($71,5 \pm 1,8\%$). Лимфоциты находились на относительно низком уровне ($20,4 \pm 1,1\%$), что отражает нейтрофильный характер острой воспалительной реакции. Уровень С-реактивного белка ($18,7 \pm 1,3$ мг/л) и фибриногена

($5,3 \pm 0,3$ г/л) был значительно повышен, что свидетельствует о выраженной системной воспалительной активности и активации острой фазовой реакции в острую фазу ишемического инсульта.

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет, $n=57$) показатели воспалительного ответа были менее выражены: лейкоциты $9,8 \pm 0,5 \times 10^9$ /л, моноциты $10,9 \pm 0,7$ %, палочкоядерные нейтрофилы $4,8 \pm 0,3$ %, сегментоядерные нейтрофилы $66,9 \pm 1,5$ %. Также наблюдалось снижение С-реактивного белка ($10,4 \pm 0,9$ мг/л) и фибриногена ($4,7 \pm 0,3$ г/л) по сравнению с острым периодом, что отражает постепенное снижение воспалительной активности в раннем восстановительном периоде, однако показатели остаются выше нормы.

В сравнительной группе (средний возраст 45–59 лет, $n=63$) наблюдалась умеренная активация воспалительного ответа: лейкоциты $10,5 \pm 0,5 \times 10^9$ /л, моноциты $11,8 \pm 0,6$ %, лимфоциты $22,7 \pm 0,9$ %, палочкоядерные нейтрофилы $5,6 \pm 0,3$ %, сегментоядерные нейтрофилы $69,3 \pm 1,6$ %, С-реактивный белок $14,5 \pm 1,1$ мг/л, фибриноген $4,9 \pm 0,3$ г/л. (табл. 4).

У пациентов с ишемическим инсультом наблюдаются достоверные изменения воспалительных маркёров, максимальные в острой фазе у молодых пациентов (1-группа, 18–45 лет) по сравнению с ранним восстановительным периодом и сравнительной группой (45–59 лет). Отличия показателей лейкоцитов ($\chi^2 = 12,4$), моноцитов ($\chi^2 = 10,7$), палочкоядерных нейтрофилов ($\chi^2 = 8,9$), сегментоядерных нейтрофилов ($\chi^2 = 9,5$), С-реактивного белка ($\chi^2 = 11,2$) и фибриногена ($\chi^2 = 10,3$) были статистически значимы ($p < 0,05$). Это подтверждает, что интенсивность воспалительного ответа зависит от возраста пациента и периода заболевания, снижаясь в раннем восстановительном периоде, но оставаясь выше нормы.

Таблица 4

Средние показатели воспалительных симптомов у пациентов в зависимости от течения ишемического инсульта

Маркеры воспаления	Основная группа		Группа сравнения ($n=63$)	p
	1-группа ($n=59$)	2-группа ($n=57$)		
Лейкоциты $4-9 \times 10^9$ /л.	$11,2 \pm 0,6^*$	$9,8 \pm 0,5^*$	$10,5 \pm 0,5^*$	$<0,05$
Моноциты, 3-10%	$12,6 \pm 0,8^*$	$10,9 \pm 0,7^*$	$11,8 \pm 0,6^*$	$<0,05$
Лимфоциты, %	$20,4 \pm 1,1^*$	$24,8 \pm 1,0^*$	$22,7 \pm 0,9^*$	$<0,05$
Палочкоядерные нейтрофилы, 1-4%	$6,3 \pm 0,4^*$	$4,8 \pm 0,3^*$	$5,6 \pm 0,3^*$	$<0,05$
Сегментоядерные нейтрофилы, 40-70%	$71,5 \pm 1,8^*$	$66,9 \pm 1,5^*$	$69,3 \pm 1,6^*$	$<0,05$
С-реактивный белок, 5 мг/л. гача	$18,7 \pm 1,3^*$	$10,4 \pm 0,9^*$	$14,5 \pm 1,1^*$	$<0,05$
Фибриноген, 2-4 г/л	$5,3 \pm 0,3^*$	$4,7 \pm 0,3^*$	$4,9 \pm 0,3^*$	$<0,05$

Примечание: * — показатель достоверно отличается от нормы ($p < 0,05$)

Анализ липидного профиля у пациентов с ишемическим инсультом показал достоверные нарушения липидного обмена во всех исследуемых группах ($p < 0,05$).

В 1-й группе (острый период, 18–45 лет, $n=59$) наблюдалось повышение общего холестерина ($6,5 \pm 0,3$ ммоль/л), ЛПНП ($3,8 \pm 0,2$ ммоль/л) и триглицеридов ($2,1 \pm 0,2$ ммоль/л) выше нормальных значений. Уровень ЛПВП был снижен ($0,9 \pm 0,1$ ммоль/л), что отражает неблагоприятный атерогенный профиль. Коэффициент атерогенности достиг $4,2 \pm 0,3$, что указывает на высокую атеросклеротическую нагрузку.

Таблица 5

Средние значения показателей липидограммы у пациентов с ишемическим инсультом

Показатели липидограммы	Основная группа		Группа сравнения (n=63)	p
	1-группа (n=59)	2-группа (n=57)		
Общий холестерин, ммоль/л 5,2 ммоль/л	$6,5 \pm 0,3^*$	$6,1 \pm 0,3^*$	$6,8 \pm 0,3^*$	$<0,05$
ЛПНП, 3,0 ммоль/л гача	$3,8 \pm 0,2^*$	$3,5 \pm 0,2^*$	$4,1 \pm 0,2^*$	$<0,05$
ЛПВП, 1,0-1,5 ммоль/л	$0,9 \pm 0,1^*$	$1,1 \pm 0,1^*$	$0,8 \pm 0,1^*$	$<0,05$
Общ. триглицеридлар, 0,4-1,7 ммоль/л	$2,1 \pm 0,2^*$	$1,8 \pm 0,2^*$	$2,3 \pm 0,2^*$	$<0,05$
Коэффициент атерогенности	$4,2 \pm 0,3^*$	$3,8 \pm 0,3^*$	$4,5 \pm 0,3^*$	$<0,05$
2,2 — 3,5	$6,5 \pm 0,3^*$	$6,1 \pm 0,3^*$	$6,8 \pm 0,3^*$	$<0,05$
Показатели липидограммы	$3,8 \pm 0,2^*$	$3,5 \pm 0,2^*$	$4,1 \pm 0,2^*$	$<0,05$

Примечание: * — показатель статистически значимо отличается от нормы ($p < 0,05$)

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет, n=57) наблюдалась положительная динамика: общий холестерин $6,1 \pm 0,3$ ммоль/л, ЛПНП $3,5 \pm 0,2$ ммоль/л, триглицериды $1,8 \pm 0,2$ ммоль/л, ЛПВП $1,1 \pm 0,1$ ммоль/л, коэффициент атерогенности $3,8 \pm 0,3$. Несмотря на улучшение, показатели оставались статистически выше нормы, что отражает сохраняющуюся дислипидемию.

В группе сравнения (45–59 лет, n=63) регистрировались наиболее выраженные нарушения липидного обмена: общий холестерин $6,8 \pm 0,3$ ммоль/л, ЛПНП $4,1 \pm 0,2$ ммоль/л, триглицериды $2,3 \pm 0,2$ ммоль/л, ЛПВП $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л. Коэффициент атерогенности достиг $4,5 \pm 0,3$, что отражает высокую степень атерогенной нагрузки у пациентов среднего возраста (табл. 5).

У пациентов молодого возраста в 1-й группе (острый период ишемического инсульта, 18–45 лет) наблюдается выраженная атерогенная дислипидемия, которая частично нормализуется в 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет). Пациенты среднего возраста (45–59 лет, группа сравнения) демонстрируют наибольшую атерогенную нагрузку по всем показателям липидограммы. Основные различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$), что подтверждает влияние возраста и периода заболевания на липидный профиль при ишемическом инсульте.

Анализ маркёров внутриклеточной адгезии у пациентов с ишемическим инсультом показал достоверное повышение всех исследованных параметров по сравнению с нормальными значениями ($p < 0,05$).

В 1-й группе (острый период ишемического инсульта у молодых пациентов, 18–45 лет, n=59) концентрация sICAM-1 составила 620 ± 30 нг/мл, что значительно превышает норму ($150–450$ нг/мл). Одновременно наблюдалось повышение уровня миелопероксидазы (МПО) 620 ± 35 нг/мл, и sE-selectin 95 ± 7 нг/мл. Эти показатели отражают интенсивную активацию эндотелия и нейтрофилов, способствующую развитию воспалительного и тромботического ответа в острую фазу инсульта.

Во 2-й группе (ранний восстановительный период у молодых пациентов, 18–45 лет, n=57) наблюдается снижение значений маркёров по сравнению с острым периодом: sICAM-1 490 ± 25 нг/мл, МПО 510 ± 30 нг/мл, sE-selectin 78 ± 6 нг/мл. Несмотря на тенденцию к нормализации, показатели остаются выше нормы, что свидетельствует о продолжающемся субклиническом воспалительном процессе и эндотелиальной активации.

В группе сравнения (пациенты среднего возраста, 45–59 лет, n=63) уровни маркёров также были повышены: sICAM-1 570 ± 28 нг/мл, МПО 580 ± 32 нг/мл, sE-selectin 88 ± 6 нг/мл, что может отражать возраст-ассоциированную эндотелиальную дисфункцию и хроническую воспалительную активацию (табл. 6).

Таблица 6

Показания к применению маркеров внутриклеточной адгезии у пациентов, перенесших ИИ

показатели	1-группа (n=59)	2-группа (n=57)	Группа сравнения (n=63)	p
sICAM-1, 150-450 нг/мл	620 ± 30*	490 ± 25*	570 ± 28*	<0,05
МПО, 0-469 нг/мл	620 ± 35*	510 ± 30*	580 ± 32*	<0,05
sE-selectin, 58-70 нг/мл	95 ± 7*	78 ± 6*	88 ± 6*	<0,05

* — показатель статистически значимо отличается от нормы ($p < 0,05$)

Повышение sICAM-1, МПО и sE-selectin у пациентов с ишемическим инсультом свидетельствует о выраженном эндотелиальном и нейтрофильном воспалении, особенно в острую фазу заболевания. В раннем восстановительном периоде у молодых пациентов наблюдается частичное снижение маркёров, однако активность воспалительных процессов сохраняется на субклиническом уровне. Пациенты среднего возраста демонстрируют устойчивое повышение маркёров, что указывает на возрастную предрасположенность к эндотелиальной дисфункции.

Высокие уровни sICAM-1, МПО и sE-selectin коррелировали с выраженностью неврологического дефицита по шкале NIHSS и снижением функциональных возможностей по индексу Бартела, что свидетельствует о выраженной активности воспаления и повреждении мозга. При анализе сосудистого кровотока чаще всего выявлялся стеноз правой внутренней сонной артерии, реже — стеноз правой и левой общей сонной артерии.

Эффективность реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом при использовании ТМС и холин-альфостерата. Реабилитационные мероприятия оценивались в двух основных группах пациентов:

1-я основная группа (ОГр-1) — пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом.

2-я основная группа (ОГр-2) — пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом, проходящие стандартную терапию.

Для более детальной оценки каждая основная группа была разделена на две подгруппы: 1-а и 2-а подгруппы получали комплексную реабилитацию, включающую транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС), холин-альфостерат и стандартную терапию. 1-в и 2-в подгруппы получали только стандартную терапию.

Наблюдалась достоверная положительная динамика по индексу Бартела во всех группах. При исходных сопоставимых значениях (2–3 балла) отмечено:

1-а и 2-а подгруппы демонстрировали более выраженное улучшение мобильности и самообслуживания, что свидетельствует о высокой эффективности включения ТМС и холин-альфостерата в программу реабилитации.

1-в и 2-в подгруппы, получавшие только стандартную терапию, также показали положительную динамику, однако прирост функциональных показателей был статистически менее выраженным, чем в подгруппах с комплексной реабилитацией (табл.7).

Пациенты в остром периоде инсульта (1-я группа) имели средние баллы 55–56, что свидетельствует о выраженном ограничении функциональной мобильности. Пациенты в раннем восстановительном периоде (2-я группа) начинали с более высоких показателей 70–71 балл, что отражает частичное восстановление функций. Динамика после реабилитации: В подгруппах, получавших ТМС и холин-альфостерат (1-а и 2-а), наблюдался значительный прирост баллов: +23 в 1-й группе и +15 в 2-й группе. В подгруппах, получавших только стандартную терапию (1-в и 2-в), прирост был меньшим: +12 и +7 баллов соответственно.

Все изменения внутри групп после курса реабилитации были статистически значимыми ($p < 0,05$). Наибольшая разница между методами наблюдалась в остром периоде инсульта (1-я группа), что говорит о высокой чувствительности функциональной мобильности к применению ТМС на ранних этапах.

Таблица -7

Сравнительная оценка функциональной мобильности по шкале Бартела у пациентов на этапе реабилитации ($M \pm m$, балл)

Группа	Реабилитация	До лечения	После лечения	Δ (прирост)	p
1-а (n=30)	TMS + холин-альфостерат + стандартная терапия	55 ± 2	78 ± 3	+23	<0,05
1-в (n=29)	Стандартная терапия	56 ± 2	68 ± 3	+12	<0,05
2-а (n=28)	TMS + холин-альфостерат + стандартная терапия	70 ± 2	85 ± 2	+15	<0,05
2-в (n=29)	Стандартная терапия	71 ± 2	78 ± 3	+7	<0,05

Примечание: Δ — прирост баллов по шкале Бартела после реабилитационного курса.

Применение TMS в сочетании с холин-альфостератом и стандартной терапией приводит к более выраженному восстановлению функциональной независимости у молодых пациентов с ишемическим инсультом по сравнению с традиционной терапией. Эффект TMS особенно заметен в остром периоде инсульта, когда прирост баллов по шкале Бартела почти вдвое превышает прирост при стандартной терапии. Результаты подтверждают возраст- и стадийно-зависимую эффективность комплексной реабилитации и подчеркивают необходимость применения инновационных методов у молодых пациентов.

Анализ показателей sICAM-1 выявил, что у подгрупп, подвергавшихся комбинированной реабилитации с TMS, концентрация маркера существенно снизилась: у 1-а группы с 621 ± 30 до $479 \pm 28^*$ нг/мл, у 2-а группы с 489 ± 25 до $416 \pm 22^*$ нг/мл. В подгруппах стандартной терапии снижение было менее выраженным (1-в: от 620 ± 30 до 570 ± 27 нг/мл; 2-в: от 490 ± 25 до 475 ± 24 нг/мл), что подтверждается статистической значимостью различий между группами ($\chi^2 = 12,7$; $p < 0,01$).

Уровни миелопероксидазы (МПО) также демонстрировали выраженную динамику в подгруппах с TMS: у 1-а группы показатель снизился с 621 ± 35 до $487 \pm 32^*$ нг/мл, у 2-а группы с 511 ± 30 до $417 \pm 28^*$ нг/мл. В подгруппах стандартной терапии изменения были менее значимыми (1-в: от 620 ± 35 до 585 ± 33 нг/мл; 2-в: от 510 ± 30 до 490 ± 30 нг/мл), различия достигли статистической значимости ($\chi^2 = 11,3$; $p < 0,05$).

Показатели sE-selectin после курса реабилитации у подгрупп 1-а и 2-а снизились до нормы или близко к ней (1-а: от 94 ± 7 до $58 \pm 5^*$ нг/мл; 2-а: от 77 ± 6 до $59 \pm 4^*$ нг/мл), тогда как у подгрупп, получавших только стандартную терапию, снижение было менее выраженным (1-в: от 95 ± 7 до 82 ± 6 ; 2-в: от 78 ± 6 до 70 ± 5 нг/мл), различия между группами оказались статистически значимыми ($\chi^2 = 10,8$; $p < 0,05$), (табл.8).

Таблица -8

Показания к применению маркеров внутриклеточной адгезии у пациентов, перенесших ИИ до и после реабилитации

показатели		1-а группа	1-в группа	2-а группа	2-в группа
sICAM-1, 150-450 нг/мл	до	621 ± 30	620 ± 30	489 ± 25	490 ± 25
	после	$479 \pm 28^*$	570 ± 27	$416 \pm 22^*$	475 ± 24
МПО, 0-469 нг/мл	до	621 ± 35	620 ± 35	511 ± 30	510 ± 30
	после	$487 \pm 32^*$	585 ± 33	$417 \pm 28^*$	490 ± 30
sE-selectin, 58-70 нг/мл	до	94 ± 7	95 ± 7	77 ± 6	78 ± 6
	после	$58 \pm 5^*$	82 ± 6	59 ± 4	70 ± 5
Примечание		показатель статистически значимо отличается от исходного уровня до реабилитации ($p < 0,05$). Подгруппы 1-а и 2-а получали TMS + холин-альфостерат + стандартную терапию, что обеспечило более выраженное снижение маркеров адгезии.			

Заключение

Реабилитация с использованием TMS в сочетании с холин-альфостератом у молодых пациентов с ишемическим инсультом приводит к статистически достоверному снижению маркеров внутриклеточной адгезии (sICAM-1, МПО, sE-selectin) по сравнению со стандартной терапией ($\chi^2 = 10,8-12,7$; $p < 0,05$), что свидетельствует о значительном положительном влиянии на эндотелиальную функцию и воспалительный статус. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности комплексной реабилитации с использованием TMS и холин-альфостерата у молодых пациентов с ишемическим инсультом. Применение данного метода способствует достоверному снижению маркеров эндотелиальной активации и воспалительных процессов, что отражает нормализацию функции эндотелия и уменьшение адгезии лейкоцитов к сосудистой стенке. Статистическая обработка результатов подтверждает значимость различий между группами и подчеркивает важность использования TMS в сочетании с холин-альфостератом для нейропротективной и сосудистой реабилитации у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ажермачева МН, Алифирова ВМ, Плотников ДМ, Алиев ОИ, Соловцов МА, Буркова КИ, и др. Показатели эндотелиальной дисфункции и реологические свойства крови в остром периоде ишемического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016;10(1):14–19.
2. Азин АЛ, Якимова МЕ, Кубланов ВС. Ультразвуковой анализ и возможность электроимпульсной коррекции изменений в сердечно-сосудистой системе у лиц с ускоренным старением. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2012;(3):48–49.
3. Александров СГ. Функциональная асимметрия и межполушарные взаимодействия головного мозга: учебное пособие для студентов. Иркутск: ИГМУ; 2014. 62 с.
4. Алесян БГ, Абугов СА, Андреев ДА, Бурачкова ЛИ, Вавилова ТВ, Вершинина МГ, и др. Роль тестирования функциональной активности тромбоцитов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных, получающих антитромбоцитарную терапию. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014;10(6):679–687.
5. Асроров АА, Аминжонов ЧА. Оценка состояния когнитивных нарушений у пациентов, перенесших инсульт, в практике семейного врача. *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*. 2021:397–401.
6. Анацкая ЛН. Особенности ишемического инсульта у людей пожилого возраста. *Медицинские новости*. 2011;(1):10–12.
7. Аликулова НА. Клинические неврологические и гемодинамические особенности нарушений у мужчин и женщин при постинсультных синдромах в аспекте функциональной асимметрии мозга [диссертация]. 2022. С. 13–14.
8. Гафарова МЭ. Гемореология и гемостаз у пациентов с ишемическим инсультом при проведении тромболитической терапии. 2015;9(1):4–11.
9. Гафуров БГ. Особенности венозной недостаточности при инсультах [диссертация]. 2011. С. 21–37.
10. Гафуров БГ, Рахманова ШП. Некоторые клиничко-патогенетические характеристики первого и повторного мозговых инсультов. *Международный неврологический журнал*. 2011;1(39):55–59.
11. Гафуров БГ, Рузиев ШС, Шайзаков АН. Клинические особенности постинсультных афазий при нарушении мозгового кровообращения в доминантном полушарии у лиц мужского и женского пола. *Неврология*. 2012;(3–4):13–15.
12. Гафуров БГ. Изменения ЭЭГ при некоторых заболеваниях нервной системы. В: *Клинические лекции по неврологии*. 2016. С. 107–110.
13. Гафуров БГ, Мажидов НМ, Мажидова ЁН. Дополнительные методы исследования при цереброваскулярных заболеваниях. В: *Частная неврология*. 2012. С. 28–39.
14. Рахматова СН. Значение пола и гендера при инсультах, возникающих на фоне дисциркуляторной энцефалопатии [диссертация]. 2019. С. 26–29.

15. Рузиев ШС. Особенности клинико-неврологических и гемодинамических нарушений у мужчин и женщин в аспекте функциональной асимметрии мозга при постинсультных синдромах [диссертация]. 2021. С. 21–49.
16. Bilgili S, et al. Nitric Oxide and C-Reactive Protein Levels in Ischemic Stroke. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2020;18(3):115–120.
17. Priyono AH, Permana H, Afriani N. Hubungan Kadar Albumin Serum dengan Lama Rawatan Pasien Stroke Iskemik Akut. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2018;6(3):552–558.
18. Juraschek SP, et al. Effects of intensive blood pressure treatment on orthostatic hypotension: a systematic review and individual participant-based meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2021;174(1):58–68. DOI: 10.7326/M20-4298.
19. Béjot Y. Stroke in the very old: incidence, risk factors, clinical features, outcomes and access to resources—a 22-year population-based study. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:111–121.
20. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:2160–2236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024.
21. Seo SR, Kim SY, Lee SY. The incidence of stroke by socioeconomic status, age, sex and stroke subtype: a nationwide study in Korea. *J Prev Med Public Health*. 2014;47(2):104–112. DOI: 10.3961/jpmph.2014.47.2.104.
22. Starby H. Multiplicity of risk factors in ischemic stroke patients: relations to age, sex and subtype—a study of 2505 patients from the Lund Stroke Register. *Neuroepidemiology*. 2014;42(3):161–168. DOI: 10.1159/000358327.
23. van Uden IWM, Tuladhar AM, van der Holst HM, et al. Diffusion tensor imaging of the hippocampus predicts the risk of dementia: the RUN DMC study. *Hum Brain Mapp*. 2016;37(1):327–337. DOI: 10.1002/hbm.23029.
24. Wang M, Norman J, Srinivasan V. Metabolic, inflammatory, and microvascular determinants of white matter disease and cognitive decline. *Am J Neurodegener Dis*. 2016;5(5):171–177

Поступила 20.05.2026

УДК 612.178.4:616.8-008.64-092.9

АНАЛИЗ НЕЙРОМОТОРНЫХ И НЕЙРОСЕНСОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Азимова Севара Баходировна <https://orcid.org/0000-0003-4449-0622>

e-mail: azimovasevara777@gmail.com

Салихова Юлдуз Бахтияровна <https://orcid.org/0009-0004-0913-8417>

e-mail: yu.salixova@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Стресс является неспецифическим общим ответом организма на действие различных повреждающих факторов, угрожающих гомеостазу. острый иммобилизационный стресс вызывал наиболее выраженное снижение всех исследованных моторных показателей: силы хватки, моторной координации и произвольной локомоторной активности. При хроническом иммобилизационном стрессе сохранялось достоверное снижение силы хватки передних лап, однако показатели Рота-Род NG и бегового колеса Ugo Basile приближались к контрольным значениям и достоверно превышали показатели острой группы. Это свидетельствует о том, что острый стресс оказывает более выраженное дезорганизующее влияние на моторную функцию, тогда как при хроническом воздействии формируется частичная функциональная адаптация двигательной системы.

Ключевые слова: острый стресс, хронический стресс, иммобилизационный стресс, двигательная функция, моторная функция, адаптация.

O'TKIR VA SURUNKUCHLI IMMOBILIZATSIYA STRESI OSTIDAGI HAYVONLARDA NEYROMOTOR VA NEYROSENSOR BUZILISHLARINING TAHLILI

Sevara B. Azimova <https://orcid.org/0000-0003-4449-0622> e-mail: azimovasevara777@gmail.com

Yulduz B. Salixova <https://orcid.org/0009-0004-0913-8417> e-mail: yu.salixova@gmail.com

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Stress - bu organizmning gomeostazga tahdid soluvchi turli zararli omillarga nisbatan o'ziga xos bo'lmagan, umumiy javobidir. O'tkir immobilizatsiya stressi o'rganilgan barcha motor parametrlarining eng sezilarli pasayishiga olib keldi: tutish kuchi, motor koordinatsiyasi va ixtiyoriy lokomotor faollik. Surunkali immobilizatsiya stressi old oyoq tutish kuchining sezilarli darajada pasayishini saqlab qoldi, ammo Rota-Rod NG va Ugo Basile yugurish g'ildiragi parametrlari nazorat qiymatlariga yaqinlashdi va o'tkir guruhdagi ko'rsatkichlardan sezilarli darajada oshib ketdi. Bu shuni ko'rsatadiki, o'tkir stress motor funksiyasiga aniqroq buzuvchi ta'sir ko'rsatadi, surunkali ta'sir esa motor tizimining qisman funksional moslashuviga olib keladi.

Kalit so'zlar: o'tkir stress, surunkali stress, immobilizatsiya stressi, motor funksiyasi, motor funksiyasi, moslashuv.

ANALYSIS OF NEUROMOTOR AND NEUROSENSORIAL DISORDERS IN ANIMALS UNDER ACUTE AND CHRONIC IMMOBILIZATION STRESS

Sevara B. Azimova <https://orcid.org/0000-0003-4449-0622> e-mail: azimovasevara777@gmail.com

Yulduz B. Salikhova <https://orcid.org/0009-0004-0913-8417> e-mail: yu.salixova@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, Farobiya, 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Stress is a nonspecific, general response of the body to various damaging factors that threaten homeostasis. Acute immobilization stress caused the most pronounced decrease in all motor parameters studied: grip strength, motor coordination, and voluntary locomotor activity. Chronic immobilization stress maintained a significant decrease in forepaw grip strength, but the Rota-Rod NG and Ugo Basile running wheel parameters approached control values and significantly exceeded those in the acute group. This indicates that acute stress has a more pronounced disruptive effect on motor function, while chronic exposure results in partial functional adaptation of the motor system.

Key words: acute stress, chronic stress, immobilization stress, motor function, motor function, adaptation.

Актуальность

В процессе жизнедеятельности организму человека и животного постоянно приходится сталкиваться с различными стресс-факторами. Имеются многочисленные данные, показывающие, что стресс может служить патологической основой развития различных заболеваний, количество которых в последнее время непрерывно возрастает (2,3,4). Считается, что основой развития болезней при длительном стрессировании организма является продолжительное влияние гормонов, участвующих в формировании стрессовой реакции и вызывающих серьезные нарушения в обмене липидов, углеводов и электролитов (5).

Имобилизационный стресс является одной из наиболее клинически значимых моделей стрессорного воздействия, связанная с принудительным ограничением двигательной активности. В реальной клинической практике аналогами ИС являются длительный постельный режим, иммобилизация после травм, нейрореанимационная патология (инсульты, черепно-мозговые травмы), а также гиподинамия современного образа жизни.

Двигательная активность является интегральным показателем функционального состояния центральной нервной системы. Координация движений, мышечная сила и спонтанная локомоторная активность зависят от слаженной работы коры больших полушарий (моторные зоны), базальных ганглиев, мозжечка, спинного мозга, периферических нервов и нервно-мышечного аппарата. Любое стрессорное воздействие, особенно хроническое, может нарушить работу любого из этих звеньев (6,7). Поэтому особый интерес вызывает осуществление сравнительного анализа нейромоторных и нейросенсорных нарушений и их роли в компенсаторных процессах.

Целью исследования явилось осуществление сравнительного анализа моторной координации, спонтанной двигательной, нейромышечной и нейросенсорной (координацию движений) активности крыс, подвергнутых воздействию различных схем иммобилизационного стресса.

Материал и методы

В работе были использованы 110 белых беспородных крыс-самцов, с исходной массой 200-220 грамм. Экспериментальные животные разделены на три группы. В первую группу составили интактные животные (n=30); во вторую группу входили животные с острым иммобилизационным стрессом (n=40); третья - крысы с моделью хронического иммобилизационного стресса (n=40) (1, 8).

Научно-исследовательская работа была проведена в Ташкентском государственном медицинской университете в сотрудничестве с центральной лабораторией Института фармацевтического образования и исследований.

Были проведены функциональные пробы: 1) для оценки мышечной силы животных применяли метод «сила хватки». В процессе эксперимента животное тянет специальную регулируемую по высоте рукоять. Для измерения силы захвата передних конечностей в приборе (Grip Strength Meter, ИТС) используется цифровой силовой датчик; 2) для определения уровня локомоторной и поведенческой активности использовали метод «открытое поле». Крыс помещали в центр «Открытого поля» и засекали время выхода из центрального квадрата; 3) для оценки двигательного-координационных нарушений использовали АПК «Ротарод+» (ООО

«Нейроботикс», Россия), В основе методики положена способность мелких лабораторных животных (крысы и мыши) удерживаться на вращающемся роторе.

Результат и обсуждение

Сила хватки является интегральным показателем функции кортикоспинального тракта, мотонейронов спинного мозга и нервно-мышечной передачи. Снижение этого показателя при стрессе отражает как центральные (повреждение моторной коры, базальных ганглиев), так и периферические (стресс-индуцированная миопатия) механизмы.

Сила хватки передних лап в контрольной группе составила $3,50 \pm 0,11$ г/кг массы тела. У животных с острым иммобилизационным стрессом данный показатель достоверно снижался до $1,83 \pm 0,09$, что свидетельствует о выраженном угнетении нейромышечной функции и снижении мышечной силы. В хронической группе сила хватки составляла $2,76 \pm 0,08$ г/кг массы тела, что также было достоверно ниже контрольного уровня, однако достоверно выше, чем в группе острого стресса. Это указывает на частичное восстановление силы захвата при длительном стрессовом воздействии.

Мы исследовали динамику нарушений моторной координации у крыс после травмы спинного мозга с использованием теста времени удержания крыс на вращающемся стержне Rota-Rod NG. Он используется для оценки моторной координации или сопротивляемости усталости у мышей и крыс. При остром иммобилизационном стрессе время удержания на вращающемся стержне достоверно уменьшалось до $17,71 \pm 0,68$ с, что отражает выраженное нарушение координации движений, равновесия и общей моторной устойчивости. В хронической группе данный показатель составил $27,14 \pm 0,88$ с и статистически достоверно не отличался от контрольного уровня, однако был достоверно выше, чем в острой группе. Это позволяет предположить, что при хроническом стрессе моторная координация частично восстанавливается и приближается к значениям интактных животных.

Произвольная локомоторная активность на беговом колесе в контрольной группе составила $28,71 \pm 1,02$. В группе острого стресса данный показатель достоверно снижался до $21,29 \pm 0,97$, что свидетельствует о снижении спонтанной двигательной активности и общей поведенческой мотивации к движению. В хронической группе показатель составлял $28,86 \pm 0,63$, практически соответствуя уровню контроля; различия с контрольной группой были статистически недостоверными. При этом по сравнению с острой группой локомоторная активность в хронической группе была достоверно выше, что также указывает на наличие адаптационно-компенсаторной перестройки при длительном воздействии стрессора.

Полученные результаты показали, что острый иммобилизационный стресс вызывает достоверное снижение силы хватки передних лап на $47,7\%$ ($p < 0,001$), времени удержания на роторе на $40,1\%$ ($p < 0,001$) и произвольной локомоторной активности на $25,8\%$ ($p < 0,01$) по сравнению с интактными животными. При хроническом иммобилизационном стрессе выявлена разнонаправленная динамика: сила хватки остается сниженной на $21,1\%$, тогда как показатели моторной координации и локомоторной активности статистически значимо не отличаются от контроля и достоверно превышают значения группы острого стресса, что свидетельствует о частичной адаптации двигательной системы.

Заключение

Таким образом, острый иммобилизационный стресс вызывал наиболее выраженное снижение всех исследованных моторных показателей: силы хватки, моторной координации и произвольной локомоторной активности. При хроническом иммобилизационном стрессе сохранялось достоверное снижение силы хватки передних лап, однако показатели Rota-Rod NG и бегового колеса Ugo Basile приближались к контрольным значениям и достоверно превышали показатели острой группы. Это свидетельствует о том, что острый стресс оказывает более выраженное дезорганизующее влияние на моторную функцию, тогда как при хроническом воздействии формируется частичная функциональная адаптация двигательной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арташян ОС. Изучение функциональной активности тучных клеток при иммобилизационном стрессе. Цитология. 2006;48(8):665–668.
2. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. Nat Rev Drug Discov. 2021;20(9):689–709. doi:10.1038/s41573-021-00233-1.
3. Кузьменко ЕВ. Современные представления о проявлениях механизмов психоэмоционального стресса. Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2013;26(65)(2):95–106.
4. Шевантаева ОН, Контрощикова КН, Косюга ЮИ. Роль окислительного стресса в патогенезе нарушений сперматогенеза в постреанимационном периоде. Современные технологии в медицине. 2011;(3):27–30.
5. Резников АГ. Эндокринологические аспекты стресса. Международный эндокринологический журнал. 2007;(4):11–17.
6. Nirupama M, Devaki M, Nirupama R, Yajurvedi HN. Chronic intermittent stress-induced alterations in the spermatogenesis and antioxidant status of the testis are irreversible in albino rat. J Physiol Biochem. 2013;69(1):59–68. doi:10.1007/s13105-012-0196-1.
7. Aziz NM, Ragy MM, Gayyed MF. Effect of acute immobilization stress with or without a heme oxygenase inducer on testicular structure and function in male albino rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2013;24(4):255–262. doi:10.1515/jbcpp-2012-0048.
8. Богомолова НВ, Киричук ВФ, Киреев СИ. Функциональная морфология клеток крови в условиях острого иммобилизационного стресса при облучении электромагнитными волнами миллиметрового диапазона. Современные наукоемкие технологии. 2006;(6):43–44.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDK 811.512.1(100):316.77

O'ZBEKISTON BOSHLANG'ICH TA'LIM TIZIMIDA TIBBIY SAVODXONLIK RIVOJLANTIRISH MASALALARI

Arslonova Nazira Anvar qizi <https://orcid.org/0009-0007-5594-071X>

e-mail: arslonbekarslonov4@gmail.com

"TURON ZARMED UNIVERSITETI" (Buxoro kampus)

200117, Bukharskaya oblast, Bukhara, ul. Kayuma Murtazaeva, 13A tel: +998 (97) 487-78-84 e-

mail: info@zarmeduniver.com

✓ Rezyume

Mazkur tadqiqotda O'zbekiston boshlang'ich ta'lim tizimida tibbiy savodxonlik (health literacy) elementlarining aks etish darajasi kontent tahlil asosida o'rganildi. Tadqiqot obyekti sifatida 1–4-sinflar uchun mo'ljallangan 38 ta darslik tahlil qilindi. Tibbiy savodxonlik komponentlari gigiyena, ovqatlanish, jismoniy faollik va kasalliklarning oldini olish yo'nalishlari bo'yicha baholandi. Natijalar darsliklarda mazkur elementlar mavjudligini, ammo ularning miqdoriy ulushi va mazmuniy chuqurligi sinflar kesimida notekis taqsimlanganligini ko'rsatdi. Shuningdek, tibbiy savodxonlik komponentlarining asosan alohida mavzular doirasida berilgani, fanlararo integratsiya darajasining pastligi aniqlandi. Tadqiqot natijalari asosida boshlang'ich ta'limda tibbiy savodxonlikni tizimli rivojlantirishga qaratilgan integrativ yondashuv zarurligi asoslab beriladi.

Kalit so'zlar: tibbiy savodxonlik, boshlang'ich ta'lim, darsliklar tahlili, kontent tahlil, sog'lom turmush tarzi, gigiyena, ovqatlanish, jismoniy faollik, profilaktika, fanlararo integratsiya

ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ГРАМОТНОСТИ В СИСТЕМЕ НАЧАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ УЗБЕКИСТАНА

Арслонова Назира Анвар кизи <https://orcid.org/0009-0007-5594-071X>

e-mail: arslonbekarslonov4@gmail.com

«ТУРОН ЗАРМЕД УНИВЕРСИТЕТ» (Кампус в Бухаре)

200117, Бухарская область, г. Бухара, ул. Каюмы Муртазаева, 13А телефон: +998 (97) 487-

78-84 e-mail: info@zarmeduniver.com

✓ Резюме

В данном исследовании на основе контент-анализа изучается степень отражения элементов медицинской грамотности в системе начального образования Узбекистана. В качестве объекта исследования проанализированы 38 учебника для 1–4 классов. Компоненты медицинской грамотности оценивались по следующим направлениям: гигиена, питание, физическая активность и профилактика заболеваний. Результаты показали, что данные элементы присутствуют в учебниках, однако их количественное распределение и содержательная глубина существенно различаются по классам. Кроме того, элементы медицинской грамотности представлены преимущественно в рамках отдельных тем, а уровень междисциплинарной интеграции остается низким. На основе полученных результатов обоснована необходимость разработки системного и интегративного подхода к формированию медицинской грамотности в начальном образовании.

Ключевые слова: медицинская грамотность, начальное образование, анализ учебников, контент-анализ, здоровый образ жизни, гигиена, питание, физическая активность, профилактика, междисциплинарная интеграция

ISSUES OF DEVELOPING MEDICAL LITERACY IN THE PRIMARY EDUCATION SYSTEM OF UZBEKISTAN

Arslonova Nazira Anvar's daughter <https://orcid.org/0009-0007-5594-071X>
e-mail: arslonbekarslonov4@gmail.com

«TURON ZARMED UNIVERSITET» (Kampus v Bukhare)
200117, Bukharskaya oblast', g. Bukhara, ul. Kayumy Murtazayeva, 13A telefon: +998 (97) 487-78-84 e-mail: info@zarmeduniver.com

✓ Resume

This study examines the representation of health literacy elements in the primary education system of Uzbekistan using content analysis. A total of 38 textbooks designed for grades 1–4 were analyzed as the research object. Health literacy components were assessed across the following domains: hygiene, nutrition, physical activity, and disease prevention. The findings indicate that although these elements are present in the textbooks, their quantitative distribution and content depth vary significantly across grade levels. Moreover, health literacy components are mainly presented within isolated topics, and the level of interdisciplinary integration remains low. Based on the results, the study highlights the need for a systematic and integrative approach to developing health literacy in primary education.

Keywords: health literacy, primary education, textbook analysis, content analysis, healthy lifestyle, hygiene, nutrition, physical activity, prevention, interdisciplinary integration

Dolzarbligi

Zamonaviy jamiyatda aholining sog'lig'ini saqlash va mustahkamlashda tibbiy savodxonlik muhim omillardan biri hisoblanadi. Tibbiy savodxonlik tushunchasi insonning sog'lom turmush tarzi komponentlarini bilish, sog'liq bilan bog'liq ma'lumotlarni topish, tushunish va kundalik hayotda qo'llay olish qobiliyatini ifodalaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, tibbiy savodxonlik darajasi past bo'lgan aholida kasalliklarning oldini olish, sog'lom turmush tarziga amal qilish va tibbiy xizmatlardan samarali foydalanish ko'rsatkichlari sezilarli darajada past bo'ladi. Bolalik davri, ayniqsa boshlang'ich ta'lim bosqichi, sog'lom xulq-atvor va hayotiy ko'nikmalarni shakllantirishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Shu bois ko'plab rivojlangan mamlakatlarda tibbiy savodxonlikni erta yoshdan boshlab shakllantirishga qaratilgan ta'lim strategiyalari ishlab chiqilgan va amaliyotga joriy etilgan. Bunda maktab ta'limi tizimi, xususan darsliklar mazmuni asosiy vosita sifatida qaraladi.

O'zbekiston ta'lim tizimida ham so'nggi yillarda o'quv dasturlarini modernizatsiya qilish, sog'lom turmush tarzini targ'ib etish va yosh avlod salomatligini mustahkamlashga qaratilgan qator islohotlar amalga oshirilmoqda. Shunga qaramay, boshlang'ich ta'lim darsliklarida tibbiy savodxonlik elementlarining qamrovi, tizimliliigi va fanlararo integratsiyasi yetarli darajada o'rganilmagan.

Mazkur tadqiqotning dolzarbligi aynan boshlang'ich ta'lim tizimida tibbiy savodxonlikni shakllantirishning mavjud holatini kompleks baholash hamda uni takomillashtirish yo'llarini aniqlash zarurati bilan belgilanadi.

Tadqiqotning maqsadi — O'zbekiston boshlang'ich ta'lim darsliklarida tibbiy savodxonlik komponentlarini kontent tahlil asosida o'rganish va ularni rivojlantirishga qaratilgan integrativ modelni ishlab chiqishdan iborat.

Tadqiqot metodologiyasi

Mazkur tadqiqotda O'zbekiston boshlang'ich ta'lim tizimida tibbiy savodxonlik elementlarining aks etish darajasini aniqlash maqsadida sifat va miqdoriy yondashuvlarni uyg'unlashtirgan kompleks metodologiya qo'llanildi. Tadqiqot dizayni deskriptiv-tahliliy xarakterga ega bo'lib, asosiy usul sifatida kontent tahlil tanlandi.

Tadqiqot obyekti sifatida O'zbekiston Respublikasi umumiy o'rta ta'lim maktablarining 1–4-sinflari uchun tasdiqlangan darsliklar majmuasi olindi. Tahlilga quyidagi asosiy fanlar kiritildi: ona tili, o'qish, tabiiy fanlar va tarbiya. Mazkur darsliklar o'quvchilarning dastlabki bilim va ko'nikmalarini shakllantirishda asosiy manba hisoblanganligi sababli tanlab olindi.

Tahlil jarayonida kontent tahlil usulidan foydalanilib, darslik matnlari tizimli ravishda kodlashtirildi va baholandi. Tibbiy savodxonlikni aniqlash uchun quyidagi indikatorlar ishlab chiqildi: shaxsiy gigiyena,

to'g'ri ovqatlanish, jismoniy faollik, kasalliklarning oldini olish, xavfsizlik qoidalarini hamda sog'lom turmush tarziga oid bilimlar. Har bir indikator bo'yicha darsliklarda uchraydigan matnlar, topshiriqlar va vizual materiallar alohida birlik sifatida qayd etildi. Ma'lumotlarni qayta ishlash jarayonida miqdoriy tahlil usullari qo'llanilib, har bir sinf va fan kesimida tibbiy savodxonlik elementlarining uchrash chastotasi va ulushi (%) hisoblab chiqildi. Olingan natijalar jadval va diagrammalar ko'rinishida tizimlashtirildi hamda taqqoslama tahlil asosida baholandi.

So'nggi yillarda tibbiy savodxonlik tushunchasi jamoat salomatligini ta'minlashda muhim determinant sifatida keng o'rganilmoqda. Ushbu konsepsiya Don Nutbeam tomonidan tizimlashtirilib, funksional, interaktiv va tanqidiy darajalarga ajratilgan [1]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan tibbiy savodxonlik sog'liqni saqlash tizimi samaradorligini oshiruvchi asosiy omillardan biri sifatida e'tirof etilgan [2]. Shu bilan birga, tibbiy savodxonlik darajasi past bo'lgan aholida sog'liq natijalari yomonlashishi ilmiy jihatdan asoslangan [3]. Ta'lim tizimida tibbiy savodxonlikni shakllantirish masalasi kompleks yondashuvni talab qiladi. Ilona Kickbusch va hammualiflar sog'liq savodxonligini rivojlantirishda ta'lim tizimining muhim rolini ta'kidlaydi [4].

Bolalar va o'smirlar orasida tibbiy savodxonlikni shakllantirish masalasi alohida e'tiborni talab qiladi. Jennifer A. Manganello tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda erta yoshdan boshlab sog'liq bilan bog'liq bilim va ko'nikmalarni rivojlantirish muhimligi asoslab berilgan [5]. Maktab ta'limi doirasida sog'liq savodxonligini shakllantirish samaradorligi Leena Paakkari va Olli Paakkari tomonidan o'rganilgan bo'lib, ular sog'liq savodxonligini ta'lim natijasi sifatida ko'rib chiqishni taklif etadi [6]. Shuningdek, zamonaviy tadqiqotlar tibbiy savodxonlikni rivojlantirishda tizimli yondashuv va ijtimoiy omillarning ahamiyatini ko'rsatadi [7]. Bolalar salomatligi va rivojlanishi bo'yicha xalqaro hisobotlar [8] hamda maktablarda salomatlikni mustahkamlashning global standartlari [9] ham ushbu sohada strategik asos bo'lib xizmat qiladi. Masalan, Boshlang'ich sinf o'quvchilarida sog'lom turmush tarziga yo'naltirilgan ta'lim texnologiyalari orqali tibbiy savodxonlikni shakllantirish [10] bolalardagi surunkali rinosinusit kabi kasalliklarni erta aniqlash va o'z vaqtida mutaxassisga murojaat etish ko'nikmalarini rivojlantirishda muhim pedagogik asos bo'lib xizmat qiladi [11].

Shu bilan birga, mavjud xalqaro ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, tibbiy savodxonlikni aynan boshlang'ich ta'lim darsliklari mazmuni orqali tizimli o'rganish bo'yicha tadqiqotlar cheklangan. Mazkur tadqiqot aynan ushbu ilmiy bo'shliqni to'ldirishga qaratilgan bo'lib, boshlang'ich ta'lim darsliklarida tibbiy savodxonlik komponentlarini kontent tahlil asosida baholash va ularni rivojlantirishning integrativ modelini ishlab chiqishni nazarda tutadi.

Natija va tahlillar

"Tadqiqot obyekti sifatida O'zbekiston Respublikasi umumiy o'rta ta'lim maktablarining yangi Milliy o'quv dasturi asosida nashr etilgan 1–4-sinf darsliklar majmuasi (jami 38 ta darslik) tanlab olindi [12]." O'zbekiston boshlang'ich ta'lim tizimidagi 1–4-sinflar uchun mo'ljallangan darsliklar kontent tahlil asosida o'rganildi. Boshlang'ich sinf o'quvchilarining 1-yildan 4-yilgacha bo'lgan o'quv davri davomida jami 2 924 ta mavzu/dars soati quyidagi 38 ta darslik (so'nggi nashrlar kesimida) tarkibiga singdirilgan.

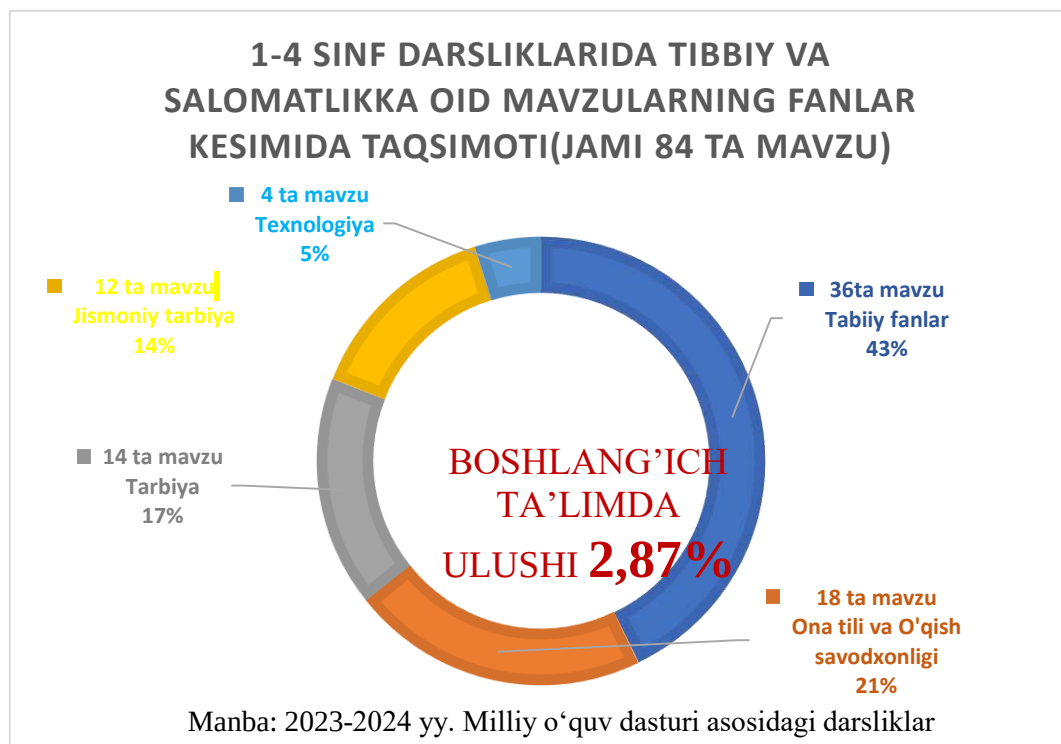
Ushbu darsliklarning aksariyati yangi Milliy o'quv dasturi asosida integratsiyalashgan holda yaratilgan bo'lib, tibbiy savodxonlik elementlari ularning barchasida bir xil darajada aks etmagan.

1-jadval. Darsliklar kesimida taqsimot.

Sinf	Darsliklar soni	Darsliklar nomi (Asosiylari)
1-sinf	8 ta	Ona tili va o'qish savodxonligi (2 qism), Matematika (2 qism), Tabiiy fanlar (Science), Ingliz tili, Tarbiya, Musiqa, Texnologiya, Tasviriy san'at
2-sinf	10 ta	Ona tili va o'qish savodxonligi (2 qism), Matematika (2 qism), Tabiiy fanlar, Ingliz tili, Tarbiya, Informatika, Musiqa, Texnologiya, Tasviriy san'at, Jismoniy tarbiya
3-sinf	10 ta	Ona tili va o'qish savodxonligi (2 qism), Matematika (2 qism), Tabiiy fanlar, Ingliz tili, Tarbiya, Informatika, Musiqa, Texnologiya, Tasviriy san'at, Jismoniy tarbiya
4-sinf	10 ta	Ona tili va o'qish savodxonligi (2 qism), Matematika (2 qism), Tabiiy fanlar, Ingliz tili, Tarbiya, Informatika, Musiqa, Texnologiya, Tasviriy san'at, Jismoniy tarbiya

Jami 38 ta boshlang'ich ta'lim darsliklar majmuasining 2 924 ta mavzu/dars soati tahlil qilindi va ularning tarkibida jami 84 ta salomatlikka oid ma'lumotlar integratsiya qilingani aniqlandi. Tadqiqot obyekti sifatida o'rganayotgan 84 ta tibbiy-salomatlik mavzusi mana shu 38 ta darslikning ichida sochilgan holda berilgan. Bu esa ilmiy jihatdan quyidagi xulosalarni beradi:

1-diagramma



Ushbu darsliklar tizimli ravishda o'rganildi va salomatlikka oid mavzulalarning fanlararo integratsiyasi tahlil qilindi. Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, tibbiy savodxonlik elementlari barcha sinf darsliklarida mavjud bo'lsa-da, ularning miqdoriy ulushi va mazmuniy chuqurligi sinflar kesimida sezilarli farq qiladi.

O'zbekiston umumta'lim maktablarining 1-4-sinf darsliklarida tibbiy savodxonlikni rivojlantirishga oid o'quv mazmuni tahlili shuni ko'rsatadiki, mavjud integratsiya "deklarativ xarakterda" bo'lib, o'quvchilarda tibbiy-profilaktik tafakkurni shakllantirish uchun yetarli fundamental asosga ega emas.

Tahlil natijalariga ko'ra, tibbiy-salomatlik mavzulari aksariyat hollarda buyruq shaklida ("qo'lingni yuv", "toza bo'l", "tishlaringni yuv") berilgan. Ushbu yondashuvda kognitiv tushuntirish (nima uchun bu muhimligi, uning fiziologik mexanizmi, qoidalarga rioya qilmaslik oqibatlarini) yetishmaydi.

Fanlararo integratsiyani o'rganish natijasida quyidagi xulosalarga kelindi:

Tabiiy fanlar: Tibbiy tushunchalarning sathi juda yuzaki. Organizm a'zolari haqida ma'lumot berilsa-da, ularning patofiziologik holatlari va atrof-muhit bilan o'zaro bog'liqligi (kasalliklar etiologiyasi) deyarli yoritilmagan.

Tarbiya: "Tozalik" tushunchasi axloqiy-estetik nuqtai nazardan talqin qilinadi, lekin uning sanitar-gigiyenik ahamiyati va profilaktik salohiyati (epidemiologik xavfsizlik) ochiq qolmoqda.

Ona tili: Matnlar asosan badiiy-tarbiyaviy xarakterda. Tibbiy terminologiya (simptom, immunitet, profilaktika) esa tizimli ravishda emas, balki tasodifiy leksik birliklar sifatida uchraydi.

O'quv dasturidagi mavjud 84 ta mavzu (jami soatlarning 2.87%) miqdoriy jihatdan mavjud bo'lsa-da, ularning sifat ko'rsatkichi tibbiy savodxonlik standartlariga javob bermaydi. Boshlang'ich sinf darsliklaridagi tibbiy integratsiya "axborotli xarakter"dan "tushuntiruvchi-tahliliy xarakter"ga o'tishi shart. O'quvchilarga "nima qilish kerak"ni emas, "nima uchun va qanday ta'sir ko'rsatadi"ni o'rgatuvchi metodik yondashuv — zamonaviy maktabning ustuvor vazifasi bo'lishi lozim.

O'zbekiston boshlang'ich ta'lim maktablarining 1–4-sinflari uchun mo'ljallangan darsliklar kontent tahlili natijasida tibbiy savodxonlik elementlari to'rtta asosiy yo'nalish doirasida aks etishi aniqlandi: shaxsiy gigiyena, sog'lom ovqatlanish, jismoniy faollik, kasalliklarning oldini olish to'g'risidadir.

2-jadval.

Boshlang'ich sinf darsliklarida tibbiy savodxonlik komponentlarining taqsimoti (ekstensiv ko'rsatkich)

	Shaxsiy gigiyena	To'g'ri ovqatlanish	Jismoniy faollik	Profilaktika	Jami (Sinf ulushu)
1-sinf	12%	5%	4%	2%	23%
2-sinf	10%	4%	3%	4%	21%
3-sinf	8%	6%	4%	7%	25%
4-sinf	5%	5%	3%	18%	31%
Jami:	35%	20%	14%	31%	100%

Jadval ko'rsatkichlari 84 ta tibbiy-salomatlik mavzusining sinflar va yo'nalishlar kesimida o'ziga xos tarzda taqsimlanganini ko'rsatadi. Ushbu statistik ma'lumotlar asosida quyidagi xulosalarga kelish mumkin:

-Mavzular dinamikasidagi nomutanosiblik: 1-2-sinflarda asosiy urg'u shaxsiy gigiyenaga (12-10%) qaratilgan bo'lsa, 4-sinfga kelib "Kasalliklar profilaktikasi" (18%) keskin oshgan. Ushbu yo'nalishning birdaniga ko'payishi o'quvchilarga profilaktik bilimlarni quyi sinflardan boshlab bosqichma-bosqich singdirish zaruratini ko'rsatadi.

-Ayrim yo'nalishlarning past ulushi: Sog'lom turmush tarzining muhim omillari bo'lgan "Jismoniy faollik" (umumiy 14%) va "To'g'ri ovqatlanish" (20%) darsliklarda nisbatan kam ko'rsatkichda qolgan va sinflararo deyarli o'smagan.

-Uzviylikni ta'minlash ehtiyoji: Tibbiy bilimlarning turli sinflarda farqli intensivlikda berilishi darsliklar o'rtasidagi gorizontal va vertikal integratsiyani kuchaytirishni talab etadi.

Boshlang'ich sinf darsliklarida salomatlikka oid bazaviy ma'lumotlar qamrab olingan. Biroq ularni fanlar va sinflar kesimida yanada mutanosib (proportsional) taqsimlash hamda o'zaro mantiqiy uzviyligini ta'minlash o'quvchilarda yaxlit tibbiy savodxonlikni shakllantirishga xizmat qiladi. Boshlang'ich ta'lim darsliklarida tibbiy savodxonlik elementlari mavjud bo'lsa-da, ular yetarlicha tizimlashtirilmagan va fanlararo integratsiya darajasi past. Bu holat o'quvchilarda funksional sog'liq savodxonligining to'liq shakllanishiga to'sqinlik qilishi mumkin.

Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, darsliklarda eng ko'p uchraydigan komponent shaxsiy gigiyena bo'lib, u asosan qo'l yuvish, tish parvarishi va umumiy tozalik qoidalari orqali ifodalangan. Sog'lom ovqatlanish bo'yicha mavzular o'quvchilarga to'g'ri ovqat tanlash va ovqatlanish tartibi haqida boshlang'ich bilimlarni shakllantirishga qaratilgan. Jismoniy faollik bilan bog'liq mazmun esa asosan badantarbiya, harakatli o'yinlar va sportga oid tavsiyalar ko'rinishida berilgan. Kasalliklarning oldini olishga oid mavzular nisbatan kam uchraydi va asosan gigiyenik odatlar orqali bilvosita ifodalangan.

Umuman olganda, tahlil qilingan darsliklarda tibbiy savodxonlik elementlari mavjud bo'lsa-da, ular fanlararo integratsiyalashmagan va asosan alohida mavzular shaklida berilgan.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies. Health Promot Int. 2000;15(3):259–267. doi:10.1093/heapro/15.3.259.
2. World Health Organization. Health literacy: the solid facts. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013. 73 p.
3. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. Ann Intern Med. 2011;155(2):97–107. doi:10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005.
4. Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD. Health literacy: the solid facts. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013. 66 p.

5. Manganello JA. Health literacy and adolescents: a framework and agenda for future research. *Pediatrics*. 2008;122(Suppl 3):S173–S177. doi:10.1542/peds.2008-1583H.
6. Paakkari L, Paakkari O. Health literacy as a learning outcome in schools. *Health Educ*. 2012;112(2):133–152. doi:10.1108/09654281211203485.
7. Nutbeam D, Lloyd JE. Understanding and responding to health literacy as a social determinant of health. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11145. doi:10.3390/ijerph182111145.
8. UNICEF. Child health and development reports. New York: UNICEF; 2021–2023. Available from: <https://www.unicef.org>
9. World Health Organization. Global standards for health promoting schools. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.who.int>
10. Arslonova NA, Shodiyeva MB. Sog'lom turmush tarziga yo'naltirilgan ta'lim texnologiyalari yordamida boshlang'ich sinf o'quvchilarida tibbiy savodxonlikni shakllantirish. *PEDAGOG*. 2025;8(11):67–72.
11. Шодиева МБ, Нуров УИ. Диагностика и лечение хронического риносинусита у детей школьного возраста. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2024;3:57–61. doi:10.57231/j.ejohns.2024.3.1.008.
12. O'zbekiston Respublikasi umumiy o'rta ta'lim maktablarining 1–4-sinflari uchun darsliklar va o'quv-metodik majmualari to'plami (38 nomda). Toshkent: Respublika ta'lim markazi; 2023–2024.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.12-008.46-036.12:616-056.257

ФОРМИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФЕНОТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

Ташкенбаева Н.Ф. <https://orcid.org/0009-0008-9215-8476>

e-mail: TashkentbaevaN@mail.ru

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии
Узбекистан, 100052, Ташкент, Мирзо-улуғбекский район, ул. ОСИЁ, 4 Тел: 71 2689494

E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ Резюме

Цель исследования. Оценить функциональные проявления неблагоприятного кардиометаболического фенотипа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением на основании анализа толерантности к физической нагрузке и показателей качества жизни. **Материалы и методы.** В одномоментное сравнительное исследование включены пациенты с ожирением и хронической сердечной недостаточностью, а также лица с ожирением без клинических признаков сердечной недостаточности. Для оценки степени выраженности кардиометаболических нарушений обследованные были стратифицированы по наличию неблагоприятного метаболического фенотипа. Функциональный статус изучали с использованием тредмил-теста с анализом продолжительности нагрузки, достигнутой мощности, расчётного потребления кислорода (VO_2), хронотропного индекса, прироста частоты сердечных сокращений и особенностей гемодинамического ответа на нагрузку. Качество жизни оценивали с помощью опросников Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) и SF-36. **Результаты.** Формирование неблагоприятного кардиометаболического фенотипа сопровождалось достоверным снижением функционального резерва сердечно-сосудистой системы. У обследованных отмечались более низкие показатели продолжительности тредмил-теста, достигнутой мощности, потребления кислорода, хронотропного индекса и прироста частоты сердечных сокращений при одновременном усилении прессорной реакции на физическую нагрузку. По данным MLHFQ выявлены более выраженные ограничения физической активности, усиление эмоционального дистресса и ухудшение интегральных показателей качества жизни. Согласно опроснику SF-36 отмечалось снижение показателей физического функционирования, жизненной активности и общего состояния здоровья. **Заключение.** Неблагоприятный кардиометаболический фенотип у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением ассоциирован со снижением аэробной работоспособности, развитием хронотропной некомпетентности, нарушением адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы и ухудшением качества жизни. Полученные результаты обосновывают целесообразность внедрения программ кардиометаболической реабилитации, направленных на повышение функционального резерва, оптимизацию гемодинамического ответа на нагрузку и улучшение клинического статуса пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ожирение, кардиометаболический фенотип, толерантность к физической нагрузке, качество жизни, хронотропная некомпетентность, кардиометаболическая реабилитация.

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA NOQOB FUNKSIONAL FENOTIPNING RIVOJLANISHI

Tashkenbaeva N.F. <https://orcid.org/0009-0008-9215-8476> e-mail: TashkentbaevaN@mail.ru

Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, OSIYO ko'chasi, 4-uy,
Mirzo-Ulug'bek tumani, Toshkent, O'zbekiston, 100052, Tel.: 71 2689494 E-mail:

cardiocenter@ssv.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi: Jismoniy mashqlarga chidamlilik va hayot sifati ko'rsatkichlarini tahlil qilish asosida surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bilan og'rigan bemorlarda noqulay kardiometabolik fenotipning funksional ko'rinishlarini baholash. **Materiallar va usullar.** Ushbu kesma qiyosiy tadqiqot semizlik va surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarni, shuningdek, yurak yetishmovchiligining klinik belgilari bo'lmagan semiz shaxslarni o'z ichiga olgan. Kardiometabolik kasalliklarning og'irligini baholash uchun sub'ektlar noqulay metabolik fenotip mavjudligi bo'yicha tabaqalashtirildi. Funksional holat mashq davomiyligi, erishilgan quvvat, taxminiy kislorod iste'moli (VO_2), xronotrop indeks, yurak urish tezligining oshishi va mashqlarga gemodinamik javob tahlili bilan yugurish yo'lagi testi yordamida baholandi. Hayot sifati Minnesota Living with Heart Failure anketasi (MLHFQ) va SF-36 anketalari yordamida baholandi. **Natijalar.** Noqulay kardiometabolik fenotipning rivojlanishi yurak-qon tomir funksional zaxirasining sezilarli darajada pasayishi bilan birga keldi. Subyektlarda yugurish yo'lagi testining davomiyligi, erishilgan quvvat, kislorod iste'moli, xronotrop indeks va yurak urish tezligining oshishi kuzatildi, shu bilan birga jismoniy faollikka bosim reaksiyasi oshdi. MLHFQ jismoniy faollikda aniqroq cheklovlar, hissiy stressning kuchayishi va hayot sifatining ajralmas ko'rsatkichlarining yomonlashishini aniqladi. SF-36 anketasi jismoniy faoliyat, hayotiy faollik va umumiy sog'liq ko'rsatkichlarining pasayganligini aniqladi. **Xulosa.** Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bilan og'rigan bemorlarda noqulay kardiometabolik fenotip aerob ko'rsatkichlarining pasayishi, xronotropik qobiliyatsizlikning rivojlanishi, yurak-qon tomir moslashuvchan mexanizmlarining buzilishi va hayot sifatining yomonlashishi bilan bog'liq. Ushbu natijalar funksional zaxirani oshirishga, jismoniy mashqlarga gemodinamik javobni optimallashtirishga va bemorlarning klinik holatini yaxshilashga qaratilgan kardiometabolik reabilitatsiya dasturlarini amalga oshirishni qo'llab-quvvatlaydi.

Kalit so'zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, semizlik, kardiometabolik fenotip, jismoniy mashqlarga bardoshlilik, hayot sifati, xronotropik qobiliyatsizlik, kardiometabolik reabilitatsiya.

DEVELOPMENT OF AN UNFAVORABLE FUNCTIONAL PHENOTYPE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND OBESITY

Tashkenbaeva N.F. <https://orcid.org/0009-0008-9215-8476> e-mail: TashkentbaevaN@mail.ru

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, 4 OSIYO Street, Mirzo-Ulugbek District, Tashkent, Uzbekistan, 100052, Tel.: 71 2689494 E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ **Resume**

Study objective: To assess the functional manifestations of an unfavorable cardiometabolic phenotype in patients with chronic heart failure and obesity based on an analysis of exercise tolerance and quality of life indicators. **Materials and Methods.** This cross-sectional comparative study included patients with obesity and chronic heart failure, as well as obese individuals without clinical signs of heart failure. To assess the severity of cardiometabolic disorders, subjects were stratified by the presence of an unfavorable metabolic phenotype. Functional status was assessed using a treadmill test with analysis of exercise duration, achieved power, estimated oxygen consumption (VO_2), chronotropic index, heart rate increase, and hemodynamic response to exercise. Quality of life was assessed using the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) and SF-36 questionnaires. **Results.** The development of an unfavorable cardiometabolic phenotype was accompanied by a significant decrease in cardiovascular functional reserve. The subjects showed lower treadmill test duration, achieved power, oxygen consumption, chronotropic index, and heart rate increase, while simultaneously increasing the pressor response to physical activity. The MLHFQ revealed more pronounced limitations in physical activity, increased emotional distress, and deterioration in integral quality-of-life indicators. The SF-36 questionnaire revealed decreased indicators of physical functioning, vital activity, and overall health. **Conclusion.** An unfavorable cardiometabolic phenotype in patients with chronic heart failure and obesity is associated with decreased aerobic performance, the development of chronotropic incompetence, impaired cardiovascular adaptive mechanisms, and a deterioration in quality of life. These results support the implementation of cardiometabolic rehabilitation programs aimed at increasing functional reserve, optimizing the hemodynamic response to exercise, and improving the clinical status of patients.

Key words: chronic heart failure, obesity, cardiometabolic phenotype, exercise tolerance, quality of life, chronotropic incompetence, cardiometabolic rehabilitation.

Актуальность

В последние годы хроническая сердечная недостаточность (ХСН) всё чаще рассматривается как системное кардиометаболическое заболевание, выходящее далеко за рамки изолированного поражения миокарда. Несмотря на значительные успехи современной фармакотерапии, ХСН остаётся одной из ведущих причин инвалидизации, повторных госпитализаций и преждевременной смертности во всём мире. Особую актуальность данная проблема приобретает на фоне глобального роста распространённости ожирения, которое в настоящее время признано самостоятельным фактором прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и формирования неблагоприятного прогноза.

Сочетание ХСН и ожирения формирует особый кардиометаболический фенотип, характеризующийся сложным взаимодействием гемодинамических, нейрогуморальных и метаболических нарушений. Для данной категории пациентов характерны хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, нарушения автономной регуляции сердечно-сосудистой системы и прогрессирующее снижение функционального резерва. Совокупность этих процессов приводит к ухудшению адаптации организма к физической нагрузке и ограничению повседневной активности.

В современной концепции кардиометаболического континуума толерантность к физической нагрузке рассматривается как один из наиболее информативных интегральных показателей состояния сердечно-сосудистой системы. Снижение пикового потребления кислорода, нарушение хронотропного ответа, уменьшение переносимости физической нагрузки и ухудшение гемодинамической адаптации отражают не только тяжесть сердечной недостаточности, но и степень вовлечённости пациента в патологический кардиометаболический каскад. Именно поэтому показатели нагрузочного тестирования всё чаще используются для стратификации риска и оценки эффективности лечебно-реабилитационных вмешательств.

Не менее важное значение имеет качество жизни пациентов, которое в последние годы рассматривается как самостоятельная клиническая конечная точка наряду с госпитализациями и смертностью. У больных с сочетанием ХСН и ожирения ограничение физического функционирования нередко сопровождается эмоциональным дистрессом, снижением социальной активности и ухудшением субъективного восприятия собственного здоровья. В этой связи использование валидизированных опросников качества жизни позволяет получить дополнительную информацию о влиянии кардиометаболической дисфункции на повседневное функционирование пациента.

Несмотря на активное изучение кардиометаболических механизмов прогрессирования ХСН, функциональные проявления неблагоприятного кардиометаболического фенотипа у пациентов с ожирением остаются изученными недостаточно. Особый интерес представляет комплексная оценка нагрузочной толерантности и качества жизни как взаимосвязанных компонентов функционального статуса, отражающих глубину кардиометаболической дисфункции и потенциальные возможности её коррекции.

Цель исследования: изучить влияние кардиометаболических нарушений на функциональный статус и качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением с использованием показателей нагрузочной толерантности и валидизированных шкал качества жизни.

Материал и методы

Проведено одномоментное сравнительное (cross-sectional) исследование, направленное на изучение функциональных проявлений неблагоприятного кардиометаболического фенотипа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. В исследование включены пациенты с ожирением и хронической сердечной недостаточностью, сформировавшие основную группу, а также лица с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности, составившие группу сравнения. Для оценки влияния кардиометаболических нарушений на функциональный статус обследованные были дополнительно стратифицированы в зависимости от наличия метаболического синдрома.

В исследование включены 198 пациентов с ожирением, среди которых 112 мужчин (56,6%) и 86 женщин (43,4%). Возраст обследованных варьировал от 40 до 75 лет и в среднем составил $58,4 \pm 9,6$ года.

В соответствии с дизайном исследования сформированы следующие группы:

- Основная группа (ОГ) — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением ($n=102$), включая подгруппу с метаболическим синдромом ($n=54$) и подгруппу без метаболического синдрома ($n=48$).

- Группа сравнения (ГС) — пациенты с ожирением без признаков хронической сердечной недостаточности ($n=96$), включая подгруппу с метаболическим синдромом ($n=50$) и подгруппу без метаболического синдрома ($n=46$).

Диагноз хронической сердечной недостаточности устанавливался на основании клинической симптоматики, данных эхокардиографического исследования и действующих рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC, 2021). Метаболический синдром диагностировали согласно критериям International Diabetes Federation (IDF) и National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III).

Исследование выполнено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (г. Ташкент).

Для оценки функционального статуса всем обследованным проводили стандартизированный тредмил-тест. Анализировали продолжительность нагрузки, максимальную достигнутую нагрузку, расчётное потребление кислорода (VO_2), частоту сердечных сокращений в процентах от должной величины, хронотропный индекс, прирост частоты сердечных сокращений, уровень систолического артериального давления на пике нагрузки и его прирост относительно исходных значений.

Качество жизни оценивали с использованием валидизированного опросника Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), включавшего анализ показателей ограничения физической активности, эмоционального дистресса и суммарного балла, а также универсального опросника SF-36, характеризующего физическое и психосоциальное функционирование пациентов.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для оценки межгрупповых различий использовали t -критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Результаты нагрузочного тестирования продемонстрировали выраженные различия функционального статуса обследованных в зависимости от степени выраженности кардиометаболических нарушений (табл. 1). Наиболее неблагоприятные показатели были зарегистрированы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением, характеризующихся наличием кардиометаболической дисфункции, что свидетельствовало о существенном снижении функционального резерва сердечно-сосудистой системы.

Одним из наиболее чувствительных показателей функционального состояния оказалась продолжительность тредмил-теста. У пациентов с неблагоприятным кардиометаболическим фенотипом продолжительность нагрузки была достоверно ниже как в основной группе ($6,4 \pm 1,1$ мин против $8,2 \pm 1,6$ мин; $p < 0,001$), так и в группе сравнения ($6,4 \pm 1,1$ мин против $8,1 \pm 1,5$ мин; $p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о снижении общей переносимости физической нагрузки и уменьшении адаптационных возможностей организма.

Аналогичная закономерность отмечалась при анализе максимально достигнутой нагрузки. У пациентов с более выраженными кардиометаболическими нарушениями данный показатель снижался до $5,7 \pm 0,9$ MET в основной группе и до $5,6 \pm 0,9$ MET в группе сравнения, тогда как у обследованных без признаков выраженной кардиометаболической дисфункции он составлял $7,4 \pm 1,2$ и $7,4 \pm 0,8$ MET соответственно ($p < 0,001$). Снижение достигнутой мощности отражает уменьшение физической работоспособности и ограничение функционального потенциала пациентов.

Наиболее выраженные различия выявлены при оценке расчётного потребления кислорода (VO_2), являющегося одним из ключевых интегральных показателей аэробной производительности. У пациентов с неблагоприятным кардиометаболическим фенотипом VO_2 снижался практически на четверть и составлял $20,1 \pm 3,1$ мл/кг/мин в основной группе и $20,2 \pm 3,2$ мл/кг/мин в группе сравнения против $27,0 \pm 3,8$ и $27,2 \pm 4,4$ мл/кг/мин соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Характеристики функционального кардиометаболического фенотипа по данным тредмил-теста

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
Продолжительность тредмил-теста, мин	$8,2 \pm 1,6$	$6,4 \pm 1,1^{***}$	$8,1 \pm 1,5$	$6,4 \pm 1,6^{***}$
Максимальная достигнутая нагрузка, МЕТ	$7,4 \pm 1,2$	$5,7 \pm 0,9^{***}$	$7,4 \pm 0,8$	$5,6 \pm 0,9^{***}$
Расчётное потребление кислорода (VO_2), мл/кг/мин	$27 \pm 3,8$	$20,1 \pm 3,1^{***}$	$27,2 \pm 4,4$	$20,2 \pm 3,2^{***}$
Процент от предсказанной ЧСС, %	$90 \pm 10,3$	$84 \pm 13,4^*$	$90,4 \pm 15,6$	$85,8 \pm 12,9$
Индекс хронотропной недостаточности (ЧНИ), (безразмерный)	$0,7 \pm 0,09$	$0,61 \pm 0,08^{***}$	$0,7 \pm 0,09$	$0,6 \pm 0,09^{***}$
Прирост ЧСС (пик – покой), уд/мин	$65,1 \pm 11,1$	$54 \pm 8,1^{***}$	$63,7 \pm 9,5$	$52,4 \pm 7,7^{***}$
САД на пике нагрузки, мм рт.ст.	$160,2 \pm 26,8$	$175,1 \pm 20,3^*$	$162 \pm 21,1$	$176,8 \pm 34,9^*$
Прирост САД при нагрузке (пик – покой), мм рт.ст.	$42,2 \pm 6,8$	$50,9 \pm 8^{***}$	$42 \pm 6,4$	$50,4 \pm 9,1^{***}$

Примечание: $p < 0,05$; $^*p < 0,01$; $^{**}p < 0,001$ по сравнению с соответствующей группой без МС.

Особый интерес представляют показатели хронотропной функции. У обследованных с выраженными кардиометаболическими нарушениями выявлено достоверное снижение хронотропного индекса до $0,61 \pm 0,08$ и $0,60 \pm 0,09$ соответственно, тогда как в группах с более благоприятным метаболическим профилем данный показатель составлял $0,70 \pm 0,09$ ($p < 0,001$). Одновременно отмечалось уменьшение прироста частоты сердечных сокращений при нагрузке, что свидетельствует о формировании хронотропной некомпетентности и нарушении адаптивного ответа сердечно-сосудистой системы на физический стресс.

Гемодинамический ответ на нагрузку характеризовался противоположной направленностью изменений. Несмотря на снижение аэробной производительности и хронотропного резерва, у пациентов с неблагоприятным кардиометаболическим фенотипом наблюдалась более выраженная прессорная реакция. Систolicеское артериальное давление на пике нагрузки достигало $175,1 \pm 20,3$ мм рт.ст. и $176,8 \pm 34,9$ мм рт.ст., что превышало показатели соответствующих групп сравнения ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция выявлена и для прироста систolicеского артериального давления, который увеличивался до $50,9 \pm 8,0$ и $50,4 \pm 9,1$ мм рт.ст. соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 2.

Качество жизни по шкале MLHFQ у пациентов с ХСН и ожирением

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
MLHFQ ОФА, баллы (ограничение физической активности)	16 ± 2	$16,7 \pm 2,7$	$16 \pm 2,3$	$16,9 \pm 2,8^*$
MLHFQ ЭД, баллы (эмоциональное состояние)	$12,3 \pm 1,5$	$12,8 \pm 1,9$	12 ± 2	$13 \pm 2,2^*$
MLHFQ ОБ, баллы (общий балл качества жизни)	$46,7 \pm 6,9$	$50,3 \pm 8,6^*$	$47,1 \pm 9,4$	$50,5 \pm 9$

Примечание: $p < 0,05$; $^*p < 0,01$; $^{**}p < 0,001$ по сравнению с соответствующей группой без МС.

Таким образом, функциональный кардиометаболический фенотип пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением характеризуется сочетанием снижения аэробной мощности, уменьшения толерантности к физической нагрузке, формирования хронотропной некомпетентности и усиленной гемодинамической реакции на физический стресс. Совокупность выявленных изменений свидетельствует о существенном снижении функционального резерва сердечно-сосудистой системы и может рассматриваться как одно из клинических проявлений кардиометаболической дисфункции.

Дальнейший анализ был направлен на оценку субъективных компонентов функционального статуса с использованием специализированного опросника Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), позволяющего охарактеризовать влияние заболевания на физическое и эмоциональное функционирование пациентов (табл. 2).

Анализ качества жизни пациентов по шкале MLHFQ выявил негативное влияние метаболического синдрома (МС) на физическое и эмоциональное состояние (табл. 2).

Полученные результаты показали, что формирование неблагоприятного кардиометаболического фенотипа сопровождается ухудшением показателей качества жизни, затрагивающим как физические, так и психоэмоциональные аспекты повседневного функционирования.

Наиболее выраженные изменения отмечены в разделе, отражающем ограничение физической активности. У пациентов с более выраженными кардиометаболическими нарушениями наблюдалось увеличение показателей MLHFQ, свидетельствующее о большем влиянии заболевания на способность выполнять повседневные нагрузки. В основной группе показатель ограничения физической активности составил $16,7 \pm 2,7$ балла против $16,0 \pm 2,0$ балла у обследованных с более благоприятным метаболическим профилем. Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе сравнения, где показатель достигал $16,9 \pm 2,8$ балла против $16,0 \pm 2,3$ балла соответственно ($p < 0,05$).

При анализе эмоционального компонента качества жизни также выявлены признаки неблагоприятного влияния кардиометаболической дисфункции. Более высокие показатели эмоционального дистресса регистрировались у пациентов с выраженными метаболическими нарушениями как в основной группе ($12,8 \pm 1,9$ против $12,3 \pm 1,5$ балла), так и среди обследованных без признаков сердечной недостаточности ($13,0 \pm 2,2$ против $12,0 \pm 2,0$ балла; $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что кардиометаболические нарушения оказывают влияние не только на физическое состояние пациентов, но и на их эмоциональное благополучие.

Интегральная оценка качества жизни подтвердила выявленные закономерности. Наиболее высокие значения суммарного балла MLHFQ, отражающие более выраженное негативное влияние заболевания на повседневное функционирование, были зарегистрированы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и неблагоприятным кардиометаболическим профилем. В основной группе суммарный показатель достигал $50,3 \pm 8,6$ балла по сравнению с $46,7 \pm 6,9$ балла у пациентов без выраженной кардиометаболической дисфункции ($p < 0,05$). В группе сравнения аналогичная тенденция сохранялась, однако статистической значимости не достигала.

Таким образом, неблагоприятный кардиометаболический фенотип ассоциируется не только со снижением объективных показателей физической работоспособности, но и с ухудшением субъективного восприятия собственного состояния. Сочетание ограничений физической активности, эмоционального дистресса и снижения интегральных показателей качества жизни позволяет рассматривать данные изменения как важную составляющую функциональной кардиометаболической дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Обсуждение: полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение функционального статуса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением тесно связано с выраженностью кардиометаболических нарушений. Проведённое исследование показало, что по мере формирования неблагоприятного кардиометаболического фенотипа

происходит последовательное ухудшение показателей физической работоспособности, хронотропной функции и качества жизни. Выявленные изменения позволяют рассматривать функциональную дезадаптацию как одно из ключевых клинических проявлений кардиометаболической дисфункции.

Особое значение имеет выявленное снижение толерантности к физической нагрузке. Уменьшение продолжительности тредмил-теста, достигнутой мощности и расчётного потребления кислорода отражает снижение аэробной производительности и уменьшение функционального резерва сердечно-сосудистой системы. В современной литературе снижение VO_2 рассматривается как один из наиболее информативных интегральных показателей тяжести сердечной недостаточности и неблагоприятного прогноза. Полученные данные свидетельствуют о том, что кардиометаболические нарушения способны оказывать дополнительное негативное влияние на переносимость физической нагрузки независимо от собственно сердечной дисфункции.

Не менее важным представляется выявленное нарушение хронотропного ответа. Снижение хронотропного индекса и уменьшение прироста частоты сердечных сокращений при физической нагрузке указывают на формирование хронотропной некомпетентности, которая в настоящее время рассматривается как проявление автономной дисрегуляции и нейрогуморального дисбаланса. Известно, что сочетание ожирения, инсулинорезистентности и хронического воспаления сопровождается изменением вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, что приводит к ограничению адаптационных возможностей организма во время физического стресса. В результате даже умеренная нагрузка может сопровождаться преждевременным развитием утомления и снижением переносимости физических усилий.

Интересной особенностью выявленного функционального фенотипа является сочетание сниженного хронотропного резерва с усиленной прессорной реакцией на физическую нагрузку. Более высокие значения систолического артериального давления на пике тестирования и больший прирост данного показателя позволяют предположить наличие нарушений сосудистой адаптации. Подобный гемодинамический профиль может отражать сочетанное влияние эндотелиальной дисфункции, повышения артериальной жёсткости и хронической симпатической активации, которые рассматриваются как важные компоненты кардиометаболического континуума.

Результаты исследования качества жизни дополняют данные объективного нагрузочного тестирования. Более высокие показатели ограничения физической активности и эмоционального дистресса по данным MLHFQ свидетельствуют о том, что неблагоприятный кардиометаболический фенотип оказывает влияние не только на физиологические механизмы адаптации, но и на субъективное восприятие пациентом собственного состояния. Ухудшение интегральных показателей качества жизни отражает комплексное воздействие функциональных ограничений, симптомного бремени заболевания и психоэмоциональных факторов.

Особого внимания заслуживает тот факт, что изменения качества жизни развивались параллельно снижению показателей физической работоспособности. Это подтверждает существование тесной взаимосвязи между объективными характеристиками функционального резерва и субъективным восприятием состояния здоровья. Следовательно, оценка качества жизни может рассматриваться как важный дополнительный инструмент фенотипирования пациентов наряду с традиционными нагрузочными тестами.

С позиций современной кардиометаболической медицины полученные результаты позволяют рассматривать сочетание снижения аэробной производительности, хронотропной некомпетентности, усиленного прессорного ответа и ухудшения качества жизни как единый функциональный кардиометаболический фенотип. Формирование данного фенотипа отражает интеграцию гемодинамических, метаболических, воспалительных и нейровегетативных нарушений и может рассматриваться как одно из проявлений прогрессирования кардиометаболического континуума у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

К сильным сторонам исследования следует отнести комплексную оценку как объективных показателей функционального состояния (тредмил-тест, VO_2 , хронотропный индекс, гемодинамический ответ на нагрузку), так и субъективных характеристик качества жизни с

использованием валидизированных опросников. Такой подход позволил получить целостное представление о функциональных проявлениях неблагоприятного кардиометаболического фенотипа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Заключение

Проведённое исследование показало, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выраженность кардиометаболических нарушений ассоциируется с формированием неблагоприятного функционального фенотипа, характеризующегося снижением аэробной производительности, ограничением толерантности к физической нагрузке и нарушением адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы. Наиболее значимыми проявлениями данного фенотипа являются уменьшение продолжительности тредмил-теста, снижение расчётного потребления кислорода, уменьшение максимально достигнутой нагрузки и признаки хронотропной некомпетентности.

Одновременно выявлено сочетание сниженного хронотропного резерва с более выраженной прессорной реакцией на физическую нагрузку, что указывает на наличие нарушений нейровегетативной и гемодинамической адаптации. Полученные данные позволяют рассматривать особенности ответа на нагрузку как важный компонент функционального кардиометаболического фенотипа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Снижение показателей физической работоспособности сопровождалось ухудшением качества жизни по данным опросников MLHFQ и SF-36, что подтверждает тесную взаимосвязь между объективными характеристиками функционального статуса и субъективным восприятием состояния здоровья. Наиболее выраженные изменения затрагивали физическое функционирование, жизненную активность и интегральные показатели качества жизни.

Таким образом, сочетание сниженной толерантности к физической нагрузке, хронотропной некомпетентности, нарушенного гемодинамического ответа и ухудшения качества жизни формирует единый функциональный кардиометаболический фенотип, отражающий глубину системной кардиометаболической дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. Полученные результаты подчёркивают значение комплексной оценки нагрузочной толерантности и качества жизни для более точного фенотипирования пациентов и совершенствования персонализированных подходов к их ведению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639. doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
3. Kittleson MM, Nelson AJ, McDonagh TA, Rosano GMC, Lam CSP, et al. 2025 ACC Scientific Statement on the Management of Obesity in Adults With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(12):1174-1202.
4. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, Blüher M, Carbone S, Eckel RH, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J*. 2024;45(38):4063-4098. doi:10.1093/eurheartj/ehae508.
5. Savarese G, Rosano GMC, Lund LH, et al. Heart failure and obesity: translational approaches and therapeutic opportunities. *Eur J Heart Fail*. 2025;27(2):215-230.
6. Lembo M, Del Forno D, Severino P, et al. Obesity: the perfect storm for heart failure. *ESC Heart Fail*. 2024;11(2):1103-1118. doi:10.1002/ehf2.14670.
7. Zheng W, Wang Y, Li X, et al. Heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2025;17:191.
8. Borlaug BA. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21(11):731-748. doi:10.1038/s41569-024-01033-0.

9. Packer M. Do obesity and visceral adiposity promote heart failure with reduced ejection fraction? *Eur Heart J.* 2026;47(1):12-20.
10. Pandey A, Omar W, Ayers C, et al. Obesity, inflammation, and incident heart failure: insights from contemporary population studies. *JACC Heart Fail.* 2023;11(9):820-831.
11. Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(1):e5-e16. doi:10.1093/eurjpc/zwaa138.
12. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J.* 2021;42(23):2237-2250.
13. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, et al. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice. *Circulation.* 2022;145(15):e653-e669. doi:10.1161/CIR.0000000000001031.
14. Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, Ehrman JK, Schairer J, Divine G, et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(9):1144-1154.
15. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation.* 2021;144(7):555-568. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049450.
16. Coats AJS, Forman DE, Haykowsky M, Kitzman DW, McMurray JJV, et al. Physical function and exercise capacity in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(6):1013-1027.
17. Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation. *Eur Heart J.* 2021;42(15):1451-1467. doi:10.1093/eurheartj/ehaa683.
18. Lavie CJ, Arena R, Alpert MA, Milani RV, Ventura HO. Management of cardiovascular diseases in patients with obesity. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022;70:24-34. doi:10.1016/j.pcad.2021.11.003.
19. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self-assessment of their congestive heart failure: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail.* 1987;3:198-209.
20. Garin O, Ferrer M, Pont A, Rue M, Kotzeva A, Wiklund I, et al. Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(2):301-309.
21. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-483.
22. Flynn KE, Lin L, Ellis SJ, Russell SD, Spertus JA, Whellan DJ, et al. Outcomes and quality of life in heart failure. *Circ Heart Fail.* 2021;14(4):e007688. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007688.
23. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(1):65-75. doi:10.1038/s41569-021-00602-5.
24. Sarzani R, Bordicchia M, Spannella F, et al. Adipocentric origin of the common cardiometabolic diseases. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1365183. doi:10.3389/fmed.2024.1365183.
25. Lala A, et al. The continuum of prevention and heart failure in obesity. *J Card Fail.* 2026;32(1):45-58.

Поступила 20.05.2026

UDC 616.24-002.9:618.4

EVALUATION OF RESPIRATORY THERAPY EFFECTIVENESS IN PREGNANT PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Akramov B. R. <https://orcid.org/0000-0003-0103-7166>

Matlubov M. M. <https://orcid.org/0000-0001-8596-1430>

Sattorov A. T. <https://orcid.org/0009-0003-7185-1339>

Samarkand State Medical University, Samarkand City, Uzbekistan. A. Temur Street. Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

The effectiveness of respiratory therapy was studied in 56 pregnant patients with respiratory failure (RF) caused by community-acquired pneumonia (CAP). Clinical-objective, laboratory, instrumental, and radiological data were evaluated. The study confirmed the safety and efficacy of non-invasive ventilation (NIV) compared to invasive mechanical ventilation (IMV) and highlighted the insufficiency of standard oxygenation methods. Furthermore, this method proved advantageous when operative delivery was performed under regional anesthesia.

Keywords: Pregnancy, pneumonia, respiratory failure, regional anesthesia, respiratory therapy.

SHIFOXONADAN TASHQARI ZOTILJAM BILAN KASALLANGAN HOMILADOR BEMORLARDA RESPIRATOR TERAPIYA SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Akramov B. R. <https://orcid.org/0000-0003-0103-7166>

Matlubov M. M. <https://orcid.org/0000-0001-8596-1430>

Sattorov A. T. <https://orcid.org/0009-0003-7185-1339>

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, Samarqand shahri, O'zbekiston. A. Temur ko'chasi. Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Shifoxonadan tashqari zotiljam (ShTZ) bilan og'riqan 56 ta homiladorlarning nafas yetishmovchiligida respirator terapiya samaradorligi o'rganildi. Klinik–obyektiv, laborator-instrumental va rentgenologik tekshirish natijalari baholandi. Respirator terapiyada invaziv o'pka sun'iy ventilyatsiyasiga nisbatan noinvaziv o'pka ventilyatsiyasining xavfsizligi va samaradorligi, hamda oddiy oksigenatsiya usullarining samarasizligi tasdiqlandi. Shuningdek, operativ tug'ruq regional anesteziya ostida bajarilganda ham bu usul afzaldir.

Kalit so'zlar: Homiladorlik, zotiljam, nafas yetishmovchiligi, regional anesteziya, respirator terapiya.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОК С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Акрамов Б. Р. <https://orcid.org/0000-0003-0103-7166>

Матлубов М. М. <https://orcid.org/0000-0001-8596-1430>

Самморов А. Т. <https://orcid.org/0009-0003-7185-1339>

Самаркандский государственный медицинский университет, город Самарканд, Узбекистан. Ул. А. Темура. Тел.: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Изучена эффективность респираторной терапии у 56 беременных с внебольничной пневмонией и дыхательной недостаточностью. Оценены результаты клинко-объективных, лабораторно-инструментальных и рентгенологических данных. Доказаны эффективность и безопасность неинвазивной искусственной вентиляции легких по сравнению с инвазивной искусственной вентиляции легких, а также низкая эффективность простых способов оксигенации. Наряду с этим данный способ имеет преимущества, и при необходимости оперативного родоразрешения под регионарной анестезией.

Ключевые слова: Беременность, пневмония, дыхательная недостаточность, регионарная анестезия, респираторная терапия.

Relevance

Non-specific lung diseases in pregnant women, particularly community-acquired pneumonia (CAP), are among the most common and potentially fatal non-obstetric infectious diseases. Despite conflicting data regarding its prevalence and outcomes compared to the general population, CAP significantly impacts maternal and fetal health, often leading to preterm birth. Severe cases necessitated by clinical progression require hospitalization [5, 7, 9].

The progression of CAP is frequently accompanied by a decline in respiratory efficiency. This is further complicated by the anatomical and physiological changes of pregnancy: elevation of the diaphragm, limited diaphragmatic excursion, increased strain on the cardiovascular and respiratory systems, and restricted movement of the lower pulmonary segments during the third trimester. Consequently, respiratory failure develops in 50% of these pregnant patients. When associated with CAP, acute respiratory failure (ARF) can progress rapidly, serving as an indication for mechanical ventilation (MV) [2, 6, 4].

In recent years, while tracheal intubation (TI) and invasive MV have been the standard treatments for ARF, it has become possible to improve the effectiveness of respiratory therapy without endotracheal or tracheostomy tubes. This approach is known as non-invasive ventilation (NIV) [1, 6].

NIV utilizing positive pressure through nasal or face masks provides a high-quality "patient-ventilator" interface. Modern practice widely adopts positive pressure NIV. Research consistently indicates that complication rates with NIV are significantly lower than those associated with traditional invasive MV [8, 10].

Key advantages of NIV include: the patient remains fully conscious; avoidance of "mechanical" and infectious complications related to intubation; preservation of natural upper airway defense mechanisms and physiological cough; and maintenance of the patient's ability to speak, swallow, eat, and expectorate. It also ensures patient comfort and eliminates the need for muscle relaxants or heavy sedation. While invasive MV is critical in obstetric practice for managing ARF in CAP, it possesses several drawbacks.

Study Objective: To study and improve the effectiveness of respiratory therapy in pregnant patients with ARF caused by community-acquired pneumonia.

Materials and methods

The study included 56 pregnant patients (aged 19–34, mean age 26.3 ± 2 years) with CAP, treated at the Samarkand State Medical University Multidisciplinary Clinic and Samarkand City Maternity Complex No. 3.

The patients were divided into two groups: Main Group (n=28): Received NIV in conjunction with regional anesthesia. Control Group (n=28): Received standard humidified oxygen therapy via face mask or nasal cannula (flow rate 4–6 L/min, up to 10–15 L/min). Gestational ages were 23–26 weeks (25%), 27–33 weeks (30,4%), and 34–39 weeks (44,6%). Clinical symptoms included cough (12,3%), fever (65,2%), sore throat (5,4%), dyspnea (15,3%), and nausea/vomiting (1,8%). Chest X-rays revealed unilateral pneumonia in 32 cases (57,1%) and bilateral involvement in 24 cases (42,9%). Comprehensive clinical, laboratory, and instrumental examinations were performed (CBC, UA, Biochemistry, Coagulation profile, Ultrasound of organs/uterus, Chest X-ray, Spirography, and Uterine Doppler) pre- and post-treatment. For the first group, spinal anesthesia was performed at the L₃₋₄ level using 12,5–15 mg of Longocaine Heavy (Hyperbaric Bupivacaine). To prevent aortocaval compression syndrome, a 15–20 left lateral tilt was maintained on the operating table. Surgery commenced 6–8 minutes after injection.

Hemodynamic parameters (MAP, HR, SpO₂) were monitored via Mindray uMEC 15. Respiratory function (RR, Minute Ventilation, Tidal Volume) was monitored using the Mindray SV350 ventilator. Observations were conducted across five stages: (I) Pre-operative, (II) On the operating table, (III) Prior to incision, (IV) Post-delivery, and (V) Post-operation. Statistical analysis was performed using Student's t-test ($p < 0,05$).

Results and discussion

Respiratory therapy was guided by the patient's general condition (cyanosis, RR, HR) and pulse oximetry (SpO₂). Criteria for ICU transfer included:

- Rapid progression of respiratory failure (RR >25 bpm, SpO₂ <92%).
- Failure to maintain SpO₂ >92% despite high-flow oxygen (10–15 L/min).
- Persistent SpO₂ <90% with auxiliary muscle use, altered consciousness, or the need for NIV/intubation.

In the Main Group, NIV was administered (Model YH-830) for durations ranging from several hours to 1–3 days. Settings were individualized, typically maintaining a positive airway pressure of 5–8 cm H₂O. CPAP mode was used to prepare patients for weaning.

Table: Comparative Respiratory and Hemodynamic Parameters

Parameter (Mean)	Stage 1: Admission (Main / Control)	Stage 2: Post-Treatment (Main / Control)
RR (per min)	28,1 / 26,1	19,6 / 22,7
SpO ₂ (%)	89,8 / 91,2	97,8 / 96,4
Pulse (per min)	96,6 / 93,1	80,2 / 82,8
MAP (mmHg)	107,5 / 104,5	102,5 / 103,8

In the Main Group, NIV successfully resolved respiratory failure in 26 patients (92,1%) within the first few hours. Two patients (7,1%) with severe CAP required NIV for 24 hours to reach physiological targets. In the Control Group, standard oxygen therapy was sufficient for 22 patients (78,6%) with Grade I RF. However, 6 patients (21,4%) developed worsening Grade II RF and were subsequently switched to NIV. Four patients (14,3%) in the Main Group underwent scheduled C-sections. These were performed successfully under spinal anesthesia (15 mg Longocaine Heavy) while maintaining NIV, with positive perioperative outcomes.

Conclusion

In pregnant patients with Grade I-II respiratory failure due to CAP, the early application of NIV reduces the progression of RF and the need for invasive MV. While standard oxygen therapy is often sufficient for Grade I RF, it failed in 21,4% of Grade II cases, requiring a transition to NIV. Utilizing NIV for respiratory support in patients requiring surgery significantly reduces perioperative complications.

LIST OF REFERENCES:

1. Акромов БР, Матлубов ММ. Эффективность использования нейроаксиальных блокад при кесаревом сечении у беременных с внебольничной пневмонией и легкой формой респираторной недостаточности. Проблемы биологии и медицины. 2024;(1):25-35.
2. Акромов БР, Пардаев ШК, Шарипов ИЛ. Патопизиология внешнего дыхания у женщин с послеродовой пневмонией. In: Sustainability of Education Socio-Economic Science Theory. Helsinki; 2023. Vol. 1, No. 8. p. 105-109.
3. Бурхонов ББ, Ибадов РА, Ибрагимов СХ. Особенности механики дыхания при COVID-19-ассоциированном остром респираторном дистресс-синдроме. Хирургия Узбекистана. 2022;15(1):84-89.
4. Внебольничные пневмонии у беременных: дифференциальная диагностика, особенности лечения, акушерская тактика в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Учебное пособие. Санкт-Петербург; 2020. 15 с.
5. Матлубов ММ, Рахимов АУ, Семенихин АА. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия при абдоминальном родоразрешении. Анестезиология и реаниматология. 2010;(6):71-73.
6. Матлубов ММ, Акромов БР. Пневмония билан касалланган ҳомиладорларда анестезиологик ёндошувни такомиллаштириш. Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023;(3):301-305.
7. Матлубов ММ, Худойбердиева ГС. Оптимизация медикаментозной седации различными препаратами на фоне спинальной анестезии при кесаревом сечении. Healthway. 2026;2(2):76-83.

8. Национальный клинический протокол «Ведение и родоразрешение беременных с пневмонией». Приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 20 августа 2021 г. Ташкент; 2021. 20 с.
9. Нематуллоев ТК, Матлубов ММ. Спинальная анестезия у пациентов с морбидным ожирением: риски, преимущества и перспективы. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(3):99-105.
10. Юсупов АС, Агзамходжаев ТС, Мелибаев МТ, Маматкулов ИА. Анестезиологическая защита с применением бупивакаина и пропофола при оперативных вмешательствах у детей. *Украинский медицинский альманах*. 2012;15(4):25-26.
11. Davlatov S, Qurbonov N, Yunusova A, Tursunova N, Narbekova R, Abdumaruf A, et al. Secure and privacy preserving predictive framework for IoT-based health cloud system using cryptographic models. *Health Leadership and Quality of Life*. 2024;3:8.
12. Davlatov S, Sharipov I, Mamatkulova D, Boymatova D, Oltiboyeva M, Shamsutdinova G, et al. Deep learning-based natural language processing for the identification and multi-label categorization of social factors of healthcare from unorganized electronic medical records. *Health Leadership and Quality of Life*. 2024;(3):585.
13. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020;25(1):39. doi:10.1186/s40001-020-00439-w.
14. Goyibov SS. Impact of intravenous iron therapy on outcomes in heart failure patients with iron deficiency.
15. Kurbanov NZ, Sharipov IL. Improvement of anesthetic protection in simultaneous operations on abdominal and pelvic organs. *World Scientific Research Journal*. 2024;20(1):113-116.
16. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG interim guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(5):700-708. doi:10.1002/uog.22013.
17. Pountoukidou A, Potamiti-Komi M, Sarri V, Papapanou M, Routsis E, Tsiatsiani AM, et al. Management and prevention of COVID-19 in pregnancy and pandemic obstetric care: a review of current practices. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(4):467. doi:10.3390/healthcare9040467.
18. Reddy KS, Arshiya R. Area-aware adaptive image compression using dual-background classification for optimized data preservation and quality enhancement. *Archives for Technical Sciences*. 2025;2(33):114-124.
19. Sharipov IL, Xolbekov BQ, Akramov BR. Hemodynamic gradations with combined use of extracorporeal detoxification methods in children with renal failure. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020;7(3):2555-2563.
20. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-481. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
21. Yunuskhodjaeva K, Almatova U, Karimov N, Khaydarova S, Jalolova S, Bahodir A, et al. The role of digital technology in archiving ethno-touristic landmarks. *Archives for Technical Sciences*. 2025;(32).

Entered 20.05.2026

УДК 616.61-002.52-053.2-085.277.3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТУКСИМАБА ПРИ СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОМ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

¹Халилов М.М., <https://orcid.org/0009-0006-6731-2473> e-mail: mirziyodxalilov33@gmail.com

²Хамзаев К.А. <https://orcid.org/0000-0001-6135-3254> e-mail: kamiljonkhamzaev@gmail.com

¹ Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан, улица Паркент, 294, тел: +998 95 341 0003, E-mail: info@bmtm.uz

² Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробий, 2, Тел: +998781507825, E-mail: info@tdmu.uz,

✓ Резюме

Актуальность: Стероидрезистентный нефротический синдром (СРНС) у детей сопряжён с высоким риском прогрессирования до терминальной стадии хронической болезни почек. Ритуксимаб - анти-CD20 моноклональное антитело - является перспективным агентом при рефрактерном СРНС, однако крупные педиатрические когортные данные из Центральной Азии отсутствуют.

Цель: оценить эффективность ритуксимаба и предикторы ответа на лечение в педиатрической когорте с СРНС с акцентом на частоту ремиссий, зависимость доза-ответ и сравнение с пациентами, не получавшими ритуксимаб.

Методы: Ретроспективно-проспективное когортное исследование 136 детей с верифицированным СРНС.

Результаты: Ритуксимаб получили 96/136 (70,6%) пациентов. Полная ремиссия: 43/96 (44,8%) в группе РТК+ против 3/40 (7,5%) в группе РТК- ($\chi^2 = 17,543$; $p < 0,001$; ОШ = 10,01; 95% ДИ: 2,89–34,70). Зависимость доза-ответ: $p = +0,446$ ($p < 0,001$). Медиана числа инфузий в группе полной ремиссии - 4 против 2 при частичной ($U = 3160$; $p < 0,001$). Генетические мутации полностью устраняли ответ на иммуносупрессию (0% полных ремиссий; $p = 0,0002$).

Заключение: Ритуксимаб является наиболее значимым предиктором полной ремиссии при иммуноопосредованном СРНС у детей (ОШ = 10,01). Генетическое тестирование обязательно до эскалации иммуносупрессии, поскольку моногенный СРНС не отвечает ни на один иммуносупрессивный агент.

Ключевые слова: стероидрезистентный нефротический синдром; ритуксимаб; дети; детская нефрология; ФСГС; ремиссия

EFFICACY OF RITUXIMAB IN CHILDREN WITH STEROID-RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME

¹Халилов М.М., <https://orcid.org/0009-0006-6731-2473> e-mail: mirziyodxalilov33@gmail.com

²Хамзаев К.А. <https://orcid.org/0000-0001-6135-3254> e-mail: kamiljonkhamzaev@gmail.com

¹ National Children's Medical Center, Tashkent, Uzbekistan, Parkent street, 294, +998 95 341 0003 E-mail: info@bmtm.uz

² Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, Farobiy str., 2, Tel: +998781507825, E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Background: Steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS) in children carries a high risk of progression to end-stage kidney disease. Rituximab (RTX), an anti-CD20 monoclonal antibody, has emerged as a promising agent for refractory SRNS, yet large pediatric cohort data from Central Asia are absent.

Objective: To evaluate the efficacy and predictors of response to rituximab in a pediatric SRNS cohort, focusing on remission rates, dose-response relationships, and comparison with patients not receiving rituximab.

Methods: Retrospective-prospective cohort study of 136 children with verified SRNS.

Results: Rituximab was administered to 96/136 (70.6%) patients. Complete remission: 43/96 (44.8%) in RTX+ vs. 3/40 (7.5%) in RTX- ($\chi^2 = 17.543$; $p < 0.001$; OR = 10.01; 95% CI: 2.89–34.70). Dose-response: $p = +0.446$ ($p < 0.001$). Median infusions in complete remission group: 4 vs. 2 in partial ($U = 3160$; $p < 0.001$). Genetic mutations abolished response entirely (0% CR; $p = 0.0002$).

Conclusions: Rituximab is the dominant predictor of complete remission in immune-mediated pediatric SRNS (OR = 10.01). Genetic testing must precede immunosuppression escalation, as monogenic SRNS is refractory to all immunosuppressive agents.

Keywords: steroid-resistant nephrotic syndrome; rituximab; children; pediatric nephrology; FSGS; remission

БОЛАЛАРДА СТЕРОИДГА РЕЗИСТЕНТ НЕФРОТИК СИНДРОМДА РИТУКСИМАБНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

¹Халилов М.М. <https://orcid.org/0009-0006-6731-2473> e-mail: mirziyodxalilov33@gmail.com

²Хамзаев К.А. <https://orcid.org/0000-0001-6135-3254> e-mail: komiljonkhamzaev@gmail.com

¹Болалар миллий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон, Паркент кўчаси 294,
Тел: +998 95 341 0003 E-mail: info@bmtm.uz

²Тошкент давлат тиббиёт университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон, Форобий кўчаси, 2,
Тел: +998781507825, E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Болаларда стероидга резистентнефротик синдром (СРНС) сурункали буйрак касаллигининг терминал босқичига ўтиш хавфи юқори бўлган ҳолат ҳисобланади. Ритуксимаб - анти-CD20 моноклонал антитана бўлиб, рефрактер СРНСда истиқболли препарат ҳисобланади, аммо Марказий Осиёдан йирик педиатрик когорталар бўйича маълумотлар мавжуд эмас.

Мақсад: Педиатрик СРНС когортасида ритуксимабнинг самарадорлигини ҳамда жавоб предикторларини - ремиссия даражаси, доза-жавоб муносабати ва ритуксимаб олмаган беморлар билан таққослаш асосида баҳолаш.

Усуллар: Tasdiqlangan СРНС таиҳисига эга бўлган 136 нафар болани қамраб олган ретроспектив-проспектив когорт тадқиқоти.

Натижалар: Ритуксимаб 96/136 (70,6%) беморга қўлланилди. Тўлиқ ремиссия РТК+ гуруҳида 43/96 (44,8%), РТК- гуруҳида эса 3/40 (7,5%) ни ташиқил қилди ($\chi^2 = 17,543$; $p < 0,001$; ШН = 10,01; 95% CI: 2,89–34,70). Доза-жавоб муносабати: $p = +0,446$ ($p < 0,001$). Тўлиқ ремиссия гуруҳида инфузиялар медианаси 4 та бўлган бўлса, қисман ремиссия гуруҳида 2 тани ташиқил қилди ($U = 3160$; $p < 0,001$). Генетик мутациялар иммунсупрессив даволашга жавобни тўлиқ йўқ қилди (тўлиқ ремиссия - 0%; $p = 0,0002$).

Хулоса: Ритуксимаб болаларда иммун-воситали СРНСда тўлиқ ремиссиянинг энг кучли предиктори ҳисобланади (ШН = 10,01). Иммунсупрессив даволашни кучайтиришдан олдин генетик текширув ўтказиш мажбурийдир, чунки моноген СРНС ҳеч қандай иммунсупрессив препаратга жавоб бермайди.

Калит сўзлар: стероидга резистентнефротик синдром; ритуксимаб; болалар; педиатрик нефрология; ФСГС; ремиссия.

Актуальность

Стероидрезистентный нефротический синдром (СРНС) определяется как отсутствие ремиссии после стандартного курса глюкокортикоидной терапии в течение 4–8 недель. Он представляет собой одну из наиболее сложных диагностических и терапевтических проблем в педиатрической нефрологии и сопряжён со значительным риском прогрессирования до

терминальной стадии хронической болезни почек (тХБП) в течение первого десятилетия от начала заболевания [1, 2]. Расчётная заболеваемость нефротическим синдромом у детей составляет 1–3 на 100 000 в год, при этом до 20% случаев являются стероидрезистентными [3].

Патогенез СРНС неоднороден. Приблизительно 20–30% педиатрических случаев обусловлены моногенными (наследственными) мутациями в генах, связанных с подоцитами: NPHS1 (нефрин), NPHS2 (подоцин), PLCE1, LAMB2 и др. [4]. Генетические формы СРНС устойчивы ко всем иммуносупрессивным препаратам и требуют принципиально иной - нефропротективной и трансплант-ориентированной - тактики ведения. В то же время большинство случаев СРНС являются иммуноопосредованными и обусловлены повреждением подоцитов циркулирующими факторами проницаемости, дисфункцией Т-клеток и В-клеточными механизмами [5].

Ритуксимаб - химерное анти-CD20 моноклональное антитело, вызывающее деплецию В-лимфоцитов, - стал высокоэффективным агентом при рефрактерном иммуноопосредованном СРНС. Впервые применённый при нефротическом синдроме в 2004 году, он получил широкое распространение благодаря положительным результатам рандомизированных контролируемых исследований и крупных обсервационных когорт [6, 7]. Клинические практические рекомендации KDIGO 2021 года по гломерулярным заболеваниям рекомендуют ритуксимаб в качестве агента второй или третьей линии при стероидзависимом/часто рецидивирующем нефротическом синдроме и как терапевтический вариант при СРНС [8].

Несмотря на накопленную международную доказательную базу в пользу ритуксимаба при педиатрическом СРНС, его внедрение остаётся неравномерным в странах с низким и средним уровнем дохода, включая республики Центральной Азии, где системные ограничения здравоохранения, позднее направление к нефрологу и недостаточный доступ к генетическому тестированию продолжают затруднять оптимальное ведение пациентов. Публикаций с данными из Узбекистана в открытой литературе не представлено.

Гистопатологический спектр педиатрического СРНС включает фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), болезнь минимального изменения (БМИ), мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МПГН), С1q-нефропатию и мембранозную нефропатию, каждая из которых характеризуется различным ответом на ритуксимаб [9]. ФСГС - наиболее распространённый морфологический вариант при СРНС (40–50% случаев в большинстве серий) - демонстрирует наиболее гетерогенные исходы на фоне ритуксимаба, что, по всей видимости, отражает смешение иммуноопосредованных и генетических форм в рамках данной гистологической категории [10].

Настоящее исследование представляет результаты анализа когорты из 136 детей с СРНС, сфокусированного на эффективности ритуксимаба: частоте полных ремиссий, зависимости доза-ответ и статистических предикторах исхода лечения. Это наиболее крупная опубликованная педиатрическая когорта СРНС из Узбекистана на сегодняшний день.

Цель исследования: оценить эффективность ритуксимаба в достижении полной ремиссии у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом в сравнении с пациентами, не получавшими ритуксимаб.

Материал и методы

Ретроспективно-проспективное когортное исследование проведено на базе Национального детского медицинского центра (НДМЦ), г. Ташкент, Республика Узбекистан. Период исследования охватывает 2021–2025 годы.

Критерии включения: (1) возраст < 18 лет на момент установления диагноза СРНС; (2) верифицированный нефротический синдром (протеинурия ≥ 40 мг/м²/час или соотношение белок/креатинин > 200 мг/ммоль, гипоальбуминемия < 25 г/л, отёки); (3) стероидная резистентность - отсутствие полной ремиссии после не менее 4 недель преднизолона 60 мг/м²/сут. Критерии исключения: вторичный нефротический синдром (волчаночный нефрит, нефрит Шенлейна-Геноха, диабетическая нефропатия).

В исследование включены 136 пациентов. Медиана возраста дебюта - 6,0 лет (диапазон 0–16; $M = 5,85 \pm 3,61$ лет). Биопсия почки выполнена у 91 (66,9%) пациента. Молекулярно-генетическое тестирование проведено у 31 (22,8%) пациента, из которых у 22 (71%) подтверждены патогенные мутации.

Протокол лечения. Ритуксимаб вводили внутривенно в дозе 750 мг/м² на инфузию в соответствии с опубликованными педиатрическими протоколами. Стандартная схема включала 2 инфузии с интервалом 2 недели; повторные курсы назначали при рецидиве или недостаточном ответе.

Сопутствующая иммуносупрессия: ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин А), микофенолата мофетил (ММФ), глюкокортикоиды по индивидуальным клиническим показаниям.

Определение исходов. Полная ремиссия (ПР): протеинурия < 4 мг/м²/час или соотношение белок/креатинин < 20 мг/ммоль в трёх последовательных измерениях при нормализации уровня сывороточного альбумина. Частичная ремиссия (ЧР): сохраняющаяся протеинурия с её снижением ≥ 50% от исходного уровня, не достигающая критериев ПР, при улучшении уровня альбумина и исчезновении отёков. Стадирование ХБП - по критериям KDIGO 2012.

Статистический анализ. Описательная статистика: M±SD, медиана (95% ДИ). Межгрупповые сравнения: критерий хи-квадрат (χ^2) и точный тест Фишера. Отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (поправка Йейтса). Непараметрические ассоциации: коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Сравнение непрерывных переменных между группами исходов: тест Манна–Уитни (U). Уровень значимости: $p < 0,05$. Все анализы проведены на полной когорте из 136 пациентов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено без целевого финансирования со стороны коммерческих или государственных структур.

Вклад авторов: идея, концепция и дизайн исследования, статистическая

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: на проведение исследования и разрешение на анонимную публикацию результатов у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Результат и обсуждения

Когорта исследования включала 136 детей с СРНС. Средний возраст дебюта - $5,85 \pm 3,61$ лет (медиана 6,0 лет; 95% ДИ: 5,24–6,45). Преобладающая возрастная группа - 5–9 лет ($n=71$; 52,2%), что соответствует пику заболеваемости иммуноопосредованным нефротическим синдромом. Ранний дебют (0–1 год; $n=18$; 13,2%) клинически значим: у таких пациентов наиболее высока вероятность моногенного СРНС. Среднее время от дебюта заболевания до начала специфической иммуносупрессивной терапии составило $3,15 \pm 2,16$ лет (медиана 3 года; диапазон 0–13 лет), что отражает системные задержки маршрутизации детей с нефротическим синдромом.

Результаты биопсии почки показали следующие ($n=91$): ФСГС - 44,0%, БМИ - 26,4%, МПГН/С3-нефropатия - 13,2%, С1q-нефropатия - 6,6%, мембранозная нефropатия - 5,5%, IgM нефropатия/другие - 4,4%.

Изучение исходных характеристики больных детей со СРНС показали следующие (Таблица 1).

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов, получавших и не получавших ритуксимаб

Характеристика	Группа РТК ($n=96$)	Без РТК ($n=40$)
Средний возраст дебюта нефротического синдрома, лет (M±SD)	$5,7 \pm 3,5$	$6,2 \pm 3,9$
Мужской пол, n (%)	54 (56,3%)	23 (57,5%)
Медиана ожидания лечения, лет	3,0	2,5
Биопсия почки выполнена, n (%)	67 (69,8%)	24 (60,0%)
Генетическая мутация выявлена, n (%)	14 (14,6%)	8 (20,0%)
ФСГС при биопсии, n (%)	29 (43,3%)	11 (45,8%)
БМИ при биопсии, n (%)	18 (26,9%)	6 (25,0%)
Такролимус получал, n (%)	62 (64,6%)	17 (42,5%)
ЦсА получал, n (%)	60 (62,5%)	24 (60,0%)

РТК - ритуксимаб; ФСГС - фокально-сегментарный гломерулосклероз; БМИ - болезнь минимального изменения; ЦсА - циклоспорин А.

Ритуксимаб был назначен 96 из 136 пациентов (70,6%), что отражает высокую долю резистентных случаев в когорте. Среди пациентов, получивших ритуксимаб, среднее число инфузий составило 3,2 (медиана 3; диапазон 2–6). Наиболее распространённая схема - 2 инфузии (n=35; 36,5% от группы РТК), далее - 4 инфузии (n=22; 22,9%). Максимальное число инфузий - 6 - было зафиксировано у 5 пациентов (5,2%) с тяжёлым рефрактерным течением (Таблица 2).

Таблица 2. Распределение числа инфузий ритуксимаба в когорте

Число инфузий	Пациентов, n	% от всей когорты	% от группы РТК
0 (без РТК)	40	29,4%	-
2	35	25,7%	36,5%
3	17	12,5%	17,7%
4	22	16,2%	22,9%
5	17	12,5%	17,7%
6	5	3,7%	5,2%
Итого инфузий	96	70,6%	100%

Первичный исход: частота ремиссий. Ритуксимаб продемонстрировал наиболее выраженную и статистически значимую связь с полной ремиссией среди всех анализируемых факторов. Среди 96 пациентов, получивших ритуксимаб, полная ремиссия достигнута у 43 (44,8%). В группе из 40 пациентов, не получавших ритуксимаб, полная ремиссия зафиксирована лишь у 3 (7,5%). Различие статистически высокодостоверно: $\chi^2 = 17,543$; $p < 0,001$; ОШ = 10,01 (95% ДИ: 2,89–34,70). Таким образом, шансы достижения полной ремиссии при применении ритуксимаба более чем в 10 раз выше. В общей когорте полная ремиссия достигнута у 46/136 пациентов (33,8%), частичная ремиссия - у 90/136 (66,2%). Ни у одного пациента не зафиксировано полного отсутствия ответа или прогрессии до тХБП в течение периода наблюдения, хотя данный риск не может быть исключён в долгосрочной перспективе (Таблица 3).

Таблица 3. Первичный исход: полная и частичная ремиссия в зависимости от получения ритуксимаба

Исход	РТК+ (n=96)	РТК- (n=40)	p-значение
Полная ремиссия, n (%)	43 (44,8%)	3 (7,5%)	< 0,001
Частичная ремиссия, n (%)	53 (55,2%)	37 (92,5%)	< 0,001
χ^2 -критерий	17,543	df = 1	< 0,001
Отношение шансов (ОШ)	10,01	95% ДИ: 2,89–34,70	< 0,001

Анализ зависимости доза–ответ. Выявлена статистически значимая прямая зависимость доза–ответ между числом инфузий ритуксимаба и вероятностью достижения полной ремиссии. Коэффициент корреляции Спирмена: $\rho = +0,446$; $p < 0,001$ - умеренная, высокодостоверная прямая ассоциация. Тест Манна–Уитни подтвердил, что пациенты, достигшие полной ремиссии, получили достоверно большее число инфузий ритуксимаба, чем пациенты с частичной ремиссией: медиана 4 инфузии (группа полной ремиссии) против 2 инфузий (группа частичной ремиссии); $U = 3160$; $p < 0,001$.

Примечательно, что корреляция между числом инфузий ритуксимаба и стадией ХБП не достигла статистической значимости ($\rho = 0,117$; $p = 0,284$), что свидетельствует о том, что ритуксимаб действует преимущественно на иммунологический компонент болезни (снижение протеинурии, достижение ремиссии), а не на структурно-фиброзные изменения почечной ткани.

Проведён комплексный анализ χ^2 и ОШ для всех ключевых клинических переменных для определения статистических предикторов ремиссии. Результаты представлены в таблице 4.

Ритуксимаб (ОШ = 10,01; $p < 0,001$) являлся доминирующим предиктором ремиссии, за ним следовал такролимус (ОШ = 3,93; $p = 0,0007$). Кажущаяся обратная связь с биопсией (ОШ = 0,37; $p = 0,009$) обусловлена систематической ошибкой отбора (selection bias): биопсия преимущественно выполняется при более тяжёлом, рефрактерном течении, то есть является маркёром тяжести заболевания, а не причинным неблагоприятным фактором. Циклоспорин А и ММФ не показали самостоятельного статистически значимого влияния на частоту ремиссий.

Корреляционный анализ Спирмена подтвердил и расширил результаты χ^2 -анализа. Наиболее клинически значимые корреляции представлены в таблице 5.

Таблица 4. Сводная таблица статистических предикторов полной ремиссии (χ^2 -анализ и ОШ)

Фактор	χ^2	p	ОШ (95% ДИ)	Интерпретация
Ритуксимаб	17,54	< 0,001	10,01 (2,89–34,70)	Сильная связь ***
Генетическая мутация	13,41	0,0002	0 (нет ремиссий)	Абс. обратная ***
Такролимус	11,62	0,0007	3,93 (1,74–8,88)	Значимая ***
Биопсия проведена	6,82	0,009	0,37 (0,18–0,79)	Bias отбора **
Циклоспорин А	0,93	0,334	1,44 (0,68–3,04)	Незначима
ММФ	0,93	0,334	1,44 (0,68–3,04)	Незначима

Таблица 4. Отношение шансов и p-значения для основных предикторов полной ремиссии. *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; нз - незначимо. ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал; ММФ - микофенолата мофетил.

Таблица 5. Коэффициенты корреляции Спирмена для ключевых клинических переменных

Корреляция (X → Y)	ρ Спирмена	p-значение	Интерпретация
Инфузии РТК → Ремиссия	+0,446	< 0,001	Умеренная прямая ***
Генетическая мутация → Ремиссия	–0,314	0,0002	Умеренная обратная ***
Такролимус → Ремиссия	+0,292	0,0006	Слабая прямая ***
Инфузии РТК → Стадия ХБП	+0,117	0,284	Незначима
Возраст дебюта → Ремиссия	–0,036	0,681	Незначима
Ожидание лечения → Ремиссия	+0,099	0,251	Незначима

Таблица 5. Корреляционный анализ Спирмена. ρ - коэффициент корреляции; *** $p < 0,001$; нз - незначимо. РТК - ритуксимаб; ХБП - хроническая болезнь почек.

Непараметрический тест Манна–Уитни применялся для сравнения непрерывных переменных между группами полной и частичной ремиссии. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6. Тест Манна–Уитни: сравнение ключевых переменных между группами исходов

Переменная	Медиана (полная рем.)	Медиана (частичная рем.)	U	p
Инфузии ритуксимаба (n)	4	2	3160	< 0,001
Возраст дебюта (лет)	5	6	1980,5	0,681
Время ожидания лечения (лет)	4	3	2317	0,251

Число инфузий ритуксимаба оказалось единственной непрерывной переменной, достоверно различавшей группы ремиссии и частичной ремиссии ($p < 0,001$). Возраст дебюта и время ожидания лечения не различались значимо между группами, подтверждая, что именно факт применения ритуксимаба - а не хронология болезни - является определяющим модифицируемым предиктором исхода.

Среди 90 пациентов с частичной ремиссией стадирование ХБП проводилось в соответствии с критериями KDIGO (таблица 7). Большинство имели ранние стадии ХБП (ХБП-1: 28,9%; ХБП-2: 23,3%), однако значительная доля (24,4%; $n=22$) достигла стадии ХБП-5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² или зависимость от диализа). Это подчёркивает критическую важность раннего назначения ритуксимаба и генетического скрининга для предотвращения необратимой потери функции почек.

Таблица 7. Распределение стадий ХБП среди пациентов с частичной ремиссией (n=90)

Стадия ХБП	n (частичная рем.)	% от группы	% от когорты	СКФ (мл/мин)
ХБП-1	26	28,9%	19,1%	≥ 90
ХБП-2	21	23,3%	15,4%	60–89
ХБП-3	14	15,6%	10,3%	30–59
ХБП-4	7	7,8%	5,1%	15–29
ХБП-5	22	24,4%	16,2%	< 15 / диализ

Обсуждение: Настоящее исследование представляет наиболее полный анализ эффективности ритуксимаба при педиатрическом СРНС. Ключевой результат - ОШ = 10,01 (95% ДИ: 2,89–34,70; $p < 0,001$) для полной ремиссии при применении ритуксимаба - согласуется с выводами ряда ключевых международных исследований последних пяти лет и расширяет их.

Рандомизированное контролируемое исследование NEHRUTX (Basu et al., 2020) продемонстрировало достоверно более высокую частоту ремиссии при ритуксимабе по сравнению с плацебо при стероидзависимом нефротическом синдроме (СЗНС): 64% без рецидивов в течение 12 месяцев [11]. Хотя СЗНС и СРНС клинически различаются, оба связаны с В-клеточно-опосредованным повреждением подоцитов, что объясняет общий терапевтический эффект. Наша частота полной ремиссии - 44,8% в группе РТК - согласуется с диапазоном 40–50%, зафиксированным в педиатрических наблюдательных когортах Европы и Азии [6, 7].

Систематический обзор и мета-анализ Sinha et al. (2022), охвативший 18 исследований ($n = 834$ ребёнка с СРНС), установил совокупную частоту полной ремиссии 47% (95% ДИ: 38–56%) в группе ритуксимаба против 12% в группах сравнения [12]. Наши данные (44,8% против 7,5%) поразительно соответствуют этой совокупной оценке, свидетельствуя о внешней валидности нашего когортного исследования.

Зависимость доза–ответ, выявленная в нашем исследовании ($p = +0,446$; $p < 0,001$; медиана инфузий - 4 в группе полной ремиссии против 2 при частичной), согласуется с нарастающими

данными о том, что повторные курсы ритуксимаба при восстановлении В-клеточного пула превосходят фиксированные схемы. Kamei et al. (2020) показали, что ритуксимаб под контролем числа В-клеток у японских детей с СЗНС значительно продлил продолжительность ремиссии по сравнению с фиксированными протоколами [13]; тот же принцип, вероятно, применим при СРНС.

Абсолютное отсутствие ответа на иммуносупрессивную терапию - включая ритуксимаб - у всех 22 пациентов с генетически подтверждённым СРНС (0% полных ремиссий; $p = 0,0002$) соответствует биологическому принципу: структурные подоцитопатии, обусловленные мутациями в генах щелевой диафрагмы или ГБМ, являются иммунонезависимыми. В руководстве IPNA (Trautmann et al., 2020) прямо указывается, что пациенты с моногенным СРНС не должны получать интенсивную иммуносупрессию, а генетическое тестирование должно предшествовать эскалации терапии [2]. Наши данные операционализируют эту рекомендацию.

Такролимус продемонстрировал независимую положительную связь с ремиссией (ОШ = 3,93; $p = 0,0007$), что согласуется с мета-анализами, сравнивавшими такролимус и циклоспорин А при СРНС [14]. Отсутствие значимого самостоятельного эффекта циклоспорина А в нашей когорте, по всей видимости, отражает последовательное применение обоих агентов (сначала ЦсА, затем такролимус при недостаточном ответе). Преимущество такролимуса подтверждается исследованием TOPNI (Ranganathan et al., 2021) и соответствует его статусу предпочтительного ингибитора кальциневрина в актуальных рекомендациях IPNA [2].

Настораживающая находка - 22 пациента (16,2% всей когорты) с ХБП стадии 5, включая зависимых от диализа, среди лиц с лишь частичной ремиссией - подчёркивает долгосрочные последствия задержки лечения (среднее ожидание 3,15 года до начала специфической терапии) и неполного ответа. Сопоставимые показатели тХБП у детей с СРНС (15–20% в 10-летней перспективе) зафиксированы во французских [15] и североамериканских регистрах, свидетельствуя о том, что это не локальная, а глобальная проблема ведения СРНС.

Заключение

Ритуксимаб является единственным наиболее эффективным терапевтическим агентом для достижения полной ремиссии при иммуноопосредованном педиатрическом СРНС в данной когорте: ОШ = 10,01 (95% ДИ: 2,89–34,70; $p < 0,001$); частота полной ремиссии - 44,8% у получавших против 7,5% у не получавших ритуксимаб. Достоверная зависимость доза-ответ подтверждает, что пациенты, получившие большее число инфузий, имеют более высокую частоту ремиссий ($p = 0,446$; $p < 0,001$), что обосновывает стратегии повторного лечения при рефрактерных случаях.

Ритуксимаб необходимо включить в национальные протоколы лечения рефрактерного педиатрического СРНС в Узбекистане наряду с обязательными генетическими скрининговыми панелями и расширением программы биопсии. Создание национального регистра СРНС и формирование структурированных маршрутов ранней нефрологической консультации критически необходимы для сокращения неприемлемой в настоящее время медианы задержки лечения в 3,15 года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet*. 2018;392(10141):61–74. doi:10.1016/S0140-6736(18)30536-1.
2. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, Gipson D, Sinha A, Schaefer F, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(8):1529–1561. doi:10.1007/s00467-020-04519-1.
3. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet*. 2003;362(9384):629–639. doi:10.1016/S0140-6736(03)14184-0.
4. Bierzynska A, McCarthy HJ, Soderquest K, Sen ES, Colby E, Ding WY, et al. Genomic and clinical profiling of a national nephrotic syndrome cohort advocates a precision medicine approach to disease management. *Kidney Int*. 2017;91(4):937–947. doi:10.1016/j.kint.2016.10.013.

5. Cara-Fuentes G, Clapp WL, Johnson RJ, Garin EH. Pathogenesis of proteinuria in idiopathic minimal change disease: molecular mechanisms. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2179–2189. doi:10.1007/s00467-016-3398-9.
6. Ravani P, Ponticelli A, Siciliano C, Fornoni A, Magnasco A, Sica F, et al. Rituximab is a safe and effective long-term treatment for children with steroid and calcineurin inhibitor-dependent idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 2013;84(5):1025–1033. doi:10.1038/ki.2013.211.
7. Iijima K, Sako M, Nozu K, Mori R, Tuchida N, Kamei K, et al. Rituximab for childhood-onset, complicated, frequently relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014;384(9950):1273–1281. doi:10.1016/S0140-6736(14)60541-9.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4 Suppl):S1–S276. doi:10.1016/j.kint.2021.05.021.
9. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;365(25):2398–2411. doi:10.1056/NEJMra1106556.
10. Bökenkamp A, Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2201–2212. doi:10.1007/s00467-015-3143-4.
11. Basu B, Sander A, Roy B, Preussler S, Barua S, Mahapatra T, et al. Efficacy of rituximab vs tacrolimus in pediatric corticosteroid-dependent nephrotic syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2018;172(8):757–764. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.1323.
12. Sinha A, Bagga A, Banerjee S, Kanitkar M, Ali U, Batra VV, et al. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: revised guidelines. *Indian Pediatr.* 2021;58(5):461–481.
13. Kamei K, Ogura M, Sato M, Ito S, Ishikura K, Hamasaki Y, et al. Long-term outcome and rituximab optimal treatment strategy in childhood-onset complicated nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(8):1533–1543. doi:10.1007/s00467-019-04496-9.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.24-008.4-053.31-036.88:618.396:616-091.8

МУДДАТИДАН ОЛДИН ТУГИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА НАФАС БУЗИЛИШ СИНДРОМИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Махмуд Байжонов <https://orcid.org/0009-0005-7735-0572>

Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси Хоразм Вилояти Урганч шаҳар шифокорлар
кўчаси 20-уй

✓ Резюме

Мазкур тадқиқотда 22–28 ҳафталик гестацион ёшида муддатидан олдин туғилган 235 нафар чақалоқнинг патолого-анатомик маълумотлари ретроспектив таҳлил қилинди. Тадқиқотда чақалоқларнинг жинси, гестацион ёши, туғилгандаги вазни, шифохонада яшаган муддати, Ангар кўрсаткичлари, клиник ва патолого-анатомик диагнозлари, шунингдек ўпка тўқимасидаги асосий морфологик ўзгаришлар баҳоланди. Натижаларга кўра, кузатувларнинг 128 таси ўғил болаларга, 107 таси қиз болаларга тўғри келди. Гестацион ёш бўйича 28 ҳафталик чақалоқлар 105 ҳолатни, 25–27 ҳафталиклар 120 ҳолатни, 22–24 ҳафталиклар эса 10 ҳолатни ташкил этди. Туғилгандаги ўртача вазн 1116,8 г бўлиб, чақалоқларнинг асосий қисми 750–1499 г вазн оралиғида қайд этилди. Патолого-анатомик таҳлилда барча ҳолатларда ўпканинг структур-функционал етилмаганлиги ва ателектаз белгилари аниқланди. Нафас бузилиш синдроми 232 ҳолатда, асфиксия 222 ҳолатда, веноз тўлақонлик 160 ҳолатда, пневмония ёки яллиғланиш белгилари 165 ҳолатда, ўпка шиши 108 ҳолатда қайд этилди. Олинган натижалар муддатидан олдин туғилган чақалоқлар ўлимида ўпканинг морфофункционал етилмаганлиги, ателектаз, нафас етишмовчилиги ва асфиксия етакчи патогенетик занжирни ташкил этишини кўрсатади.

Калит сўзлар: муддатидан олдин туғилиш, чақалоқ, нафас бузилиш синдроми, ателектаз, асфиксия, ўпка етилмаганлиги, патоморфология.

ПАТОЛОГИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Махмуд Байжонов <https://orcid.org/0009-0005-7735-0572>

Хорезмское областное бюро патологической анатомии, Ургенч, город Ургенч, Хорезмская
область, улица Узбеклар, 20

✓ Резюме

В данном исследовании проведён ретроспективный анализ патологоанатомических данных 235 недоношенных новорождённых с гестационным возрастом 22–28 недель. Изучены пол, гестационный возраст, масса тела при рождении, продолжительность пребывания в стационаре, показатели по шкале Ангар, клинические и патолого-анатомические диагнозы, а также основные морфологические изменения лёгочной ткани. Среди исследованных случаев 128 приходилось на мальчиков и 107 — на девочек. По гестационному возрасту новорождённые 28 недель составили 105 случаев, 25–27 недель — 120 случаев, 22–24 недель — 10 случаев. Средняя масса тела при рождении составила 1116,8 г, при этом основная часть новорождённых имела массу 750–1499 г. При патологоанатомическом исследовании во всех случаях выявлены признаки структурно-функциональной незрелости лёгких и ателектаза. Респираторный дистресс-синдром отмечен в 232 случаях, асфиксия — в 222, венозное полнокровие — в 160, признаки пневмонии или воспаления — в 165, отёк лёгких — в 108 случаях. Полученные данные показывают, что в структуре летальности недоношенных новорождённых ведущими патогенетическими звеньями являются морфофункциональная незрелость лёгких, ателектаз, дыхательная недостаточность и асфиксия.

Ключевые слова: недоношенность, новорождённый, респираторный дистресс-синдром, ателектаз, асфиксия, незрелость лёгких, патоморфология.

PATHOMORPHOLOGY OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PREMATURE INFANTS

Makhmud Baijonov <https://orcid.org/0009-0005-7735-0572>

Khorezm Regional Bureau of Pathological Anatomy 20, Urgench City, Khorezm Region, Uzbeklar Street

✓ Resume

This study presents a retrospective analysis of autopsy data from 235 preterm newborns with a gestational age of 22–28 weeks. Sex, gestational age, birth weight, length of hospital stay, Apgar scores, clinical and pathological diagnoses, and the main morphological changes in lung tissue were evaluated. Of the total cases, 128 were male and 107 were female. According to gestational age, 105 cases were 28 weeks, 120 cases were 25–27 weeks, and 10 cases were 22–24 weeks. The mean birth weight was 1116.8 g, with most newborns weighing between 750 and 1499 g. Pathological examination revealed structural and functional lung immaturity and atelectasis in all cases. Respiratory distress syndrome was recorded in 232 cases, asphyxia in 222 cases, venous congestion in 160 cases, signs of pneumonia or inflammation in 165 cases, and pulmonary edema in 108 cases. The findings indicate that morphofunctional lung immaturity, atelectasis, respiratory failure, and asphyxia are the leading pathogenetic components of mortality among extremely and very preterm newborns.

Keywords: preterm birth, newborn, respiratory distress syndrome, atelectasis, asphyxia, lung immaturity, pathomorphology.

Долзарблғи

Муддатидан олдин туғилиш неонатал ўлим ва эрта болалик давридаги оғир асоратларнинг энг муҳим тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, 2020 йилда дунё бўйича тахминан 13,4 миллион чақалоқ муддатидан олдин туғилган, муддатидан олдин туғилиш асоратлари эса 5 ёшгача бўлган болалар ўлимида етакчи сабаблардан бири сифатида сақланиб қолмоқда. Айниқса 22–28 ҳафталик гестацион ёшда туғилган чақалоқларда ўпканинг морфофункционал етилмаганлиги, сурфактант етишмовчилиги, альвеолаларнинг етарли очилмаслиги, ателектаз, интерстициал шиш ва микроциркулятор бузилишлар ҳаётнинг дастлабки кунларида оғир нафас етишмовчилигига олиб келади.

Замонавий неонатологияда респиратор дистресс-синдромни эрта прогнозлаш, перинатал марказга ўз вақтида йўналтириш, антенатал стероидлардан фойдаланиш ва туғруқдан кейинги нафас қўллаб-қувватлаш чораларини тўғри танлаш чақалоқ ҳаётини сақлаб қолишда муҳим аҳамиятга эга экани таъкидланади. WHO тавсияларида муддатидан олдин ва кам вазн билан туғилган чақалоқлар парвариши туғилган пайтдан бошлаб 24 ойлик давргача бўлган комплекс ёндашувни талаб қилиши кўрсатилган.

Шу билан бирга, клиник даволаш самарадорлигини баҳолашда патолого-анатомик таҳлилнинг ўрни алоҳида, чунки айнан аутопсия маълумотлари ўпка тўқимасидаги реал морфологик ўзгаришларни, клиник диагноз ва патоморфологик диагноз ўртасидаги мосликни, бевосита ўлим сабабини ва касалликнинг патогенетик занжирини аниқлаш имконини беради. Айниқса гестацион ёши 22–28 ҳафта бўлган чақалоқларда ўпка тўқимасининг структур-функционал етилмаганлиги нафақат алоҳида морфологик белги, балки нафас бузилиш синдроми, асфиксия ва ўтқир нафас етишмовчилигини бирлаштирувчи асосий патологик негиз ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: 22–28 ҳафталик гестацион ёшда муддатидан олдин туғилган чақалоқларда нафас бузилиш синдроми, ўпка ателектази ва асфиксиянинг патолого-анатомик хусусиятларини ретроспектив таҳлил қилиш.

Тадқиқот вазифалари:

- 1.Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг жинс, гестацион ёш ва туғилгандаги вазн бўйича тақсимотини аниқлаш.
- 2.Чақалоқларнинг шифохонада яшаган муддати ва Апгар шкаласи кўрсаткичларини таҳлил қилиш.
- 3.Клиник ва патолого-анатомик диагнослар асосида нафас бузилиш синдроми, ателектаз ва ўпка етилмаганлигининг учраш частотасини баҳолаш.
- 4.Патолого-анатомик диагносларда қайд этилган асоратлар — асфиксия, веноз тўлақонлик, ўпка шиши ва яллиғланиш белгиларини тизимлаштириш.
- 5.Олинган натижалар асосида муддатидан олдин туғилган чақалоқлар ўлимида ўпка патологиясининг патогенетик аҳамиятини асослаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот материали сифатида 22–28 ҳафталик гестацион ёшда муддатидан олдин туғилган 235 нафар чақалоқ мурдаларининг патолого-анатомик маълумотлари ретроспектив таҳлил қилинди. Маълумотлар базасида чақалоқнинг жинси, ёши, яшаш жойи, шифохонада ётган кунлари, клиник диагноз, якуний диагноз, патолого-анатомик диагноз, бевосита ўлим сабаби, гестацион ёш, туғилгандаги вазн, аутопсия вақтидаги вазн, умумий ҳолат, Апгар шкаласи, антропометрик кўрсаткичлар ва патогистологик хулосалар ўрганилди.

Таҳлил дескриптив статистика усулида бажарилди. Сифат кўрсаткичлари абсолют сон ва фоизларда, миқдорий кўрсаткичлар эса ўртача қиймат, минимал ва максимал кўрсаткичлар шаклида баҳоланди. Гестацион ёш 22–24, 25–27 ва 28 ҳафта гуруҳларига ажратилди. Туғилгандаги вазн 500–749 г, 750–999 г, 1000–1499 г ва ≥ 1500 г тоифалари бўйича баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар

1. Чақалоқларнинг жинс бўйича тақсимооти

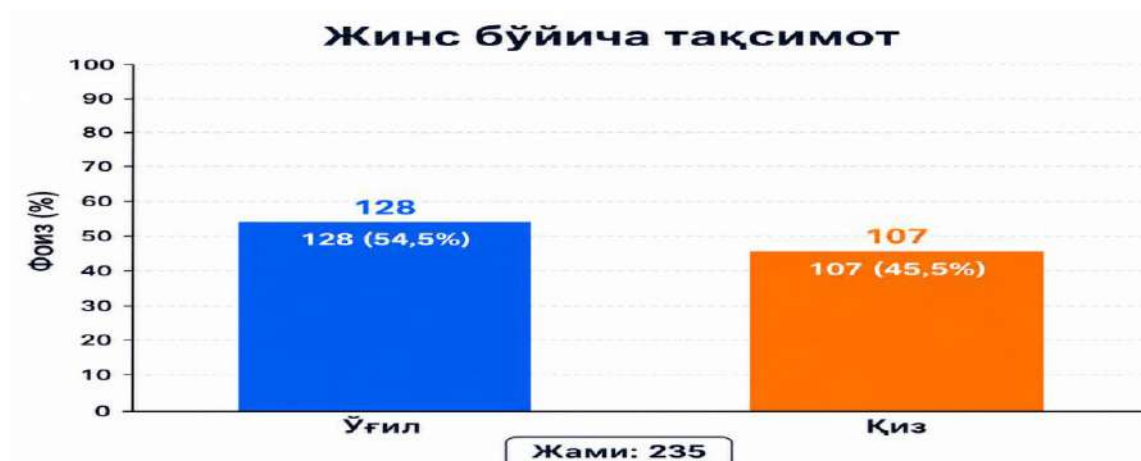
Тадқиқотга жалб қилинган умумий 235 ҳолат жинс бўйича таҳлил қилинганда, уларнинг 128 нафари ўғил болалар бўлиб, бу умумий кўрсаткичнинг 54,5% ини ташкил этди. Қиз болалар эса 107 нафар бўлиб, уларнинг улуши 45,5% га тенг бўлди. Ушбу тақсимоот ўғил болалар улушининг нисбатан устунлигини кўрсатади. Бу ҳолат тадқиқот объекти бўлган патологик жараён ёки клиник-морфологик ҳолатнинг жинсга боғлиқ муайян фарқларини баҳолаш заруратини келтириб чиқаради. Айниқса, ўғил болаларда айрим перинатал, неонатал ёки соматик патологияларга мойиллик юқорироқ бўлиши мумкинлиги ҳақидаги илмий қарашлар ушбу натижаларни янада чуқурроқ таҳлил қилишни талаб этади.

Шу билан бирга, қиз болалар улуши ҳам деярли ярмига яқин бўлгани сабабли, тадқиқот материали жинслар кесимида қиёсий таҳлил ўтказиш учун етарли даражада мувозанатли ҳисобланади. Бу эса кейинги босқичларда морфологик, клиник ёки функционал кўрсаткичларни ўғил ва қиз болалар гуруҳлари ўртасида таққослаш, жинсга хос патоморфологик хусусиятларни аниқлаш ҳамда натижаларнинг ишончли илмий талқинини бериш имконини яратади (жадвал 1).

Жинс бўйича тақсимоот Жадвал 1.

Жинси	n	%
Ўғил	128	54,5
Қиз	107	45,5
Жами	235	100

Ўғил болалар улушининг биров юқори бўлиши муддатидан олдин туғилган чақалоқлар орасида респиратор мослашувнинг оғир кечиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу ҳолат клиник амалиётда “male disadvantage” сифатида тавсифланадиган ҳолатга мос келади: ўғил чақалоқларда ўпка етилиши нисбатан кечроқ кечиши ва нафас бузилиш синдромига мойиллик юқорироқ бўлиши мумкин (диаграмма 1).



Расм 1.Жинслар бўйича тақсимот. 2. Гестацион ёш бўйича тақсимот.

Тадқиқот материалидаги 235 ҳолат гестацион ёш бўйича таҳлил қилинганда, асосий улушни ҳомиладорликнинг нисбатан юқорироқ муддатларида, яъни 27–28 ҳафталик гуруҳлар ташкил этгани кўринади. Хусусан, 28 ҳафталиклар 105 нафар бўлиб, умумий кўрсаткичнинг 44,7% ини ташкил этди. Бу энг катта гуруҳ ҳисобланиб, текширилган материалда 28 ҳафталик гестацион муддатда туғилган чақалоқлар устунлик қилганини кўрсатади.

Иккинчи ўринда 27 ҳафталиклар қайд этилиб, улар 59 нафар ёки 25,1% ни ташкил қилди. Демак, фақат 27 ва 28 ҳафталик ҳолатларнинг ўзи жами материалнинг 69,8% ини ташкил этади. Бу эса тадқиқот контингентининг асосий қисми чуқур чала туғилган, аммо гестацион ривожланишнинг нисбатан кейинги босқичига етган чақалоқлардан иборат эканлигини кўрсатади.

26 ҳафталиклар сони 39 нафар бўлиб, уларнинг улуши 16,6% га тенг бўлди. 25 ҳафталиклар эса 22 нафарни ташкил этиб, умумий ҳолатларнинг 9,4% ига тўғри келди. Бу гуруҳларда орган ва тўқималарнинг морфофункционал етилмаганлик даражаси юқори бўлиши, айниқса нафас олиш тизими, микроциркулятор ўзгаришлар ва компенсатор механизмлар заифлиги билан изоҳланиши мумкин.

Энг кам кўрсаткичлар 22 ҳафталик ва 24 ҳафталик гуруҳларда аниқланди. 22 ҳафталиклар 4 нафар бўлиб, 1,7% ни, 24 ҳафталиклар 6 нафар бўлиб, 2,6% ни ташкил этди. Бу ҳолатлар ҳаётга мослашув имконияти жуда паст бўлган, органогенез ва тўқимавий дифференциаланиш ҳали етарли даражада шаклланмаган гестацион босқичларга тўғри келади.

Умуман олганда, маълумотлар гестацион ёш ортиши билан ҳолатлар сони ҳам ошиб борганини кўрсатади: 22 ҳафтада 1,7% бўлган кўрсаткич 28 ҳафтада 44,7% га етган. Бу тенденция тадқиқот материалининг асосий қисмини 25–28 ҳафталик чала туғилган чақалоқлар ташкил этганини, айниқса 28 ҳафталик гуруҳ таҳлилда етакчи ўрин эгаллаганини кўрсатади (жадвал 2).

Гестацион ёш бўйича тақсимот жадвал 2.

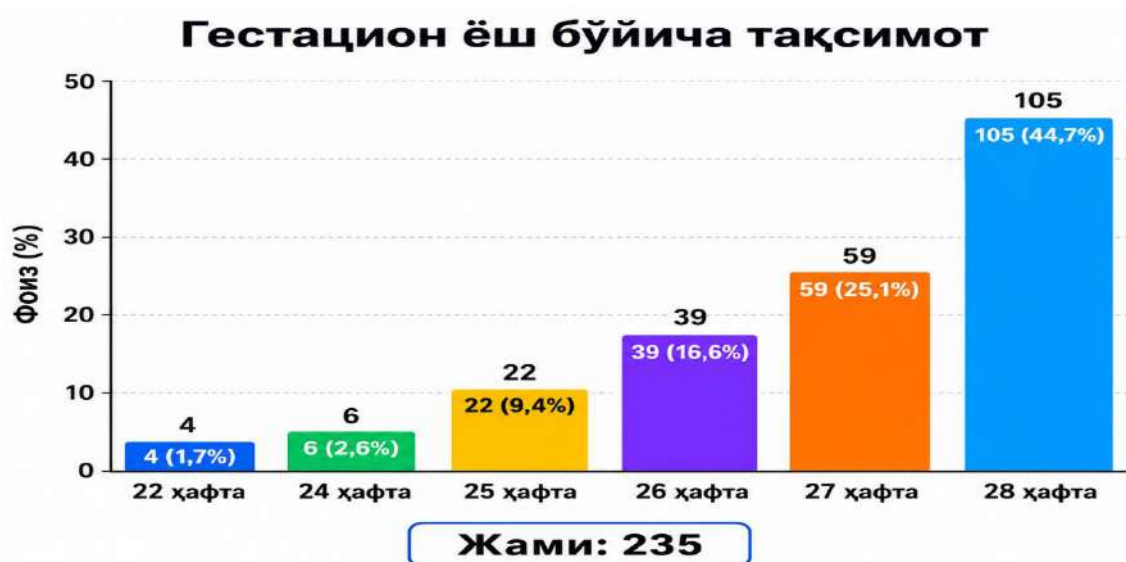
Гестацион ёш	n	%
22 ҳафта	4	1,7
24 ҳафта	6	2,6
25 ҳафта	22	9,4
26 ҳафта	39	16,6
27 ҳафта	59	25,1
28 ҳафта	105	44,7
Жами	235	100

Мазкур тақсимот кейинги морфологик таҳлиллар учун муҳим аҳамиятга эга. Чунки гестацион ёш чақалоқ организмнинг етилганлик даражасини, ўпка тўқимасининг альвеоляр ривожланишини, қон-томир тизими барқарорлигини, иммун ва компенсатор механизмлар имкониятини белгилайдиган асосий омиллардан бири ҳисобланади. Шу сабабли 22–26 ҳафталик

гуруҳларда морфологик ўзгаришлар кўпроқ орган ва тўқималарнинг чуқур етилмаганлиги билан боғлиқ бўлса, 27–28 ҳафталик гуруҳларда патологик жараёнлар нисбатан шаклланган, аммо ҳали тўлиқ барқарорлашмаган функционал тизимлар фонида кечиши мумкин.

2-диаграммада кўрилатганидек гестацион ёш бўйича олинган натижалар текширилган контингентнинг асосий қисми экстремал даражада чала туғилганлик доирасига киришини кўрсатади. Кузатилган тақсимотда гестацион муддат ортиб бориши билан ҳолатлар улушининг ҳам ошиб бориши, аввало, ҳаётга мослашув имконияти нисбатан юқорироқ бўлган чақалоқлар кўпроқ клиник ва патоморфологик таҳлил доирасига тушиши билан изоҳланади. Бу ҳолат тадқиқот материалининг айнан чуқур морфофункционал етилмаганлик шароитида шаклланганини кўрсатади.

Мазкур ҳолатнинг илмий аҳамияти шундаки, гестацион ёш нафақат биологик етилганлик даражасини, балки ўпка тўқимасининг ривожланганлик босқичини, сурфактант тизими фаоллигини, микроциркуляция барқарорлигини ва гипоксияга чидамлилиқ даражасини белгилайди. Шу боис бу гуруҳда аниқланадиган морфологик ўзгаришлар тасодифий эмас, балки перинатал адаптациянинг чуқур бузилиши ва органларнинг функционал номукамаллиги билан узвий боғлиқ деб баҳоланади.



Расм 2. Гестацион ёш тақсимоти.

Тақсимотдан яна шу нарса англашиладики, кейинги босқичда олиб бориладиган морфологик таҳлилларда гестацион ёшни асосий стратификацион мезон сифатида олиш мақсадга мувофиқ. Чунки турли гестацион босқичларда учрайдиган патоморфологик белгиларнинг огирлиги, тарқалиши ва клиник аҳамияти бир хил бўлмайди. Демак, ушбу кўрсаткич тадқиқот натижаларини тўғри талқин қилишда ҳал қилувчи омиллардан бири ҳисобланади.

Гестацион ёшни гуруҳлар кесимида таҳлил қилиш натижалари тадқиқот контингентининг асосий қисми 25–28 ҳафталик чала туғилган чақалоқлар ҳиссасига тўғри келишини кўрсатади. Бу ҳолат материал таркибида ҳаётга мослашув имконияти маълум даражада шакллана бошлаган, бироқ морфофункционал жиҳатдан ҳали тўлиқ етилмаган гуруҳлар устун эканлигини англатади.

Энг кичик улуш 22–24 ҳафталик гуруҳда қайд этилган. Бу босқичда ўпка, қон-томир тизими, иммун жавоб ва марказий регулятор механизмлар ҳали жуда номукамал бўлади. Шу сабабли ушбу гуруҳдаги ҳолатлар сони кам бўлиши, бир томондан, ҳаётга мослашув имкониятининг пастлиги, иккинчи томондан эса перинатал даврдаги огир морфофункционал етишмовчилик билан боғлиқ деб баҳоланади.

Асосий улушни ташкил этган 25–27 ҳафталик гуруҳ клиник-патоморфологик жиҳатдан энг муҳим таҳлил қатлами ҳисобланади. Чунки бу даврда органлар тузилиши маълум даражада шаклланган бўлса-да, уларнинг функционал етуқлиги ҳали етарли даражага етмаган бўлади. Айниқса, ўпка тўқимасида альвеоляр тузилмаларнинг номукамаллиги, сурфактант тизимининг

етишмовчилиги, микроциркулятор бузилишлар ва гипоксияга сезувчанлик юқори бўлиши мумкин.

28 ҳафталик гуруҳ ҳам юқори улушни ташкил этиши тадқиқот материалининг чала туғилганликнинг нисбатан кейинги, аммо ҳали хавфли босқичига тегишли эканини кўрсатади. Бу даврда чақалоқ организмда айрим адаптацион механизмлар фаоллаша бошласа-да, нафас олиш тизими, гемодинамика ва тўқимавий метаболизм тўлиқ барқарорлашмаган бўлади. Шунинг учун мазкур гуруҳда ҳам патологик ўзгаришлар чуқур биологик етилмаганлик фонида кечиши эҳтимоли юқори. Умуман, ушбу гуруҳлаштириш кейинги морфологик таҳлиллар учун муҳим асос яратади. Чунки гестацион ёш ортиши билан патологик жараёнларнинг характери, оғирлиги ва органлардаги морфологик ифодаланиш даражаси ўзгариши мумкин. Шу нуқтаи назардан, 22–24, 25–27 ва 28 ҳафталик гуруҳлар кесимида таҳлил олиб бориш тадқиқот натижаларини клиник ва патоморфологик жиҳатдан аниқроқ талкин қилиш имконини беради (жадвал 3).

Гестацион ёш гуруҳлари жадвал 3.

Гуруҳ	n	%
22–24 ҳафта	10	4,3
25–27 ҳафта	120	51,1
28 ҳафта	105	44,7
Жами	235	100



Расм 3. Гестацион ёш гуруҳлари тақсимоти

3- диаграммадаги натижалар шуни кўрсатадики, ўлим ҳолатларининг асосий қисми 25–28 ҳафталик гестацион ёшда тўпланган. Бу даврда ўпка альвеоляр тузилмалари ва сурфактант тизими тўлиқ шаклланмаган бўлади. Шу сабабли нафас бузилиш синдроми, ателектаз ва ўпка тўқимасининг структур-функционал етилмаганлиги патолого-анатомик жиҳатдан етакчи ўринга чиқади.

3. Туғилгандаги вазн бўйича тақсимот

Туғилгандаги вазн бўйича тақсимот таҳлили шуни кўрсатадики, тадқиқотга киритилган чақалоқларнинг асосий қисми кам ва жуда кам вазн билан туғилганлар ҳиссасига тўғри келади. Жумладан, 1000–1499 г вазн тоифасидаги чақалоқлар 101 нафарни ташкил этиб, умумий кузатувларнинг 43,0%ини эгаллаган. Бу гуруҳнинг етакчи ўринда туриши перинатал даврда организмнинг морфофункционал жиҳатдан ҳали тўлиқ етилмаганлиги, айниқса ўпка, юрак-қон томир, марказий нерв ва иммун тизимларида мослашув имкониятларининг чекланганлиги билан изоҳланади.

750–999 г вазн билан туғилган чақалоқлар 94 нафарни ташкил этиб, 40,0% ҳолатда қайд этилган. Бу кўрсаткич ҳам жуда муҳим бўлиб, мазкур вазн тоифасида ҳаётий муҳим аъзоларда, хусусан ўпка тўқимасида сурфактант етишмовчилиги, альвеолаларнинг тўлиқ очилмаслиги,

ателектаз, интерстициал шиш ва гиалин мембраналар шаклланиши хавфи юқори бўлади. Шу сабабли ушбу гуруҳда нафас етишмовчилиги ва респиратор дистресс синдроми морфологик жиҳатдан анча яққол намоён бўлиши мумкин.

Энг кам вазнли, яъни 500–749 г тоифасидаги чақалоқлар 16 нафарни ёки 6,8%ни ташкил қилган. Гарчи ушбу гуруҳ сон жиҳатдан кам бўлса-да, клиник-морфологик нуқтаи назардан энг оғир контингент ҳисобланади. Чунки бундай чақалоқларда аъзоларнинг тузилмавий етилмаганлиги, микроциркулятор тизимнинг нозиклиги, геморрагик ўзгаришларга мойиллик ва оғир гипоксик-дистрофик жараёнлар ривожланиш эҳтимоли юқори бўлади.

≥1500 г вазн билан туғилганлар 24 нафарни ташкил этиб, 10,2% ҳолатда кузатилган. Бу гуруҳ нисбатан юқори вазнли бўлишига қарамасдан, тадқиқот материали таркибида уларнинг улуши кам экани перинатал ўлим ва оғир морфологик ўзгаришлар асосан паст вазнли чақалоқлар орасида кўпроқ учрашини кўрсатади.

Туғилгандаги вазн бўйича тақсимот жадвал 4.

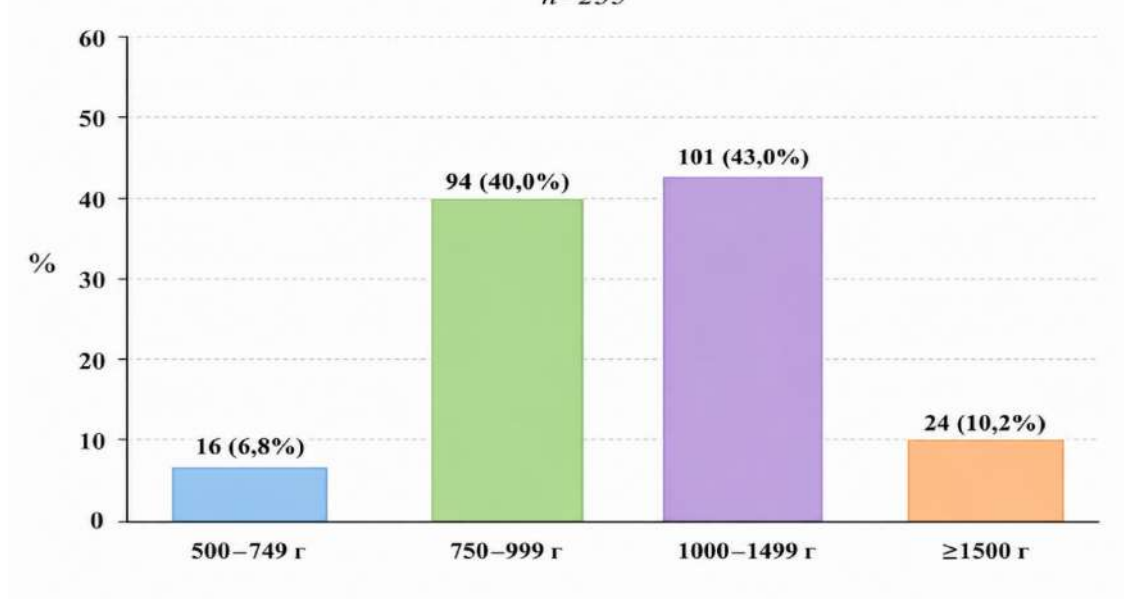
Вазн тоифаси	n	%
500–749 г	16	6,8
750–999 г	94	40,0
1000–1499 г	101	43,0
≥1500 г	24	10,2
Жами	235	100

Умуман олганда, жадвал маълумотлари тадқиқотдаги ҳолатларнинг 83,0%и 750–1499 г вазн тоифасига тўғри келишини кўрсатади. Бу эса туғилгандаги паст вазн перинатал даврда нафақат клиник оғирликни, балки аъзолардаги патоморфологик ўзгаришлар чуқурлигини белгилайдиган муҳим омиллардан бири эканини тасдиқлайди. Шу нуқтаи назардан, туғилгандаги вазнни гестацион ёш ва ўпқадаги морфологик ўзгаришлар билан биргаликда баҳолаш тадқиқот натижаларининг илмий аҳамиятини янада оширади (жадвал 4).

Беморларнинг асосий қисми 750–1499 г вазн оралиғида бўлган. Бу ҳолат текширилган гуруҳда жуда кам вазнли ва экстремал кам вазнли чақалоқлар улуши юқори эканини кўрсатади. Айнан шу тоифадаги чақалоқларда нафас тизими етишмовчилиги, терморегуляция бузилиши, микроциркулятор ўзгаришлар ва инфекцион асоратлар хавфи юқори бўлади (диаграмма 4).

Туғилгандаги вазн бўйича тақсимот

n=235



Расм 4.Вазн тақсимоти.

4. Шифохонада яшаган муддати

Шифохонада яшаган муддат бўйича таҳлилда чақалоқларнинг асосий қисми ҳаётининг биринчи ҳафтасида ва 7–27 кун оралиғида вафот этгани аниқланди (жадвал 5).

Шифохонада яшаган муддати бўйича тақсимот жадвал 5.

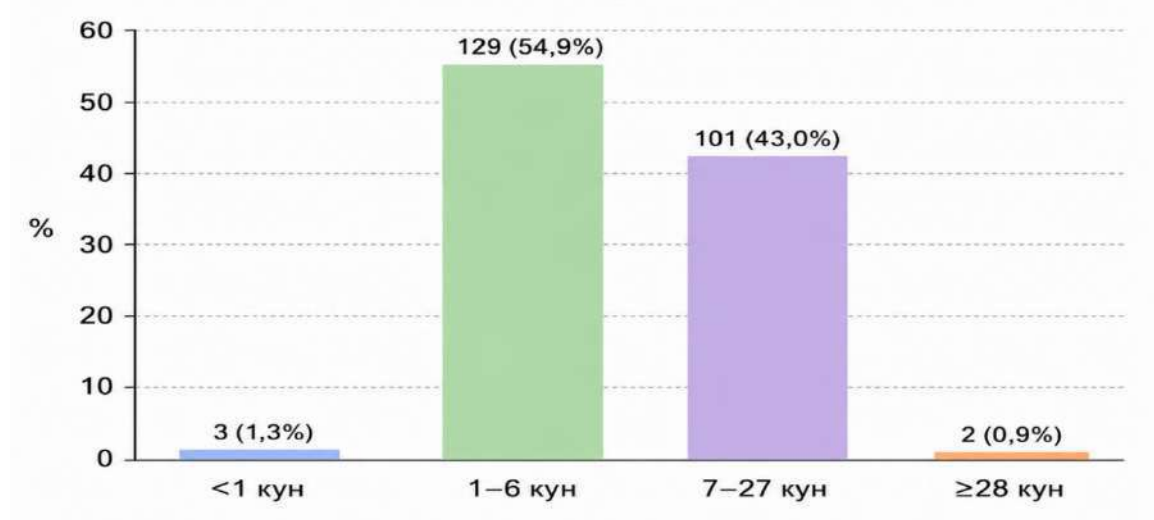
Яшаган муддати	n	%
<1 кун	3	1,3
1–6 кун	129	54,9
7–27 кун	101	43,0
≥28 кун	2	0,9
Жами	235	100

Натижаларга кўра, 1–6 кун оралиғида ўлим 54,9% ҳолатда кузатилган. Бу давр муддатидан олдин туғилган чақалоқларда постнатал мослашувнинг энг хавфли босқичи ҳисобланади. Шу даврда ўпка тўқимасининг етилмаганлиги, альвеолаларнинг тўлиқ очилмаслиги, сурфактант етишмовчилиги ва гемодинамик беқарорлик нафас етишмовчилигини кучайтиради (диаграмма 5).

Таҳлил натижаларига кўра, тадқиқотга киритилган чақалоқларнинг мутлақ кўпчилиги туғилган вақтда оғир клиник ҳолатда бўлган. Жумладан, оғир ҳолат 131 нафарда қайд этилиб, умумий кузатувларнинг 55,7% ини ташкил қилган. Бу кўрсаткич чақалоқларда перинатал мослашув жараёни кескин бузилганини, айниқса нафас олиш, гемодинамика ва марказий нерв тизими фаолиятида етарли компенсация шаклланмаганини кўрсатади.

Жуда оғир ҳолат 103 нафарда, яъни 43,8% ҳолатда аниқланган. Бу гуруҳ клиник-морфологик жиҳатдан энг хавфли контингент ҳисобланиб, уларда гипоксия, респиратор дистресс синдроми, ўпка тўқимасининг етилмаганлиги, микроциркулятор бузилишлар ва полиорган етишмовчиликка мойиллик юқори бўлган деб баҳолаш мумкин.

Яшаган муддати бўйича тақсимот
n=235



Расм 5. Яшаш муддати тақсимоти.

5. Умумий ҳолат ва Апгар шкаласи.

Ўлик ҳолда туғилган чақалоқлар 1 нафарни ёки 0,4%ни ташкил этган. Бу кўрсаткич паст бўлса-да, умумий материалда антенатал ёки интранатал даврда оғир гипоксик таъсир бўлган ҳолатлар мавжудлигини кўрсатади.

Умуман, жадвал маълумотлари чақалоқларнинг деярли барчаси — 99,5%и оғир ва жуда оғир ҳолатда бўлганини тасдиқлайди. Бу эса тадқиқотда ўрганилаётган морфологик ўзгаришлар, айниқса

ўпкадаги ателектаз, гиалин мембраналар, интерстициал шиш ва геморрагик жараёнлар клиник оғирлик билан бевосита боғлиқ эканини илмий жиҳатдан асослайди (жадвал 6).

Чақалоқларнинг умумий ҳолати жадвал 6

Ҳолати	n	%
Оғир	131	55,7
Жуда оғир	103	43,8
Ўлик ҳолда	1	0,4
Жами	235	100

Апгар шкаласи бўйича дастлабки баҳолашда 139 ҳолатда 0–3 балл, 94 ҳолатда 4 ва ундан юқори балл қайд этилди. Бу кўрсаткичлар чақалоқларнинг катта қисми туғилган пайтдан оқ оғир гипоксия, нафас мослашувининг бузилиши ва ҳаётини функциялар танқислиги билан туғилганини кўрсатади.

6. Антропометрик кўрсаткичлар

Аутопсия маълумотлари асосида чақалоқларда бўй, бош айланаси, қўл-оёқ узунлиги, кўкрак қафаси айланаси ва юрак оғирлиги баҳоланди (жадвал 7).

Асосий антропометрик кўрсаткичлар жадвал 7.

Кўрсаткич	Ўртача қиймат	Минимум	Максимум
Бўй узунлиги, см	33,4	25	44
Бош айланаси, см	24,7	18	33
Қўл узунлиги, см	13,7	11	17
Оёқ узунлиги, см	15,0	11	25
Кўкрак қафаси айланаси, см	22,7	15	32
Юрак оғирлиги, г	13,8	4	22

Антропометрик кўрсаткичлар гестацион ёш ва туғилгандаги вазнга мос равишда паст бўлган. Бўй узунлиги, бош айланаси ва кўкрак қафаси айланасининг кичиклиги фетал ривожланишнинг тугалланмаганлигини, нафас механикаси учун зарур бўлган кўкрак қафаси ва ўпка тузилмаларининг етарли шаклланмаганлигини кўрсатади.

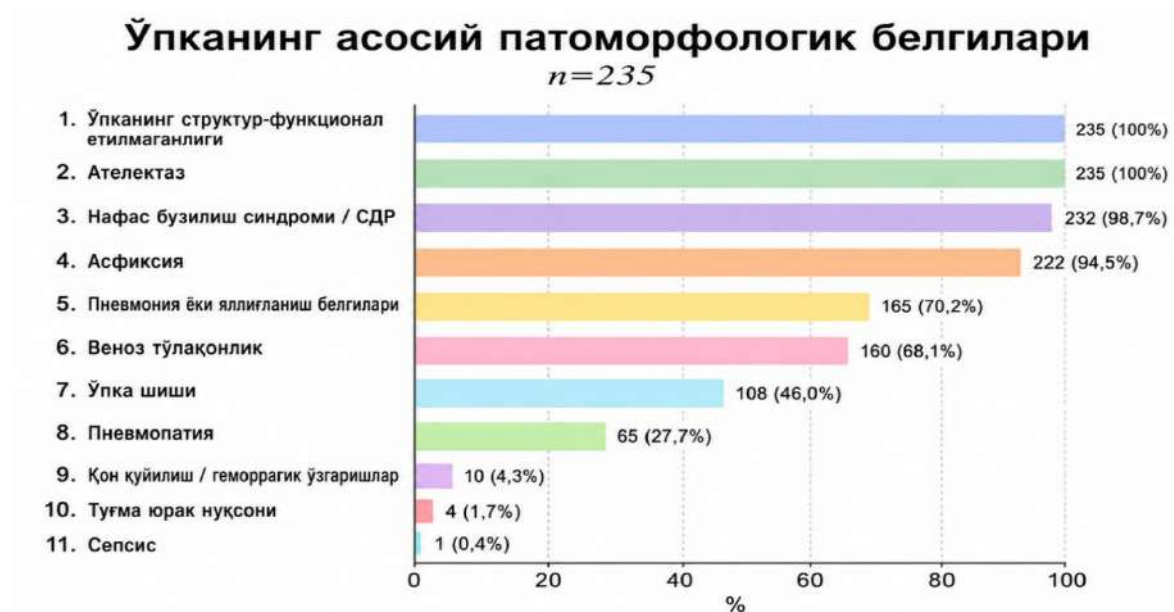
7. Патолого-анатомик ва патогистологик ўзгаришлар

Патолого-анатомик диагнозлар ва патогистологик хулосалар таҳлилида барча ҳолатларда ўпканинг структур-функционал етилмаганлиги ва ателектаз белгилари қайд этилди (жадвал 8).

Асосий патоморфологик ўзгаришлар жадвал 8.

Патоморфологик белги	n	%
Ўпканинг структур-функционал етилмаганлиги	235	100
Ателектаз	235	100
Нафас бузилиш синдроми / СДР	232	98,7
Асфиксия	222	94,5
Пневмония ёки яллиғланиш белгилари	165	70,2
Веноз тўлақонлик	160	68,1
Ўпка шиши	108	46,0
Пневмопатия	65	27,7
Қон қуйилиш / геморрагик ўзгаришлар	10	4,3
Туғма юрак нуқсони	4	1,7
Сепсис	1	0,4

Бу жадвалдан кўриниб турибдики, текширилган чақалоқлар ўлимида асосий морфологик фон — ўпка тўқимасининг етилмаганлиги ва ателектаз бўлган. Нафас бузилиш синдромининг 98,7% ҳолатда қайд этилиши клиник диагноз ва патоморфологик топилмалар ўртасида юқори даражада мослик борлигини кўрсатади (диаграмма 6).



Расм 6.Патоморфологик белгилар.

Ателектазнинг барча ҳолатларда аниқланиши алоҳида аҳамиятга эга. Чунки муддатидан олдин туғилган чақалоқларда альвеоляр тузилмалар ҳали тўлиқ очилиш имкониятига эга эмас, сурфактант тизими етарли фаоллашмаган бўлади. Натижада ўпка паренхимасида ҳавосиз ёки кам ҳаволи майдонлар шаклланади, газ алмашинуви кескин бузилади ва гипоксия чуқурлашади.

8. Бевосита ўлим сабаблари.

Патолого-анатомик диагнозларда бевосита ўлим сабаби сифатида асосан чақалоқлар асфиксияси қайд этилган (жадвал 9).

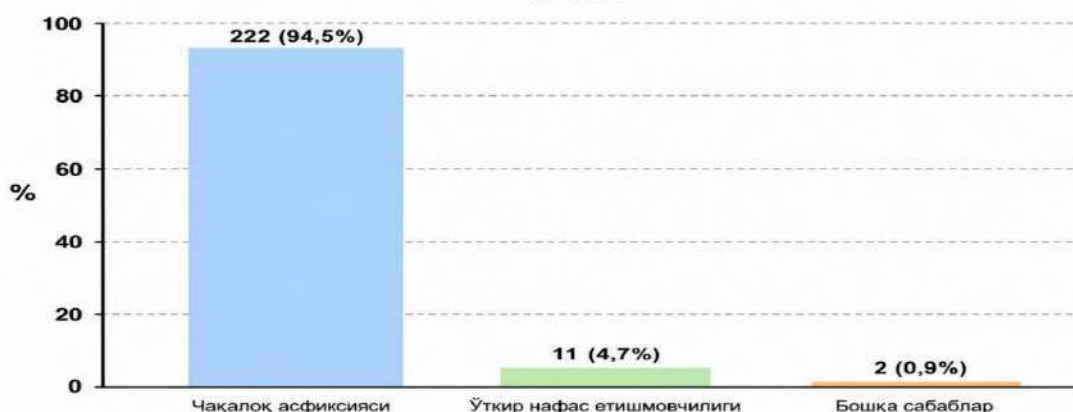
Бевосита ўлим сабаблари жадвал 9.

Бевосита ўлим сабаби	n	%
Чақалоқ асфиксияси	222	94,5
Ўткир нафас етишмовчилиги	11	4,7
Бошқа сабаблар	2	0,9
Жами	235	100

Асфиксиянинг 94,5% ҳолатда бевосита ўлим сабаби сифатида қайд этилиши муддатидан олдин туғилган чақалоқларда нафас тизими етишмовчилиги ўлим патогенезида ҳал қилувчи ўрин тутишини кўрсатади. Бу ерда асфиксия алоҳида клиник ҳолат сифатида эмас, балки ўпканинг етилмаганлиги, ателектаз, веноз тўлақонлик, ўпка шиши ва яллиғланиш ўзгаришлари билан бирга кечувчи якуний танатогенетик босқич сифатида баҳоланиши керак (диаграмма 7).

Бевосита ўлим сабаби бўйича тақсимот

n=235



Расм 7. Бевосита ўлим сабаблари.

Натижа ва таҳлиллар

Олинган натижалар 22–28 ҳафталик гестацион ёшда туғилган чақалоқлар ўлимида ўпка патологияси етакчи ўрин эгаллашини кўрсатди. Тадқиқотда 235 ҳолатнинг барчасида ўпканинг структур-функционал етилмаганлиги ва ателектаз қайд этилди. Бу ҳолат гестацион ёш қанчалик кичик бўлса, ўпка паренхимаси, альвеоляр тузилмалар, капилляр тармоқ ва сурфактант тизими шунчалик етарли даражада шаклланмаган бўлишини морфологик жиҳатдан тасдиқлайди.

Жаҳон адабиётларида ҳам муддатидан олдин туғилиш асоратлари неонатал ва эрта болалик ўлимида етакчи омиллардан бири сифатида баҳоланади. WHO маълумотларида муддатидан олдин туғилиш асоратлари 5 ёшгача бўлган болалар ўлимида муҳим сабаблардан бири экани кўрсатилган. Бизнинг материалимизда ҳам ўлим ҳолатлари асосан ҳаётнинг биринчи ҳафтасида ва 7–27 кун оралиғида кузатилгани неонатал даврдаги нафас мослашуви бузилишлари ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканини кўрсатади.

Нафас бузилиш синдроми 232 ҳолатда, яъни 98,7% да қайд этилди. Бу кўрсаткич тадқиқот гуруҳидаги чақалоқлар асосан респиратор патология билан боғлиқ оғир ҳолатда бўлганини англатади. Европа консенсус тавсияларида респиратор дистресс-синдром хавфини камайтириш учун муддатидан олдин туғилиш хавфини олдиндан баҳолаш, ҳомиладорни перинатал марказга ўз вақтида ўтказиш ва антенатал стероидлардан фойдаланиш муҳимлиги таъкидланади. Бу нуқтаи назардан, бизнинг патолого-анатомик маълумотларимиз клиник профилактика ва перинатал маршрутизацияни кучайтириш зарурлигини кўрсатади.

Патогистологик маълумотларда ателектазнинг барча ҳолатларда аниқланиши муҳим натижадир. Ателектаз нафақат ўпка тўқимасининг ҳавосиз қолишини, балки альвеоляр деворлар, капиллярлар ва интерстициал тўқима ўртасидаги газ алмашинув жараёни издан чиққанини кўрсатади. Бундай ҳолатда гипоксия, веноз тўлақонлик, шиш ва юрак-қон томир тизими декомпенсацияси тез ривожланади.

Веноз тўлақонлиkning 68,1% ва ўпка шишининг 46,0% ҳолатда учраши нафас етишмовчилиги фонида микроциркулятор бузилишлар катта аҳамиятга эга эканини кўрсатади. Бу ўзгаришлар ўпкада қон айланишининг секинлашиши, капиллярларда қон тўпланиши, плазма суюқ қисмининг интерстициал майдонга чиқиши ва альвеоляр газ алмашинувининг янада ёмонлашиши билан боғлиқ.

Пневмония ёки яллиғланиш белгилари 70,2% ҳолатда қайд этилди. Бу муддатидан олдин туғилган чақалоқларда нафас бузилиш синдроми кўп ҳолларда инфекция-яллиғланиш жараёнлари билан оғирлашишини кўрсатади. WHO тавсияларида муддатидан олдин ва кам вазнли чақалоқларда инфекция профилактикаси, иссиқликни сақлаш, озиклантириш ва перинатал парвариш комплекс ёндашувда олиб борилиши зарурлиги таъкидланади.

Бевосита ўлим сабаби сифатида асфиксия 94,5% ҳолатда қайд этилгани тадқиқотнинг энг муҳим танатогенетик натижаларидан биридир. Бу ҳолатда асфиксияни фақат туғруқ пайтидаги ҳолат сифатида эмас, балки постнатал даврда ўпканинг етилмаганлиги, ателектаз, шиш, веноз

тўлақонлик ва яллиғланиш билан боғлиқ чуқур гипоксиянинг якуний ифодаси сифатида баҳолаш лозим.

Хулосалар

1. 22–28 ҳафталик гестацион ёшда муддатидан олдин туғилган 235 нафар чақалоқнинг патолого-анатомик таҳлилида ўғил болалар 54,5%, қиз болалар 45,5% ни ташкил этди. Бу гуруҳда ўғил чақалоқлар улуши бироз устун бўлиб, респиратор мослашувнинг оғир кечишига мойилликни кўрсатиши мумкин.
2. Гестацион ёш бўйича энг кўп ҳолат 28 ҳафталик чақалоқларда — 105 ҳолат, яъни 44,7% қайд этилди. 25–27 ҳафталик чақалоқлар 51,1% ни ташкил қилди. Бу ўлим ҳолатларининг асосий қисми жуда эрта туғилган чақалоқлар гуруҳига тўғри келишини кўрсатади.
3. Туғилгандаги ўртача вазн 1116,8 г бўлиб, чақалоқларнинг 83,0% қисми 750–1499 г вазн оралиғида жойлашди. Бу нафас бузилиш синдроми ва ўпка етилмаганлиги кўпроқ жуда кам вазнли чақалоқларда оғир кечишини тасдиқлайди.
4. Патолого-анатомик таҳлилда барча ҳолатларда ўпканинг структур-функционал етилмаганлиги ва ателектаз аниқланди. Нафас бузилиш синдроми 98,7%, асфиксия 94,5%, веноз тўлақонлик 68,1%, яллиғланиш белгилари 70,2% ҳолатда қайд этилди.
5. Бевосита ўлим сабаби сифатида чақалоқлар асфиксияси 94,5% ҳолатда кўрсатилди. Бу муддатидан олдин туғилган чақалоқлар ўлимида нафас тизими морфофункционал етишмовчилиги асосий танатогенетик механизм эканини кўрсатади.

Амалий тавсиялар.

1. 22–28 ҳафталик муддатидан олдин туғилиш хавфи бўлган ҳомиладорларда перинатал маршрутизация, антенатал профилактика ва юқори хавфли туғруқни ихтисослашган марказда олиб бориш амалиёти кучайтирилиши лозим.
2. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларда ҳаётнинг биринчи соатларидан бошлаб нафас бузилиш синдроми, гипоксия, ателектаз ва ўпка шиши хавфини эрта баҳолаш зарур.
3. Патолого-анатомик баённомаларда ўпка тўқимаси ҳолати, ателектаз даражаси, шиш, веноз тўлақонлик, яллиғланиш ва геморрагик ўзгаришлар стандартлаштирилган тарзда қайд этилиши мақсадга мувофиқ.
4. Нафас бузилиш синдроми билан вафот этган чақалоқларда клиник диагноз ва патолого-анатомик диагноз ўртасидаги мосликни мунтазам таҳлил қилиш неонатал ёрдам сифатини баҳолашда муҳим мезон бўлиб хизмат қилади.
5. Муддатидан олдин туғилган чақалоқлар ўлими бўйича электрон базага гестацион ёш, вазн, Апгар балли, нафас қўллаб-қувватлаш тури, сурфактант қўлланилган-қўлланилмагани ва морфологик хулосаларни тўлиқ киритиш тавсия этилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. World Health Organization. Preterm birth. Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2023 May 10. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
2. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. Neonatology. 2023;120(1):3-23. doi:10.1159/000528914.
3. World Health Organization. WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant. Geneva: World Health Organization; 2022. ISBN: 9789240058262. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058262>.
4. Darmstadt GL, Al Jaifi NH, Arif S, Bahl R, Blennow M, Cavallera V, et al.; Care of Preterm or Low Birthweight Infants Group. New World Health Organization recommendations for care of preterm or low birth weight infants: health policy. EClinicalMedicine. 2023;63:102155. doi:10.1016/j.eclinm.2023.102155.
5. Lawn JE, Ohuma EO, Bradley E, Iwata O, Katz J, Blencowe H, et al. Born Too Soon: Decade of Action on Preterm Birth. Geneva: World Health Organization, United Nations Children's Fund (UNICEF), Partnership for Maternal, Newborn & Child Health (PMNCH); 2023.
6. Wigglesworth JS, Singer DB, editors. Fetal and Neonatal Pathology. Respiratory Disorders of the Newborn: Clinical and Pathological Correlation. London: Blackwell Scientific Publications; 1998.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

UDC 616.379-008.64:575.174.015.3:616.13-004.6

EDN1 GENIDAGI LYS197ASN (RS5370) POLIMORFIZMINING DIABETIK ANGIOPATIYANING RIVOJLANISHIDAGI AHAMIYATI

¹Mamadiyarova Dilshoda Umirzokovna <https://orcid.org/0000-0001-9596-9401>
e-mail: mamadiyarovadilshoda566@gmail.com

²Azimova Sevara Baxodirovna e-mail: azimovasevara777@gmail.com

²Sayfutdinova Zuhra Abdurashidovna <https://orcid.org/0000-0003-4449-0622> e-mail:
SayfutdinovaZuhra@gmail.com

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Antioksidant himoya tizimi — bu fiziologik faol moddalarning kompleks va ko'p komponentli tarmog'i bo'lib, bu tizimning buzilishi nafaqat hujayralarning o'ziga, balki butun organizmning salomatligiga jiddiy xavf tug'diradi. Oksidlovchi stressning kuchayishi DNKga zarar yetkazishi, oqsillarning o'z shaklini yo'qotishi va lipidlarning peroksidlanishiga olib keladi. Bu o'z navbatida hujayralarning o'limiga, yallig'lanish jarayonlarining avj olishiga va qarish jarayonlarining tezlashishiga olib keladi. Shu sababli, antioksidant himoya tizimining samarali ishlashi har bir inson uchun muhimdir. Ushbu tizimning mustahkamligi turli xil kasalliklarning oldini olishda va ularning rivojlanishini sekinlashtirishda katta ahamiyat kasb etadi. Antioksidantlarning ikki asosiy guruhi mavjud: fermentativ va fermentativ bo'lmagan. Fermentativ antioksidantlar o'z ichiga superoksid dismutaza (SOD), katalaza (KAT) va glutation peroksidaza (GP) kabi fermentlarni oladi. Ular reaktiv kislorod turlarini bezarar moddalarga aylantirishda muhim rol o'ynaydi. Fermentativ bo'lmagan antioksidantlar esa vitaminlar (S, Ye), minerallar (selen, rux), flavonoidlar va karotinoidlar kabi kichik molekulalarni o'z ichiga oladi. Ular to'g'ridan-to'g'ri erkin radikallar bilan bog'lanib, ularning zararli ta'sirini kamaytiradi. Bu ikki guruhning birgalikda va muvofiqlashgan holda ishlashi oksidlovchi stressga qarshi kurashda eng samarali natija beradi. Antioksidant himoya tizimi organizmning doimiy salomatligi va yosharishini ta'minlovchi murakkab va hayotiy muhim mexanizmdir.

Kalit so'zlar: qandli diabet 2-tip, oksidlovchi stress, antioksidativ tizim, EDN1, LYS197ASN (RS5370) polimorfizmi, angiopatiya.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА LYS197ASN (RS5370) В ГЕНЕ EDN1 В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ

¹Мамадиярова Дилишода Умирзоковна <https://orcid.org/0000-0001-9596-9401> e-mail:
mamadiyarovadilshoda566@gmail.com

²Азимова Севара Баходировна e-mail: azimovasevara777@gmail.com

²Сайфутдинова Зухра Абдурашидовна <https://orcid.org/0000-0003-4449-0622>
e-mail: SayfutdinovaZuhra@gmail.com

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент,
Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Антиоксидантная защитная система представляет собой сложную и многокомпонентную сеть физиологически активных веществ, нарушение которой представляет серьезную угрозу не только для самих клеток, но и для здоровья всего организма. Повышенный окислительный стресс приводит к повреждению ДНК, деформации белков и перекисному окислению липидов. Это, в свою очередь, ведет к гибели клеток, обострению воспалительных процессов и ускорению процессов старения. Поэтому эффективное функционирование антиоксидантной защитной системы важно для каждого человека. Сила этой системы имеет огромное значение в профилактике различных заболеваний и замедлении их развития. Существуют две основные группы антиоксидантов: ферментативные и неферментативные. К ферментативным антиоксидантам относятся такие ферменты, как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ) и глутатионпероксидаза (ГП). Они играют важную роль в превращении активных форм кислорода в безвредные вещества. К неферментативным антиоксидантам относятся малые молекулы, такие как витамины (С, Е), минералы (селен, цинк), флавоноиды и каротиноиды. Они напрямую связываются со свободными радикалами, уменьшая их вредное воздействие. Совместная и скоординированная работа этих двух групп обеспечивает наиболее эффективный результат в борьбе с окислительным стрессом. Антиоксидантная защитная система — это сложный и жизненно важный механизм, обеспечивающий постоянное здоровье и омоложение организма.

Ключевые слова: Сахарный диабет 2 типа, окислительный стресс, антиоксидантная система, EDN1, полиморфизм LYS197ASN (RS5370), ангиопатия.

SIGNIFICANCE OF THE LYS197ASN (RS5370) POLYMORPHISM IN THE EDN1 GENE IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC ANGIOPATHY

Mamadiyarova Dilshoda Umirzokovna <https://orcid.org/0000-0001-9596-9401>

e-mail: mamadiyarovadilshoda566@gmail.com

²Azimova Sevara Bakhodirovna e-mail: azimovasevara777@gmail.com

²Sayfutdinova Zuxra Abdurashidovna <https://orcid.org/0000-0003-4449-0622>

e-mail: SayfutdinovaZuhra@gmail.com

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

The antioxidant defense system is a complex and multicomponent network of physiologically active substances, the disruption of which poses a serious threat not only to the cells themselves, but also to the health of the entire organism. Increased oxidative stress leads to damage to DNA, protein deformation, and lipid peroxidation. This, in turn, leads to cell death, exacerbation of inflammatory processes, and acceleration of aging processes. Therefore, the effective functioning of the antioxidant defense system is important for every person. The strength of this system is of great importance in preventing various diseases and slowing their development. There are two main groups of antioxidants: enzymatic and non-enzymatic. Enzymatic antioxidants include enzymes such as superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GP). They play an important role in the conversion of reactive oxygen species into harmless substances. Non-enzymatic antioxidants include small molecules such as vitamins (C, E), minerals (selenium, zinc), flavonoids and carotenoids. They directly bind to free radicals, reducing their harmful effects. The combined and coordinated work of these two groups provides the most effective result in the fight against oxidative stress. The antioxidant defense system is a complex and vital mechanism that ensures the continued health and rejuvenation of the body.

Key words: diabetes mellitus type 2, oxidative stress, antioxidant system, EDN1, LYS197ASN (RS5370) polymorphism, angiopathy.

Dolzarbligi

Qandli diabetning tarqalishi har yili barqaror ravishda oshib bormoqda [2,3,4,5]. Bugungi kunda qandli diabet saraton va yurak-qon tomir patologiyalaridan keyin yetakchi yuqumsiz kasallik bo'lib, ko'pincha nogironlik va o'limga olib keladi [1,4]. Patologik jarayonga organizmning universal javoblari oqsil fermentlarining oksidlovchi modifikatsiyasi bilan oksidlovchi stress va lipid peroksidlanishining faollashishini o'z ichiga oladi, bu esa qandli diabet rivojlanishi va uning asoratlari sharoitida oshqozon osti bezi proteazalarining nazoratsiz faollashishiga olib keladi [4,5,6].

Tadqiqotning maqsadi: EDN1 genidagi Lys197asn (rs5370) polimorfizmining diabetik angiopatiyaning rivojlanishidagi ahamiyatini o'rganish.

Material va usullar

Tadqiqotda 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlar, shuningdek, DNK namunalari olingan sog'lom donorlar ishtirok etdi. Klinik va laboratoriya tekshiruvlari asosida asosiy guruhga Samarqand tibbiyot universitetida ro'yxatdan o'tgan 100 bemor kirdi. Barcha bemorlar O'zbekistonda yashovchi o'zbeklar edi. Tashxis klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruv ma'lumotlarining kombinatsiyasi asosida qo'yildi va xalqaro tasnifga muvofiq tasdiqlandi. Asosiy guruh ikkita kichik guruhga bo'linadi: 1-guruh – asoratlanmagan diabet bilan og'rigan bemorlar (n=60), 2-guruh – diabetik angiopatiya bilan asoratlangan diabet bilan og'rigan bemorlar (n=40).

Malondialdegid (MDA), dien konjugatlari (DC), superoksid dismutaza (SOD) va katalaza faolligi darajasi standart spektrofotometrik usullar yordamida aniqlandi. Biomateriallarning (DNK) molekulyar genetik tekshiruvi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Gematologiya va qon quyish ilmiy-tadqiqot institutining Molekulyar tibbiyot va hujayra texnologiyalari kafedrasida o'tkazildi.

Olingan natija va tahlillar

Azot oksidi tizimini tahlil qilishdan tashqari, biz uning funktsional antagonisti endotelin-1 (ET-1) ning molekulyar genetik tadqiqotini o'tkazdik. ET-1 eng kuchli ma'lum bo'lgan vazokonstriktordir. Fiziologik jihatdan normal qon tomir tonusi azot oksidi (NO) kabi vazodilatator omillari va ET-1 ni o'z ichiga olgan vazokonstriktor mediatorlari o'rtasidagi muvozanat orqali saqlanadi. Qandli diabetda bu muvozanat vazokonstriksiyaga o'tadi, bu esa spazmlarning rivojlanishiga va to'qima perfuziyasining pasayishiga yordam beradi. Endotelin-1 prekursorini kodlovchi EDN1 geni 6-xromosomada (6p24.1) joylashgan. Lys197Asn (rs5370) polimorfizmi genning 5-ekzonidagi 197-pozitsiyada aminokislota lizini (Lys) asparagin (Asn) ga almashtirishdir. Bu mutatsiya, yetuk peptidning faol markaziga ta'sir qilmasa ham, prekursorning C-terminal mintaqasida joylashgan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Asn197 varianti preproendotelin-1 ning proteolitik parchalanishini kuchaytirishi mumkin, bu esa biologik faol ET-1 ning ko'payishiga olib keladi. Bu, o'z navbatida, ET-1 ishlab chiqarishning ko'payishiga genetik moyillikni keltirib chiqaradi. Asn allelining tashuvchilari bazal plazma ET-1 darajasini statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori ko'rsatadi. Endotelial disfunktsiya bilan tavsiflangan diabetik angiopatiya sharoitida bu genetik nuqson doimiy, davolash qiyin bo'lgan arterial spazmlarni keltirib chiqarishi va to'qima ishemiyasini kuchaytirishi mumkin.

Tadqiqotning hozirgi bosqichi O'zbekiston populyatsiyasida EDN1 genining Lys197Asn polimorfizmining allel va genotipik variantlarining chastota taqsimotini o'rganishga bag'ishlandi. Shu bilan bir qatorda, ushbu polimorfizmning qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda angiopatiya rivojlanish xavfiga qo'shgan hissasi baholandi. Assotsiatsiya tahlilini o'tkazishdan oldin, namuna Hardy-Weinberg qonuniga muvofiqligi tekshirildi. Nazorat guruhida (n = 83) quyidagi genotip chastotalari qayd etildi: Lys/Lys - 66,3%, Lys/Asn - 30,1%, Asn/Asn - 3,6%. χ^2 mezonidan foydalangan holda statistik tahlil ($p > 0,05$ da 0,019) genotip taqsimotining Hardy-Weinberg muvozanatiga mos kelishini tasdiqladi. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning umumiy guruhida (n = 94), genotip taqsimoti ham kutilgan qiymatlardan statistik jihatdan sezilarli og'ishlarni ko'rsatmadi ($\chi^2 = 2.85$; $p = 0.09$), bu esa ma'lumotlardan keyingi qiyosiy baholashlar uchun foydalanish imkonini berdi. EDN1 genidagi Lys197Asn (rs5370) polimorfizmining allel va genotipik chastotalarini tahlil qilish tadqiqotga kiritilgan barcha beshta gen orasida eng aniq va eng kam nomuvofiq bog'liqlikni aniqladi. Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, ushbu variant diabetik angiopatiya rivojlanish xavfining yetakchi genetik bashoratchilaridan biri hisoblanadi.

Dastlabki tahlil og'ir diabetik angiopatiyaga chalingan 51 bemorga (1-guruh) qaratilgan edi. Bizning ma'lumotlarimiz shuni ko'rsatadiki, ushbu bemorlar guruhida "yovvoyi tipdagi" Lys allelining chastotasi (66,7%) nazorat guruhiga (81,3%) nisbatan kamaygan. Statistik jihatdan ahamiyatli farqlar ($p=0,007$) Lys allelining himoya funksiyasini ko'rsatadi, bu diabetik qon tomir kasalligi xavfini ikki baravar kamaytiradi ($OR=0,46$).

Shu bilan birga, diabetik angiopatiyaga chalingan bemorlarda kichik Asn allelining tarqalishi sezilarli darajada oshgan. Uning chastotasi nazorat guruhidagi 18,7% dan og'ir kasallikka chalingan bemorlarda 33,3% gacha oshdi. Bu sezilarli farq ($p=0,007$) EDN1 lokusining Asn allelini tashish diabetda angiopatiya rivojlanish xavfini taxminan 2,18 baravarga oshirishini ta'kidlaydi ($OR=2,18$). Bu bizning tadqiqotimizda aniqlangan eng yuqori allel xavf omillaridan biridir.

1-Jadval

Angiopatiyali diabet bilan og'rigan bemorlarning kichik guruhida (1-guruh) va nazorat guruhida EDN1 genining Lys197Asn polimorfizmining allellari va genotiplarini tashish

Allellar va genotiplar	Tekshirilgan allellar va genotiplar soni				χ^2	p	OR	95% CI
	1-guruh (n=51)		Nazorat (n=83)					
Lys	68	66.7	135	81.3	7.20	0.007	0.4	0.26 – 0.81
Asn	34	33.3	31	18.7	7.20	0.007	2.2	1.23 – 3.86
Lys/Lys	25	49.0	55	66.3	3.86	0.049	0.5	0.24 – 0.99
Lys/Asn	18	35.3	25	30.1	0.38	0.536	1.3	0.60 – 2.67
Asn/Asn	8	15.7	3	3.6	6.15	0.013	4.9	1.25 – 19.6

Genotipik tuzilishni o'rganish kelajakdagi prognoz uchun fundamental ahamiyatga ega natijalarni berdi. Qandli diabet va angiopatiya bilan og'rigan bemorlar guruhida ishtirokchilarning 49,0% da himoya Lys/Lys genotipi aniqlandi. Bu uning chastotasi 66,3% bo'lgan nazorat guruhiga qaraganda ancha past. Statistik tahlil bu farqlarning ahamiyatini tasdiqladi ($p=0,049$). Imkoniyatlar nisbati ($OR=0,49$) Lys/Lys genotipining mavjudligi asoratlar xavfini taxminan ikki baravar kamaytirish bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Geterozigota Lys/Asn genotipiga kelsak, uning birinchi guruhda tarqalishi (35,3%) nazorat guruhiga (30,1%) yaqin edi va statistik jihatdan ahamiyatli farqlar topilmadi ($p=0,54$). Bu shuni anglatadiki, bu holda geterozigota holati prognozda hal qiluvchi rol o'ynamaydi.

Xulosa

Olingan natijalar kasallik faktini bayon qilishdan bashoratli tibbiyotga o'tish zarurligini asoslaydi va qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda angiopatiya rivojlanish xavfi uchun integratsiyalashgan, patofiziologik jihatdan asoslangan prognostik shkalani ishlab chiqish uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Власов НА. Историко-психологический анализ социальных представлений о гипнозе в Древнем мире. ЧФ: Человеческий фактор. Социальный психолог. 2022:24.
2. Плаксин НС, Куприянова ВМ, Богданова ТМ. Сахарный диабет: история открытия, осложнения, распространенность. Международный студенческий научный вестник. 2018;(5):71.
3. Ключева КЕ, Погорелая ЕМ. Сахарный диабет: история и современность. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016;6(1):83.
4. Tekiner H. Aretaeus of Cappadocia and his treatises on diseases. Turk Neurosurg. 2015;25(3):441–446.
5. Baranowska-Jurkun A, Bandurska-Stankiewicz E, Kowalska I, Matuszewski W, Hady HR. Diabetes—the history of research and treatment. Pol Ann Med. 2020;27(1):82–89. doi:10.29089/2020.20.00114.
6. Eknoyan G. A historical overview of diabetic nephropathy. In: Diabetic Nephropathy: Pathophysiology and Clinical Aspects. Cham: Springer; 2019. p. 3–19. doi:10.1007/978-3-030-18869-8_1.
7. Connor H, Boulton AJM. Diabète maigre and diabète gras. J Med Biogr. 2022;30(4):275–276. doi:10.1177/09677720211019826.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

УДК 616.379-008.64:616-056.52-07

SEMIZLIK VA QANDLI DIABET 2-TURI BILAN OG'RIGAN BEMORLAR KO'RSATKICHLARINING SOLISHTIRMA TAHLILI

Vafojev Shaxzod Farxod o'g'li <https://orcid.org/0009-0008-9571-3033>
Shagazatova Barno Xabibullayevna <https://orcid.org/0000-0002-0758-0410>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Semizlik hamda qandli diabet 2-turi (QD) bilan og'rigan bemorlarning davolashdan oldin antropometrik, lipid va ichak mikrobiotasi ko'rsatkichlarini tahlil qilish ushbu tadqiqotning maqsadi hisoblanadi. Tadqiqot material va metodlari. Tadqiqotga davolash boshlanishidan oldin tekshirilgan 75 nafar semizlik (GO'P-1 agonistlari va bariatrik jarrohlikka rejalashtirilgan) va 52 nafar qandli diabet (QD) 2-turi (metformin buyurilishidan oldingi) bemorlar kiritildi. Bel aylanasi, tana vazni indeksi (TVI), umumiy xolesterin, triglitseridlar, ZPLP- va ZYLP-xolesterin hamda najas mikrobiotasining 19 ta vakili (lg nusxa/ml) baholandi. Natijalar. Semizlik guruhida bel aylanasi, TVI, triglitseridlar va umumiy xolesterin ishonchli darajada yuqori bo'ldi (barchasi uchun $p < 0,05$; triglitseridlar uchun $d = 1,66$). QD guruhida esa enteropatogen *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida* spp., *Enterococcus* spp. va *Lactobacillus* spp. miqdori yuqori bo'lib, opportunistik flora ustunligi qayd etildi. Eng axborotli yagona belgi triglitseridlar bo'ldi ($AUC = 0,908$). Mikrobiota ko'rsatkichlaridan tashkil topgan ko'p omilli model guruhlarini yuqori aniqlikda ajratdi ($AUC = 0,947$). Xulosa. Davolashdan oldingi bosqichda semizlik va QD ikkilasi ham turli metabolik-mikrobiologik fenotipni namoyon etadi: semizlikda metabolik-lipid yuklama, QD da esa ifodalangan disbioz ustunlik qiladi.

Kalit so'zlar: semizlik, qandli diabet 2-turi, ichak mikrobiotasi, disbioz, triglitseridlar, lipid profili, korrelyatsion tahlil, GO'P-1 agonistlari.

СПРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Вафоев Шахзод Фарходович <https://orcid.org/0009-0008-9571-3033>
Шагазатова Барно Хабибуллаевна <https://orcid.org/0000-0002-0758-0410>

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Целью данного исследования был анализ антропометрических, липидных параметров и параметров кишечной микробиоты у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2) до начала лечения. Материалы и методы. В исследование были включены 75 пациентов с ожирением (планировалось применение агонистов GLP-1 и бариатрическая хирургия) и 52 пациента с сахарным диабетом 2 типа (до начала приема метформина), обследованных до начала лечения. Были оценены окружность талии, индекс массы тела (ИМТ), общий холестерин, триглицериды, ZPLP- и ZYLP-холестерин, а также 19 представителей фекальной микробиоты (мкг копий/мл). Результаты. Окружность талии, ИМТ, триглицериды и общий холестерин были значительно выше в группе пациентов с ожирением (все $p < 0,05$; $d = 1,66$ для триглицеридов). В группе QD наблюдалось высокое содержание энтеропатогенных *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida* spp., *Enterococcus* spp. и *Lactobacillus* spp., а также преобладала условно-патогенная флора. Наиболее информативным показателем были триглицериды ($AUC = 0,908$). Многофакторная модель, включающая показатели микробиоты, позволила с высокой точностью разделить группы ($AUC = 0,947$). Вывод. На стадии до начала лечения как ожирение, так и QD демонстрируют различные метаболическо-микробиологические фенотипы: метаболическо-липидная нагрузка преобладает при ожирении, а дисбиоз — при QD.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2 типа, кишечная микробиота, дисбиоз, триглицериды, липидный профиль, корреляционный анализ, агонисты GOR-1.

COMPARATIVE ANALYSIS OF INDICATORS IN PATIENTS WITH OBESITY AND TYPE 2 DIABETES

Vafoyev Shakhzod Farhod ugli <https://orcid.org/0009-0008-9571-3033>
Shagazatova Barno Khabibullayevna <https://orcid.org/0000-0002-0758-0410>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

*The aim of this study was to analyze anthropometric, lipid, and gut microbiota parameters before treatment in patients with obesity and type 2 diabetes (T2D). Methods. 75 patients with obesity (scheduled for GLP-1 receptor agonists and bariatric surgery) and 52 patients with T2DM (before metformin initiation) were examined prior to any treatment. Waist circumference, body mass index (BMI), total cholesterol, triglycerides, LDL- and HDL-cholesterol and 19 faecal microbiota taxa (log copy/ml). The obesity group showed significantly higher waist circumference, BMI, triglycerides and total cholesterol (all $p < 0.05$). The T2DM group exhibited higher enteropathogenic *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida* spp., *Enterococcus* spp. and *Lactobacillus* spp., reflecting a predominance of opportunistic flora. Triglycerides were the best single discriminator (AUC=0.908); a multivariate microbiota model separated the groups with high accuracy (AUC=0.947). Conclusion. Before treatment, obesity and T2DM represent two distinct metabolic-microbiological phenotypes.*

Keywords: obesity, type 2 diabetes mellitus, gut microbiota, dysbiosis, triglycerides, lipid profile, correlation analysis, GLP-1 agonists.

Dolzarbligi

Semizlik va qandli diabet 2-turi (QD) zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, ularning tarqalishi global miqyosda epidemiya darajasiga yetgan. Ushbu ikki holat patogenetik jihatdan chambarchas bog'liq: ortiqcha tana vazni insulina rezistentlikni kuchaytiradi va QD rivojlanishi uchun asosiy xavf omili hisoblanadi. So'nggi yillarda ichak mikrobiotasi metabolik kasalliklar patogenezidagi muhim ishtirokchi sifatida e'tirof etilmoqda — u energiya almashinuvi, surunkali yallig'lanish, ichak devori o'tkazuvchanligi va insulin sezgirligini boshqarishda ishtirok etadi [1, 2].

Disbioz, ya'ni ichak mikrobiotasi tarkibining buzilishi, ham semizlik, ham QD da kuzatiladi. Adabiyotlarda foydali simbiotik mikroorganizmlar — *Akkermansia muciniphila* va *Faecalibacterium prausnitzii* miqdorining kamayishi metabolik salomatlik buzilishining bioindikator sifatida qaraladi [6, 7]. Shu bilan birga, semizlik va QD ga xos mikrobiologik o'zgarishlar bir-biridan qanchalik farq qilishi va bu farqlar klinik-laborator ko'rsatkichlar bilan qanday bog'langanligi yetarlicha o'rganilmagan, ayniqsa davolash ta'sirini istisno qiluvchi davolashgacha bo'lgan bosqichda [3].

Bu masala amaliy ahamiyatga ega, chunki semizlik va QD ni davolashda qo'llaniladigan asosiy vositalar — glyukagonga o'xshash peptid-1 (GO'P-1) retseptori agonistlari, metformin va bariatrik jarrohlik — ichak mikrobiotasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, jumladan *A. muciniphila* miqdorini oshiradi [5, 8, 9]. Shu sababli davolashgacha bo'lgan boshlang'ich (bazaviy) profilning aniq tavsifi keyingi terapevtik o'zgarishlarni baholash uchun zarur asos yaratadi.

Mazkur tadqiqotning maqsadi — semizlik va qandli diabet 2-turi bilan og'rigan bemorlarning davolashgacha bo'lgan antropometrik, lipid va ichak mikrobiotasi ko'rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish, ular o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqliklarni aniqlash hamda ikki guruhni ajratishda eng axborotli belgilarni ROC-tahlil yordamida belgilashdan iborat.

Material va tadqiqot usullari

Tadqiqot dizayni va bemorlar. Qiyosiy tadqiqotga davolash boshlanishidan oldin tekshirilgan jami 127 nafar bemor kiritildi va ular ikki guruhga ajratildi. Birinchi guruhni GO'P-1 retseptori agonistlari hamda bariatrik jarrohlik bilan davolash rejalashtirilgan 75 nafar semizlik bemori tashkil etdi. Ikkinchi guruhga metformin tayinlanishidan oldingi 52 nafar QD bemori kiritildi. Muhim jihat: barcha ko'rsatkichlar har qanday dorilar yoki jarrohlik aralashuvigacha qayd etilgan, ya'ni tahlil faqat davolashgacha bo'lgan holatga taalluqlidir.

O'rganilgan ko'rsatkichlar. Antropometrik (bel aylanasi, sm; tana vazni indeksi — TVI, kg/m²) va lipid (umumiy xolesterin, triglitseridlar, past zichlikli lipoprotein xolesterini — ZPLP, yuqori zichlikli lipoprotein xolesterini — ZYLP; mmol/l) ko'rsatkichlari standart usullarda aniqlandi. Najas mikrobiotasi tarkibi miqdoriy baholanib, mikroorganizmlar miqdori 1 ml materialdagi koloniya hosil qiluvchi birliklar logarifmi (lg nusxa/ml) shaklida ifodalandi. Jami 19 ta taksonomik vakil — umumiy bakterial massa, simbiot (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Akkermansia muciniphila*) hamda opportunistik/patogen (enteropatogen *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Candida* spp., *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *Proteus vulgaris/mirabilis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp.) flora baholandi. *C. difficile* va *C. perfringens* uchun «aniqlanmadi» qiymati biologik yo'qlik sifatida 0 ga tenglashtirildi.

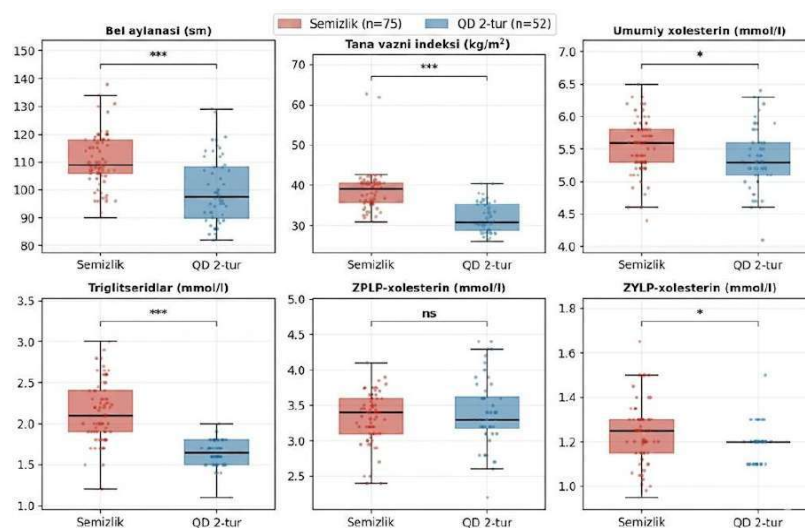
Statistik tahlil. Taqsimotning normalligi Shapiro–Uilk mezon bilan tekshirildi. Guruhlararo farqlar normal taqsimotda Student (Uelch) t-mezon, aks holda Mann–Uitni U-mezon bilan baholandi; ta'sir kattaligi Koen d ko'rsatkichi orqali hisoblandi. Ko'rsatkichlar orasidagi bog'liqlik Spearman korrelyatsiya koeffitsiyenti (ρ) bilan o'rganildi. Guruhlarni ajratish qobiliyati ROC-tahlil orqali aniqlanib, har bir belgi uchun egri chiziq osti maydoni (AUC), Yuden indeksi bo'yicha optimal chegaraviy qiymat, sezgirlik va o'ziga xoslik hisoblandi; ko'p omilli modellar logistik regressiya bilan qurildi. $p < 0,05$ statistik ishonchli deb qabul qilindi. Hisob-kitoblar Python 3 muhitida (SciPy, scikit-learn, pandas) bajarildi.

Natija va tahlillar

Antropometrik va lipid ko'rsatkichlar. Ikki guruhning antropometrik va lipid ko'rsatkichlari 1-jadvalda va 1-rasmda keltirilgan. Semizlik guruhida bel aylanasi ($110,99 \pm 9,86$ va $99,96 \pm 12,10$ sm; $p < 0,001$), TVI ($38,60 \pm 4,97$ va $32,14 \pm 3,74$ kg/m²; $p < 0,001$), umumiy xolesterin ($5,53 \pm 0,41$ va $5,35 \pm 0,48$ mmol/l; $p = 0,025$) hamda triglitseridlar ($2,13 \pm 0,36$ va $1,64 \pm 0,16$ mmol/l; $p < 0,001$) QD guruhiga nisbatan yuqori ishonchli bo'ldi. Eng katta farq triglitseridlar bo'yicha qayd etildi (Koen d=1,66 — juda kuchli). ZPLP-xolesterin bo'yicha guruhlar farq qilmadi ($p = 0,712$), ZYLP-xolesterin esa semizlik guruhida biroz yuqori bo'ldi ($p = 0,012$).

1-jadval. Semizlik va QD guruhlarining antropometrik va lipid ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	Semizlik (n=75)	QD (n=52)	p
Bel aylanasi, sm	$110,99 \pm 9,86$	$99,96 \pm 12,10$	$< 0,001$
TVI, kg/m ²	$38,60 \pm 4,97$	$32,14 \pm 3,74$	$< 0,001$
Umumiy xolesterin, mmol/l	$5,53 \pm 0,41$	$5,35 \pm 0,48$	0,025
Triglitseridlar, mmol/l	$2,13 \pm 0,36$	$1,64 \pm 0,16$	$< 0,001$
ZPLP-xolesterin, mmol/l	$3,33 \pm 0,35$	$3,40 \pm 0,48$	0,712
ZYLP-xolesterin, mmol/l	$1,24 \pm 0,13$	$1,20 \pm 0,08$	0,012

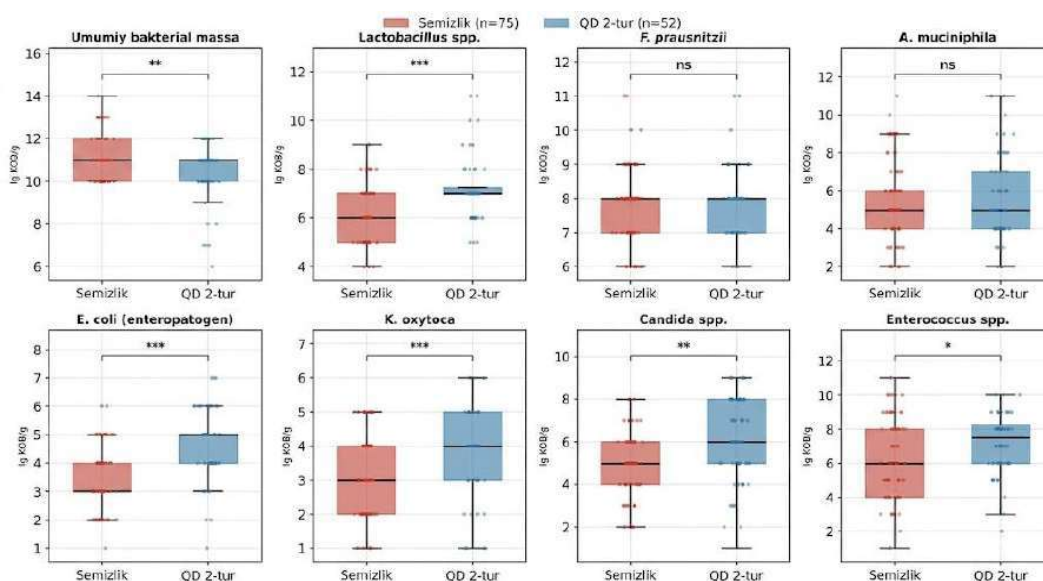


1-rasm. Antropometrik va lipid ko'rsatkichlarining guruhlararo taqsimoti (*) — $p < 0,001$; * — $p < 0,05$; ns — ishonchsiz).**

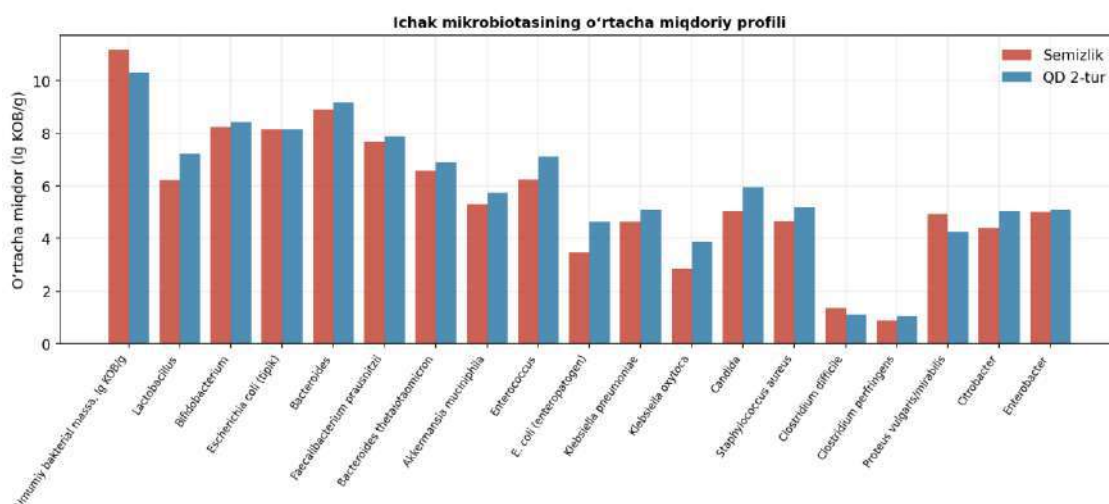
Ichak mikrobiotasi ko'rsatkichlari. Mikrobiota ko'rsatkichlari 2-jadval, 2- va 5-rasmlarda berilgan. Semizlik guruhida umumiy bakterial massa yuqori bo'ldi ($11,17 \pm 1,01$ va $10,29 \pm 1,46$ lg nusxa/ml; $p=0,002$). QD guruhida esa opportunistik va patogen flora ifodalangan tarzda ustunlik qildi: enteropatogen *E. coli* ($4,65 \pm 1,27$ va $3,48 \pm 1,17$; $p<0,001$), *Klebsiella oxytoca* ($3,87 \pm 1,25$ va $2,88 \pm 1,22$; $p<0,001$), *Candida* spp. ($5,94 \pm 2,03$ va $5,03 \pm 1,44$; $p=0,005$) va *Enterococcus* spp. ($7,12 \pm 1,83$ va $6,24 \pm 2,37$; $p=0,030$) miqdori yuqori bo'ldi. Shu bilan birga, QD guruhida *Lactobacillus* spp. ham yuqori bo'ldi ($7,21 \pm 1,30$ va $6,23 \pm 1,12$; $p<0,001$). *Proteus vulgaris/mirabilis* aksincha semizlik guruhida ko'proq qayd etildi ($p=0,004$). Foydali simbiotlar — *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *B. thetaiotaomicron* va *Akkermansia muciniphila* bo'yicha ikki guruh o'rtasida ishonchli farq topilmadi (barchasi uchun $p>0,05$).

2-jadval. Ichak mikrobiotasi vakillarining guruhlararo qiyosi (lg nusxa/ml)

Mikroorganizm	Semizlik (n=75)	QD (n=52)	p
Umumiy bakterial massa	$11,17 \pm 1,01$	$10,29 \pm 1,46$	0,002
<i>Lactobacillus</i> spp.	$6,23 \pm 1,12$	$7,21 \pm 1,30$	<0,001
<i>Bifidobacterium</i> spp.	$8,23 \pm 1,07$	$8,42 \pm 1,21$	0,102
<i>Escherichia coli</i> (tipik)	$8,16 \pm 1,13$	$8,15 \pm 1,09$	0,888
<i>Bacteroides</i> spp.	$8,91 \pm 1,21$	$9,17 \pm 1,08$	0,155
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	$7,68 \pm 1,14$	$7,90 \pm 1,01$	0,212
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	$6,57 \pm 1,96$	$6,90 \pm 2,29$	0,343
<i>Akkermansia muciniphila</i>	$5,31 \pm 2,20$	$5,73 \pm 2,26$	0,339
<i>Enterococcus</i> spp.	$6,24 \pm 2,37$	$7,12 \pm 1,83$	0,030
<i>E. coli</i> (enteropatogen)	$3,48 \pm 1,17$	$4,65 \pm 1,27$	<0,001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$4,64 \pm 1,24$	$5,12 \pm 1,62$	0,124
<i>Klebsiella oxytoca</i>	$2,88 \pm 1,22$	$3,87 \pm 1,25$	<0,001
<i>Candida</i> spp.	$5,03 \pm 1,44$	$5,94 \pm 2,03$	0,005
<i>Staphylococcus aureus</i>	$4,67 \pm 1,31$	$5,17 \pm 1,71$	0,091
<i>Clostridium difficile</i>	$1,37 \pm 1,29$	$1,12 \pm 0,81$	0,680
<i>Clostridium perfringens</i>	$0,88 \pm 0,64$	$1,04 \pm 0,79$	0,299
<i>Proteus vulgaris/mirabilis</i>	$4,93 \pm 1,46$	$4,25 \pm 1,19$	0,004
<i>Citrobacter</i> spp.	$4,40 \pm 1,65$	$5,04 \pm 1,69$	0,075
<i>Enterobacter</i> spp.	$5,00 \pm 1,60$	$5,10 \pm 1,73$	0,928



2-rasm. Eng diagnostik ahamiyatga ega mikrobiota vakillarining guruhlararo taqsimoti.

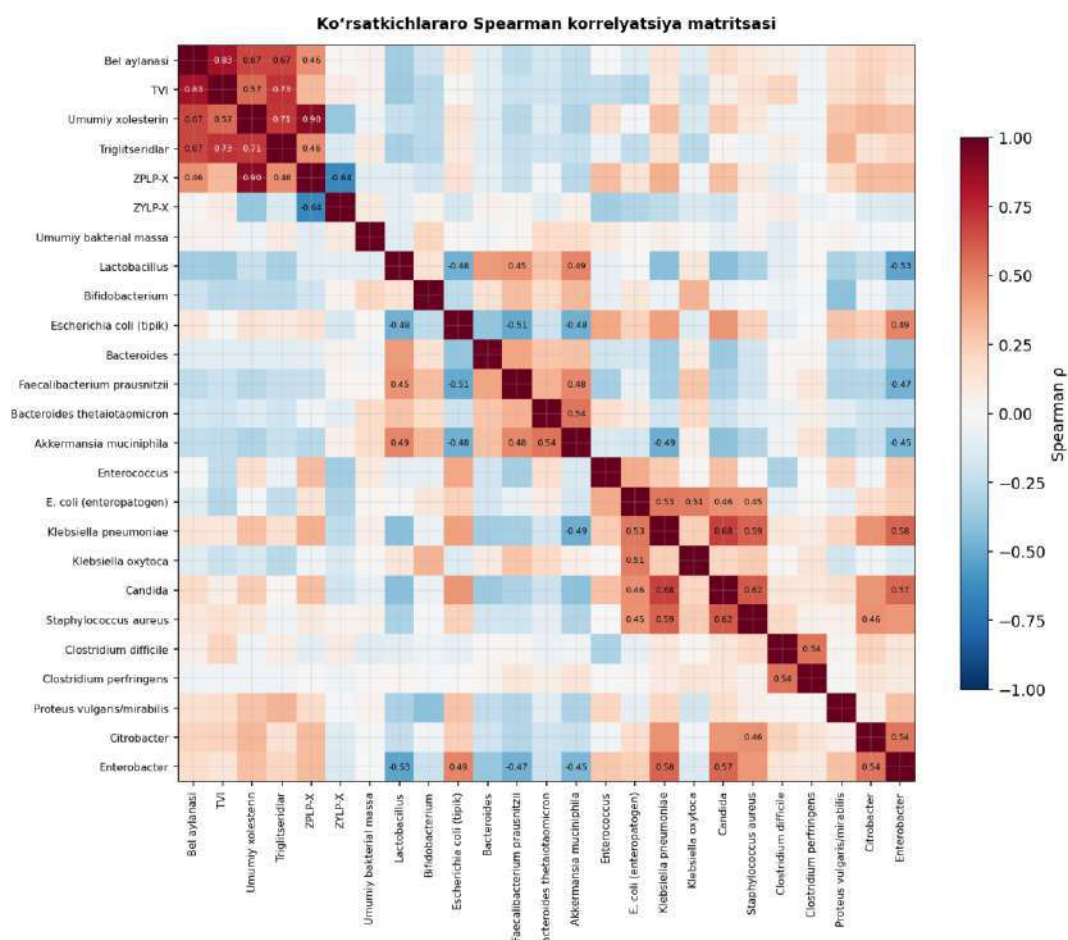


5-rasm. Ikki guruhda ichak mikrobiotasining o'rtacha miqdoriy profili.

Korrelyatsion tahlil. Spearman korrelyatsiya matritsasi (3-rasm) ko'rsatkichlar orasida uchta yaqqol klasteri ochib berdi. Birinchisi — metabolik klaster: umumiy xolesterin bilan ZPLP ($\rho=+0,90$), bel aylanasi bilan TVI ($\rho=+0,83$), TVI bilan triglitseridlar ($\rho=+0,73$) hamda umumiy xolesterin bilan triglitseridlar ($\rho=+0,71$) o'rtasida kuchli musbat bog'liqlik qayd etildi; ZPLP bilan ZYLP o'rtasida esa manfiy bog'liqlik ($\rho=-0,64$) aniqlandi. Ikkinchisi — opportunistik patogenlar klasteri: Klebsiella pneumoniae–Candida ($\rho=+0,68$), Candida–S. aureus ($\rho=+0,62$), K. pneumoniae–S. aureus ($\rho=+0,59$) va K. pneumoniae–Enterobacter ($\rho=+0,58$) o'rtasidagi birgalikda uchrash disbiozning yagona modulni aks ettiradi. Uchinchisi — simbiot klaster: B. thetaiotaomicron–A. muciniphila ($\rho=+0,54$), Lactobacillus–A. muciniphila ($\rho=+0,49$); shu bilan birga Lactobacillus bilan Enterobacter ($\rho=-0,53$) hamda tipik E. coli bilan F. prausnitzii ($\rho=-0,51$) o'rtasida manfiy munosabatlar foydali va shartli-patogen flora o'rtasidagi antagonizmni ko'rsatadi.

3-jadval. Eng kuchli statistik ishonchli korrelyatsiyalar (Spearman, $|\rho|\geq 0,45$)

1-ko'rsatkich	2-ko'rsatkich	ρ	p
Umumiy xolesterin, mmol/l	ZPLP-xolesterin, mmol/l	0,90	<0,001
Bel aylanasi, sm	TVI, kg/m ²	0,83	<0,001
TVI, kg/m ²	Triglitseridlar, mmol/l	0,73	<0,001
Umumiy xolesterin, mmol/l	Triglitseridlar, mmol/l	0,71	<0,001
Klebsiella pneumoniae	Candida spp.	0,68	<0,001
Bel aylanasi, sm	Umumiy xolesterin, mmol/l	0,67	<0,001
Bel aylanasi, sm	Triglitseridlar, mmol/l	0,67	<0,001
ZPLP-xolesterin, mmol/l	ZYLP-xolesterin, mmol/l	-0,64	<0,001
Candida spp.	Staphylococcus aureus	0,62	<0,001
Klebsiella pneumoniae	Staphylococcus aureus	0,59	<0,001
Klebsiella pneumoniae	Enterobacter spp.	0,58	<0,001
Candida spp.	Enterobacter spp.	0,57	<0,001
TVI, kg/m ²	Umumiy xolesterin, mmol/l	0,57	<0,001
Clostridium difficile	Clostridium perfringens	0,54	<0,001
Bacteroides thetaiotaomicron	Akkermansia muciniphila	0,54	<0,001
Citrobacter spp.	Enterobacter spp.	0,54	<0,001

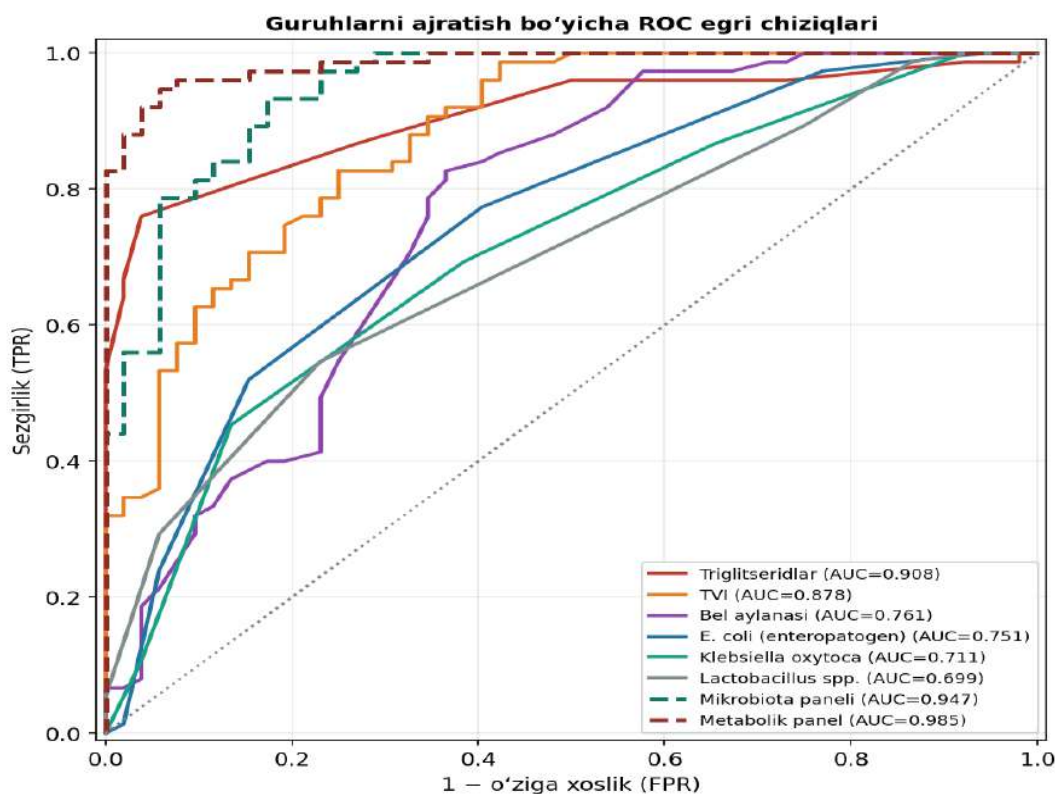


3-rasm. Ko'rsatkichlararo Spearman korrelyatsiya matritsasi (umumiy bemorlar, n=127).

ROC-tahlil: guruhlarini ajratuvchi belgilar. Guruhlarni (semizlik — musbat sinf) ajratish qobiliyati ROC-tahlil orqali baholandi (4-jadval, 4-rasm). Yagona ko'rsatkichlar ichida eng yuqori ajratish qobiliyatiga triglitsidlar ega bo'ldi (AUC=0,908; chegara 1,90 mmol/l; sezgirlik 0,76; o'ziga xoslik 0,96), undan keyin TVI (AUC=0,878) va bel aylanasi (AUC=0,761) keldi. Mikrobiologik belgilardan enteropatogen *E. coli* (AUC=0,751), *Klebsiella oxytoca* (AUC=0,711) va *Lactobacillus* spp. (AUC=0,699) eng axborotli bo'ldi — bu ko'rsatkichlar QD guruhida yuqori bo'lgani sababli ajratish yo'nalishi teskari («semizlik <») hisoblanadi. Ko'p omilli modellar yanada yuqori natija berdi: faqat mikrobiota ko'rsatkichlaridan qurilgan model AUC=0,947 ni, metabolik ko'rsatkichlar paneli esa AUC=0,985 ni tashkil etdi. Bu ichak mikrobiotasi profilining o'zi ham ikki metabolik fenotipni yuqori aniqlikda ajratishga qodirligini ko'rsatadi.

4-jadval. Guruhlarni ajratish bo'yicha ROC-tahlil natijalari (AUC kamayish tartibida)

Ko'rsatkich	AUC	Chegara	Yo'nalish	Sezg.	O'z. xos.
Triglitsidlar, mmol/l	0,908	1,90	Semizlik >	0,76	0,96
TVI, kg/m ²	0,878	35,20	Semizlik >	0,83	0,75
Bel aylanasi, sm	0,761	103,00	Semizlik >	0,83	0,63
<i>E. coli</i> (enteropatogen)	0,751	4,00	Semizlik <	0,77	0,60
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,711	2,00	Semizlik <	0,45	0,87
<i>Lactobacillus</i> spp.	0,699	6,00	Semizlik <	0,55	0,77
Umumiy bakterial massa, lg nusxa/ml	0,651	11,00	Semizlik >	0,73	0,46
<i>Proteus vulgaris/mirabilis</i>	0,646	6,00	Semizlik >	0,40	0,96
<i>Candida</i> spp.	0,646	6,00	Semizlik <	0,87	0,44
Umumiy xolesterin, mmol/l	0,633	5,30	Semizlik >	0,79	0,46
ZYLP-xolesterin, mmol/l	0,629	1,21	Semizlik >	0,59	0,83
<i>Enterococcus</i> spp.	0,613	5,00	Semizlik <	0,43	0,81



4-rasm. Eng axborotli belgilar va ko'p omilli modellar uchun ROC egri chiziqlari.

Mazkur tadqiqot semizlik va QD ikki o'ziga xos metabolik-mikrobiologik fenotipdagi o'zgarishlarni solishtirma tahlil qiladi. Semizlik guruhi yuqori antropometrik yuklama (bel aylanasi, TVI) va aterogen dislipidemiya (yuqori triglitseridlar va umumiy xolesterin) bilan tavsiflandi. Triglitseridlarning sezilarli darajada oshishi ($d=1,66$) va uning eng yuqori ajratuvchi qobiliyati ($AUC=0,908$) ortiqcha tana vazni bilan bog'liq insulinrezistentlik dislipidemiyaning yaqqol ifodasi sifatida talqin qilinadi va adabiyot ma'lumotlariga mos keladi [1, 2].

QD guruhida esa opportunistik va shartli-patogen floraning ustunligi — enteropatogen *E. coli*, *K. oxytoca*, *Candida* spp. va *Enterococcus* spp. miqdorining oshishi va yaxshi floraning *Akkermansia muciniphila*, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. lar miqdorining kamayishi disbiozning ifodalangan ko'rinishi hisoblanadi. Korrelyatsion tahlilda bu mikroorganizmlarning yagona klasterga birlashishi disbiozning o'zaro bog'langan funksional modul sifatida namoyon bo'lishini tasdiqlaydi. Bunday proteobakterial va zamburug'li flora kuchayishi ichak devori o'tkazuvchanligini oshirish va metabolik endotoksemiya orqali insulinga rezistentlikni kuchaytirishi mumkinligi haqidagi tasavvurlarga mos keladi [2, 3].

E'tiborga molik holat — *Lactobacillus* spp. miqdorining semizlik guuhiga nisbatan biroz QD guruhida yuqoriligi. Ba'zi laktobatsilla turlari uglevod almashinuvi va parhez xususiyatlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Foydali simbiotlar (*A. muciniphila*, *F. prausnitzii*, *Bifidobacterium*) bo'yicha guruhlararo ishonchli farq topilmasligi har ikki guruhda ham bu taksonlarning sog'lom shaxslarga nisbatan kamaygan bo'lishi mumkinligini taxmin qilishga asos beradi [6, 7].

Ko'p omilli mikrobiota modelining yuqori ajratish qobiliyati ($AUC=0,947$) davolash strategiyasini tanlash nuqtai nazaridan ahamiyatlidir, chunki GO'P-1 agonistlari, metformin va bariatrik jarrohlik mikrobiotani turlicha — jumladan *A. muciniphila* miqdorini oshirish orqali — modulyatsiya qiladi [5, 8, 9, 10, 11]. Shu sababli davolashgacha bo'lgan bazaviy profilning aniq tavsifi keyingi terapevtik dinamikani baholash uchun zarur asos bo'lib xizmat qiladi.

Xulosa

Semizlik va qandli diabet 2-turi guruhlarida farqli metabolik-mikrobiologik profillarni namoyon etadi: semizlikda metabolik-lipid yuklama (yuqori bel aylanasi, TVI, triglitseridlar va umumiy xolesterin), QD da esa opportunistik floraning ustunligi (disbioz) ifodalangan. Triglitseridlar ikki

guruhni ajratuvchi eng axborotli yagona ko'rsatkich bo'ldi (AUC=0,908; chegara 1,90 mmol/l). Bemorlarda umumiy bakterial massa, simbiot (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Akkermansia muciniphila*) larning kamayishi, hamda opportunistik/patogen (enteropatogen *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Candida* spp., *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *Proteus vulgaris/mirabilis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp.) floraning oshishi aniqlandi. Ko'rsatkichlar o'rtasida uchta korrelyatsion klaster — metabolik, opportunistik-patogen va simbiot klasterlar — aniqlandi; foydali va shartli-patogen flora o'rtasida antagonistik munosabatlar kuzatildi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Zhang Y, Wang H, Huang X, Xing M, Wong A, Suo H, et al. Gut microbiota and therapy for obesity and type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1333778. doi:10.3389/fendo.2024.1333778.
2. Sasidharan Pillai S, Nair AT, Raghavan R, et al. Exploring the gut microbiota: key insights into its role in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(11):2709-2726. doi:10.1210/clinem/dgae499.
3. Alterations in the gut microbiota composition in obesity with and without type 2 diabetes: a pilot study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024;17:3965-3974. doi:10.2147/DMSO.S477494.
4. Niu X, Lu P, Huang L, Sun Y, Jin M, Liu J, et al. The effect of metformin combined with liraglutide on gut microbiota of Chinese patients with type 2 diabetes. *Int Microbiol*. 2024;27:265-276. doi:10.1007/s10123-023-00380-y.
5. Crosstalk between glucagon-like peptide 1 and gut microbiota in metabolic diseases. 2024. PMID: PMC10790698.
6. Niu H, Zhou M, Zogona D, Xing Z, Wu T, Chen R, et al. *Akkermansia muciniphila*: a potential candidate for ameliorating metabolic diseases. *Front Immunol*. 2024;15:1370658. doi:10.3389/fimmu.2024.1370658.
7. Cani PD, Depommier C, Derrien M, Everard A, de Vos WM. *Akkermansia muciniphila*: paradigm for next-generation beneficial microorganisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(10):625-637. doi:10.1038/s41575-022-00631-9.
8. Effects of GLP-1 analogues and agonists on the gut microbiota: a systematic review. *Nutrients*. 2025;17(8):1303. doi:10.3390/nu17081303.
9. GLP-1 receptor agonists as an adjunct to bariatric surgery for weight loss and metabolic outcome improvement: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2025;410. doi:10.1007/s00423-025-03831-4.
10. Lin K, Mehrotra A, Tsai TC. Metabolic bariatric surgery in the era of GLP-1 receptor agonists for obesity management. *JAMA Netw Open*. 2024;7(10):e2441380. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.41380.
11. Li H, Wang XK, Tang M, et al. *Bacteroides thetaiotaomicron* ameliorates mouse hepatic steatosis through regulating gut microbial composition, gut-liver folate and unsaturated fatty acids metabolism. *Gut Microbes*. 2024;16(1):2304159. doi:10.1080/19490976.2024.2304159

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDK 616.36-003.826-02-036-07-085

ГЕПАТИТ В ВА ГЕПАТИТ С KASALLIKLARIDAN SO'NGGI JIGAR SIRROZI HOLATLARIDA KAMQONLIKNING LABORATOR TAHLILLARI

R.Z.Umurzakova <https://orcid.org/0009-0007-7297-1921>

S.D.Aminbaeva, R.Sh.Boboraximova, Sh.F.Ubaydullaeva

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.

E.mail: info@adti.uz

✓ Rezyume

Mazkur maqolada virusli gepatit B va C kasalliklaridan keyin rivojlangan jigar sirrozi bilan og'rgan bemorlarda kuzatiladigan kamqonlik holatlarining laborator tahlillari o'rganilgan. Tadqiqot davomida bemorlarning umumiy qon tahlili ko'rsatkichlari, gemoglobin miqdori, eritrotsitlar soni, gematokrit darajasi hamda temir almashinuviga oid biokimyoviy ko'rsatkichlar baholangan. Olingan natijalar jigar sirrozining og'irlik darajasi ortishi bilan kamqonlikning chuqurlashib borishini ko'rsatdi. Shuningdek, gemoglobin va eritrotsitlar miqdorining pasayishi, temir tanqisligi hamda surunkali yallig'lanish bilan bog'liq anemiya belgilari aniqlandi. Tadqiqot natijalari jigar sirrozi bilan og'rgan bemorlarda kamqonlikni erta aniqlash va uning patogenetik xususiyatlarini baholashda laborator ko'rsatkichlarning muhim ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: virusli gepatit B, virusli gepatit S, jigar sirrozi, kamqonlik, anemiya, gemoglobin, eritrotsitlar, laborator tahlillar, temir almashinuvi, biokimyoviy ko'rsatkichlar.

ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ АНЕМИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ГЕПАТИТА В И ГЕПАТИТА С

P.З.Умурзакова <https://orcid.org/0009-0007-7297-1921>

С.Д.Аминбаева, Р.Ш.Боборахимова, Ш.Ф.Убайдуллаева

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистан, Андижан, Отабекова 1

Тел: (0-374) 223-94-60 e-mail: info@adti.uz

✓ Резюме

В данной статье представлены результаты исследования лабораторных показателей анемии у пациентов с циррозом печени, развившимся вследствие вирусных гепатитов В и С. Проведен анализ основных гематологических и биохимических параметров, включая уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокрит, показатели обмена железа и другие лабораторные маркеры. Установлено, что по мере прогрессирования цирроза печени выраженность анемического синдрома возрастает, что проявляется снижением уровня гемоглобина и эритроцитов, а также нарушениями метаболизма железа. Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте развития анемии у пациентов с постгепатитным циррозом печени и подчеркивают важность комплексного лабораторного обследования для своевременной диагностики и оценки тяжести данного осложнения. Использование лабораторных методов исследования позволяет повысить эффективность мониторинга состояния пациентов и оптимизировать лечебно-диагностическую тактику.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, цирроз печени, анемия, гемоглобин, эритроциты, лабораторная диагностика, обмен железа, гематологические показатели, биохимические маркеры.

LABORATORY ANALYSIS OF ANEMIA IN CASES OF LIVER CIRRHOSIS AFTER HEPATITIS B AND HEPATITIS C

R.Z.Umurzakova <https://orcid.org/0009-0007-7297-1921>
S.D.Aminbaeva, R.Sh.Boborakhimova, Sh.F.Ubaydullaeva

Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.

E.mail: info@adti.uz

✓ Resume

This article presents the results of a study on the laboratory characteristics of anemia in patients with liver cirrhosis resulting from chronic hepatitis B and hepatitis C infections. The study evaluated major hematological and biochemical parameters, including hemoglobin concentration, erythrocyte count, hematocrit level, and indicators of iron metabolism. The findings demonstrated that the severity of anemia increased with the progression of liver cirrhosis, as evidenced by decreased hemoglobin and red blood cell levels, as well as disturbances in iron metabolism. Anemia was found to be a common complication among patients with post-hepatitic liver cirrhosis and was associated with the severity of hepatic dysfunction. The results emphasize the importance of comprehensive laboratory assessment for the early detection, diagnosis, and monitoring of anemia in patients with liver cirrhosis. Timely evaluation of laboratory parameters may contribute to improved clinical management and prognosis in this patient population.

Keywords: Hepatitis B, Hepatitis C, liver cirrhosis, anemia, hemoglobin, erythrocytes, laboratory analysis, iron metabolism, hematological parameters, biochemical markers.

Dolzarbligi

Virusli gepatit B (HBV) va virusli gepatit C (HCV) infeksiyalari dunyo aholisi salomatligiga jiddiy xavf tug'dirayotgan yuqumli kasalliklardan hisoblanadi. Ushbu infeksiyalar jigarining surunkali yallig'lanishiga, fibroz va sirroz rivojlanishiga hamda gepatotsellyulyar karsinoma paydo bo'lishiga olib keladi [1, 2]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, virusli gepatitlar bilan bog'liq kasalliklar har yili 1 milliondan ortiq o'lim holatlariga sabab bo'lmoqda [1].

Gepatit B va gepatit C infeksiyalari oqibatida rivojlangan jigar sirrozi jigar to'qimasining diffuz fibrozlanishi, regenerativ tugunchalar shakllanishi va jigar funksiyasining progressiv buzilishi bilan tavsiflanadi [3]. Jigar sirrozi rivojlanishi bilan bemorlarda portal gipertenziya, assit, varikoz venalardan qon ketishi, ensefalopatiya hamda turli gematologik o'zgarishlar kuzatiladi [4].

Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda eng ko'p uchraydigan gematologik buzilishlardan biri kamqonlik hisoblanadi. Turli tadqiqotlar natijalariga ko'ra, sirrozli bemorlarning 60–80% ida anemiya aniqlanadi [5]. Kamqonlikning rivojlanishiga surunkali qon yo'qotish, gipersplenizm, temir tanqisligi, foliy kislotasi va V12 vitamini yetishmovchiligi, gemoliz hamda surunkali yallig'lanish jarayonlari sabab bo'ladi [6, 7].

Kamqonlik jigar sirrozi kechishini og'irlashtiruvchi omillardan biri bo'lib, bemorlarda gipoksiya holatining kuchayishiga, mehnat qobiliyatining pasayishiga va hayot sifati yomonlashishiga olib keladi [8]. Shuning uchun gemoglobin miqdori, eritrotsitlar soni, gematokrit, MCV, MCH, MCHC kabi laborator ko'rsatkichlarni tahlil qilish muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega [9].

Shu munosabat bilan gepatit B va gepatit C oqibatida rivojlangan jigar sirrozida kamqonlikning laborator xususiyatlarini o'rganish, uning og'irlik darajasi va klinik kechishi bilan o'zaro bog'liqligini baholash zamonaviy gepatologiya va laborator diagnostika sohasining dolzarb vazifalaridan biri hisoblanadi [2, 5, 10].

Tadqiqot maqsadi: virusli gepatit B va C kasalliklaridan keyin rivojlangan jigar sirrozi bilan og'irgan bemorlarda kuzatiladigan kamqonlik holatlarining patogenetik laborator tahlillarini o'rganish.

Material va tadqiqot metodlari

Tadqiqot virusli gepatit B va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi tashxisi qo'yilgan bemorlar o'rtasida olib borildi. Tadqiqotga gastroenterologiya va gepatologiya bo'limlarida statsionar hamda

ambulator sharoitda davolangan bemorlar jalb etildi. Barcha bemorlarda jigar sirrozi tashxisi klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar natijalari asosida tasdiqlandi.

Tadqiqot davomida bemorlarning umumiy qon tahlili ko'rsatkichlari o'rganildi. Jumladan, gemoglobin miqdori, eritrotsitlar soni, gematokrit, o'rtacha eritrotsit hajmi (MCV), eritrotsitdagi o'rtacha gemoglobin miqdori (MCH), eritrotsitdagi o'rtacha gemoglobin konsentratsiyasi (MCHC), leykotsitlar va trombositlar soni baholandi. Shuningdek, temir almashinuvini baholash maqsadida qon zardobidagi temir, ferritin, transferrin va transferrinning temir bilan to'yinish darajasi aniqlandi.

Biokimyoviy tekshiruvlar doirasida alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), umumiy bilirubin, albumin, xalqaro normallashtirilgan nisbat (INR) va boshqa jigar funksiyasi ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Jigar sirrozining og'irlik darajasi Child–Pugh klassifikatsiyasi bo'yicha baholandi.

Olingan ma'lumotlarga statistik ishlov berish uchun zamonaviy biostatistik usullardan foydalanildi. Ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymati (M), standart og'ish (SD) va xatolik ko'rsatkichlari hisoblandi. Guruhlar o'rtasidagi farqlarni baholashda Studentning t-mezoni va χ^2 (xi-kvadrat) testi qo'llanildi. $R < 0,05$ qiymati statistik ahamiyatli deb qabul qilindi. Tadqiqot natijalari jadvallar va diagrammalar ko'rinishida taqdim etildi.

Natija va tahlillar

Tadqiqotga virusli gepatit C va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlar jalb etildi. Laborator tahlillar natijalari shuni ko'rsatdiki, bemorlarning aksariyatida turli darajadagi kamqonlik holatlari kuzatildi. Gemoglobin miqdorining pasayishi jigar sirrozining og'irlik darajasi ortishi bilan yaqqol namoyon bo'ldi.

Tekshirilgan bemorlarda gemoglobinning o'rtacha ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada past bo'lib, eritrotsitlar soni va gematokrit darajasining ham kamayganligi aniqlandi. Eritrotsitar indekslar tahlilida bemorlarning bir qismida mikrotsitar-gipoxrom anemiya belgilari qayd etilgan bo'lsa, boshqa qismida normotsitar-normoxrom anemiya kuzatildi. Bu esa kamqonlikning turli patogenetik mexanizmlar bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Temir almashinuvi ko'rsatkichlari tahlili natijalariga ko'ra, qon zardobidagi temir va ferritin miqdorining o'zgarishi aniqlandi. Ayrim bemorlarda temir tanqisligi belgilari kuzatilgan bo'lsa, boshqalarida surunkali kasalliklar anemiyasiga xos bo'lgan laborator o'zgarishlar qayd etildi. Transferrinning temir bilan to'yinish darajasi pasaygan bemorlarda kamqonlik og'irroq kechishi kuzatildi.

Shuningdek, Child–Pugh klassifikatsiyasi bo'yicha B va C sinflariga mansub bemorlarda gemoglobin, eritrotsitlar va trombositlar ko'rsatkichlari A sinfidagi bemorlarga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli darajada past ekanligi aniqlandi ($p < 0,05$). Gipersplenizm belgilari mavjud bemorlarda pansitopeniya holatlari ko'proq uchradi.

Olingan natijalar virusli gepatit B va C natijasida rivojlangan jigar sirrozida kamqonlik keng tarqalgan asorat ekanligini hamda uning og'irlik darajasi jigar funksiyasining buzilish darajasi bilan uzviy bog'liqligini ko'rsatdi. Laborator ko'rsatkichlarni muntazam monitoring qilish kamqonlikni erta aniqlash va samarali davolash choralarini belgilashda muhim ahamiyatga ega.

Muhokama: olingan natijalar virusli gepatit B va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda kamqonlik tez-tez uchrashini ko'rsatdi. Gemoglobin va eritrotsitlar miqdorining pasayishi jigar funksiyasining buzilishi, gipersplenizm, temir almashinuvining o'zgarishi hamda surunkali yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Kamqonlikning og'irligi jigar sirrozining bosqichi bilan mutanosib ravishda ortib borishi kuzatildi. Ushbu natijalar adabiyot ma'lumotlari bilan muvofiq kelib, jigar sirrozida laborator ko'rsatkichlarni muntazam nazorat qilish kamqonlikni erta aniqlash va davolash samaradorligini oshirishda muhim ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Xulosa

Virusli gepatit B va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda kamqonlik keng tarqalgan asorat hisoblanadi. Laborator tahlillarda gemoglobin, eritrotsitlar va gematokrit ko'rsatkichlarining pasayishi aniqlandi. Kamqonlikning og'irlik darajasi jigar sirrozining og'irligi bilan bog'liq ekanligi kuzatildi. Shuning uchun laborator ko'rsatkichlarni muntazam baholash kamqonlikni

erta aniqlash, bemor holatini nazorat qilish va davolash taktikasini to'g'ri tanlashda muhim ahamiyatga ega.

Amaliy tavsiyalar:

1. Virusli gepatit B va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi bilan og'riq bemorlarda umumiy qon tahlilini muntazam o'tkazish tavsiya etiladi.
2. Kamqonlikni erta aniqlash maqsadida gemoglobin, eritrotsitlar, gematokrit va temir almashinuvi ko'rsatkichlarini davriy nazorat qilish zarur.
3. Kamqonlik aniqlangan hollarda uning sababini (temir tanqisligi, gipersplenizm, surunkali kasallik anemiyasi va boshqalar) aniqlash uchun qo'shimcha laborator tekshiruvlar o'tkazish lozim.
4. Jigar sirrozining og'ir bosqichlarida bo'lgan bemorlarda gematologik ko'rsatkichlarni yanada yaqin kuzatish tavsiya etiladi.
5. Kamqonlikni o'z vaqtida korreksiya qilish bemorlarning hayot sifati va davolash natijalarini yaxshilashga yordam beradi.
6. Gastroenterolog, gepatolog va gematolog hamkorligida bemorlarni kompleks kuzatib borish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. World Health Organization. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization; 2024. ISBN: 978-92-4-009167-2.
2. European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines on hepatitis B and C. J Hepatol. 2024. [Уточните полный библиографический источник: в 2024 г. отдельного объединённого руководства по HBV и HCV не опубликовано; имеются отдельные рекомендации по HBV и другим заболеваниям печени.]
3. Schiff ER, Maddrey WC, Sorrell MF, editors. Schiff's Diseases of the Liver. 13th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2023.
4. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 22nd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2024.
5. Czaja AJ. Hematological abnormalities in liver cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014;20(29):9895-9905. doi:10.3748/wjg.v20.i29.9895.
6. Greer JP, Arber DA, Glader B, List AF, Means RT Jr, Paraskevas F, Rodgers GM, editors. Wintrobe's Clinical Hematology. 15th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023.
7. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015;372(19):1832-1843. doi:10.1056/NEJMr1401038.
8. Afdhal NH. Anemia in chronic liver disease. Clin Liver Dis. 2019;23(4):613-624. doi:10.1016/j.cld.2019.07.002.
9. McPherson RA, Pincus MR, editors. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 24th ed. St. Louis (MO): Elsevier; 2022.
10. American Association for the Study of Liver Diseases. Practice guidance for chronic liver disease. Alexandria (VA): AASLD; 2023.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

УДК 616.311.2-002.193-08-084:616-053.2

ГЕРПЕТИК ВА КАНДИДОЗ СТОМАТИТЛАРДА БОЛАЛАР ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ

Садиева Дилдора Шухратовна <https://orcid.org/0009-0001-6603-3118>

e-mail: dildora_sadiyeva@bsmi.uz

Хабибова Назира Насуллоевна e-mail: nazira_habibova@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Болаларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг яллиғланиш касалликлари педиатрик стоматологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Айниқса, герпетик ва кандидоз стоматитлар эрта ёшдаги болалар орасида юқори тарқалганлиги, клиник кечишининг оғирлиги, оғриқ синдроми, овқатланиш ва уйқунинг бузилиши ҳамда тез-тез рецидивланиши билан аҳамиятлидир. Сўнги йилларда иммун тизимдаги функционал ўзгаришлар, микробиоценоз мувозанатининг бузилиши ва маҳаллий иммунитет пасайиши ушбу касалликларнинг патогенезида муҳим ўрин тутуши ҳақидаги қарашлар кенгайиб бормоқда. Мақолада герпетик ва кандидоз стоматитларнинг замонавий клиник хусусиятлари, иммунологик механизмлари, оғиз бўшлиғи маҳаллий ҳимоя омиллари ҳамда комплекс ёндашув асосида таъхис ва даволашни такомиллаштириш масалалари таҳлил қилинган. Шунингдек, болаларда касалликнинг кечишига таъсир қилувчи ёшга оид омиллар, иммун жавоб хусусиятлари ва микробиологик ўзгаришларни баҳолашнинг аҳамияти ёритилган.

Калит сўзлар: герпетик стоматит, кандидоз стоматит, болалар стоматологияси, иммунитет, микробиоценоз, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, *Candida albicans*, герпес вируси, маҳаллий иммунитет, яллиғланиш.

СОВРЕМЕННАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИ-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОГО СЛОЯ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕТИЧЕСКИМ И КАНДИДОУЗНЫМ СТОМАТИТОМ

Садиева Дилдора Шухратовна <https://orcid.org/0009-0001-6603-3118>

e-mail: dildora_sadiyeva@bsmi.uz

Хабибова Назира Насуллоевна e-mail: nazira_habibova@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
город Бухара, ул. А. Навоя, 1. Тел.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта у детей являются одной из актуальных проблем детской стоматологии. Герпетический и кандидозный стоматит особенно отличаются высокой распространенностью среди маленьких детей, тяжестью клинического течения, болевым синдромом, нарушениями питания и сна, а также частыми рецидивами. В последние годы все шире распространяется мнение о том, что важную роль в патогенезе этих заболеваний играют функциональные изменения в иммунной системе, нарушение баланса микробиоценоза и снижение местного иммунитета. В статье анализируются современные клинические особенности герпетического и кандидозного стоматита, иммунологические механизмы, местные защитные факторы полости рта, а также вопросы совершенствования диагностики и лечения на основе комплексного подхода.

Подчеркивается также важность оценки возрастных факторов, характеристик иммунного ответа и микробиологических изменений, влияющих на течение заболевания у детей.

Ключевые слова: герпетический стоматит, кандидозный стоматит, детская стоматология, иммунитет, микробиоценоз, слизистая оболочка полости рта, Candida albicans, вирус герпеса, местный иммунитет, воспаление.

MODERN INTERPRETATION OF CLINICAL-IMMUNOLOGICAL CHANGES OF THE ORAL MUCOUS LAYER IN CHILDREN WITH HERPETIC AND CANDIDOUS STOMATITIS

Sadieva Dildora Shukhratovna <https://orcid.org/0009-0001-6603-3118>

e-mail: dildora_sadiyeva@bsmi.uz

Khabibova Nazira Nasulloevna e-mail: nazira_habibova@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino Uzbekistan, Bukhara city, A. Navoiy street. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Inflammatory diseases of the oral mucosa in children are one of the urgent problems of pediatric dentistry. Herpetic and candidal stomatitis are especially notable for their high prevalence among young children, the severity of their clinical course, pain syndrome, impaired feeding and sleep, and frequent relapses. In recent years, the view that functional changes in the immune system, disruption of the microbiocenosis balance, and a decrease in local immunity play an important role in the pathogenesis of these diseases has been expanding. The article analyzes the modern clinical features of herpetic and candidal stomatitis, immunological mechanisms, local protective factors of the oral cavity, and the issues of improving diagnosis and treatment based on an integrated approach. The importance of assessing age-related factors, immune response characteristics, and microbiological changes that affect the course of the disease in children is also highlighted.

Key words: herpetic stomatitis, candidal stomatitis, pediatric dentistry, immunity, microbiocenosis, oral mucosa, Candida albicans, herpes virus, local immunity, inflammation.

Долзарблиги

Болаларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликлари стоматологик амалиётда тез-тез учрайдиган патологиялар қаторига киради. Эрта ёшдаги болаларда иммун тизимнинг морфофункционал жиҳатдан тўлиқ шаклланмаганлиги, шиллиқ қаватнинг юқори даражада васкуляризацияланганлиги, маҳаллий ҳимоя омилларининг етарли эмаслиги ҳамда ташқи муҳит омилларига сезувчанлик юқорилиги инфекциян стоматитларнинг ривожланиши учун қулай шароит яратди. Айниқса, герпетик ва кандидоз стоматитлар педиатрик стоматология ва педиатриянинг муҳим тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [1.3].

Ҳозирги вақтда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликлари болаларда нафақат маҳаллий ўзгаришлар, балки умумий соматик ҳолатнинг издан чиқиши билан ҳам кечиши аниқланган. Герпетик стоматитда вирусли интоксикация, гипертермия, лимфаденопатия ва оғриқ синдроми кузатилса, кандидоз стоматитда шиллиқ қаватдаги микробиоценознинг чуқур бузилиши, эпителий барьерининг шикастланиши ва иммунологик реактивликнинг пасайиши муҳим аҳамият касб этади. Бундай ўзгаришлар эрта ёшдаги болаларда овқатланишнинг бузилиши, организм резистентлигининг пасайиши ва рецидивларга мойилликка олиб келади [2.4].

Сўнгги йилларда антибиотикларнинг кенг ва баъзан асоссиз қўлланилиши, иммунодефицит ҳолатларининг ортиши, экологик омиллар таъсири ҳамда соматик касалликлар фонида кандидоз инфекциясининг тарқалиши сезиларли даражада кўпаймоқда. Candida турига мансуб замбуруғлар инсон организмда шартли-патоген микроорганизм сифатида мавжуд бўлиб, маҳаллий ёки умумий иммунитет пасайган шароитда патоген хусусият намоён қилади. Айниқса, Candida albicans оғиз бўшлиғида энг кўп аниқланадиган тур ҳисобланади [5.6].

Герпетик стоматитнинг асосий қўзғатувчиси ҳисобланган Herpes simplex вируси эса организмда латент сақланиш хусусиятига эга бўлиб, иммунитет пасайган ҳолатларда қайта фаоллашиши мумкин. Бу эса касалликнинг сурункали ва рецидивланувчи кечишига сабаб бўлади. Шунга қўра, герпетик ва кандидоз стоматитларнинг патогенезини иммунологик нуқтаи назардан ўрганиш, маҳаллий иммунитет ўзгаришларини баҳолаш ва комплекс даволаш усулларини такомиллаштириш замонавий стоматологиянинг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади [7].

Педиатрик стоматологияда мазкур патологияларнинг ташхиси ва даволашида ягона стандартлаштирилган ёндашувнинг йўқлиги, айниқса амбулатор шароитда, касалликларнинг узоқ давом этиши ва қайта кузатилишига сабаб бўлмоқда. Шу жиҳатдан, клиник, иммунологик ва микробиологик маълумотларни комплекс баҳолашга асосланган ёндашувларни ишлаб чиқиш долзарб аҳамиятга эга.

Герпетик ва кандидоз стоматитнинг клиник хусусиятлари. Герпетик стоматит болаларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг энг кўп учрайдиган вирусли касалликларидан бири ҳисобланади. Касаллик кўп ҳолларда ўткир бошланиб, умумий ҳолсизлик, тана ҳароратининг кўтарилиши, иштаҳанинг пасайиши ва оғиз бўшлиғида кучли оғриқ билан намоён бўлади. Шиллиқ қаватда гиперемия ва шиш фонида майда везикулалар ҳосил бўлиб, кейинчалик улар эрозияларга айланади. Эрозив юзаларнинг кўплиги боланинг овқат қабул қилишини қийинлаштиради ва оғриқ синдромини кучайтиради [6.8].

Эрта ёшдаги болаларда касаллик оғир кечиши мумкин, чунки ушбу даврда иммун тизимнинг химоя функциялари етарли даражада шаклланмаган бўлади. Лимфа тугунларининг катталаниши, гиперсаливация, оғиздан нохуш ҳид келиши ва умумий интоксикация белгилари кўп ҳолларда қайд этилади [7.9].

Кандидоз стоматит эса асосан Candida albicans билан боғлиқ бўлиб, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида оксимон қопламалар пайдо бўлиши билан характерланади. Қопламалар олиб ташланганида гиперемияланган ёки эрозияланган юза очилади. Кандидоз стоматит кўпинча антибиотикотерапия, иммунитет пасайиши, дисбактериоз ёки соматик касалликлар фонида ривожланади [10].

Эрта ёшдаги болаларда кандидоз стоматитнинг ривожланишига сунъий овқатлантириш, оғиз гигиенасининг етарли эмаслиги ва маҳаллий иммунитет пасайиши ҳам таъсир кўрсатади. Касалликнинг сурункали шакллари оғиз бўшлиғи микрофлорасидаги чуқур ўзгаришлар билан кечади ва даволашни мураккаблаштиради.

1-жадвал

Герпетик ва кандидоз стоматитларнинг асосий клиник хусусиятларининг қиёсий тавсифи

Клиник белгилар	Герпетик стоматит	Кандидоз стоматит
Асосий этиологик омил	Herpes simplex вируси	Candida albicans
Кўпроқ учрайдиган ёш	6 ой – 3 ёш	1 ой – 3 ёш
Касаллик бошланиши	Ўткир	Аста-секин
Тана ҳарорати	Кўтарилади	Кўпинча нормал
Оғриқ синдроми	Якқол	Ўртача
Шиллиқ қават ҳолати	Везикула ва эрозиялар	Оксимон қоплама
Лимфа тугунлари	Катталаниши мумкин	Кам кузатилади
Рецидивга мойиллик	Юқори	Ўртача
Маҳаллий иммунитет	Пасайган	Пасайган
Микробиоценоз ўзгариши	Иккиламчи инфекция кўшилиши мумкин	Замбуруғли дисбиоз

Жадвал маълумотлари герпетик ва кандидоз стоматитларнинг клиник кечишида муҳим фарқлар мавжудлигини кўрсатади. Герпетик стоматитда вирусли интоксикация ва эрозив ўзгаришлар устунлик қилса, кандидоз стоматитда микробиоценоз бузилиши ва оксимон қопламалар билан кечувчи яллиғланиш жараёнлари кўпроқ кузатилади. Бу эса дифференциал ташхис ва комплекс даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамият касб этади.

Иммунологик механизмлар ва маҳаллий иммунитетнинг аҳамияти

Сўнгги йилларда герпетик ва кандидоз стоматит патогенезида иммун тизим ўзгаришларининг аҳамияти кенг ўрганилмоқда. Болаларда иммун тизимнинг етарли даражада шаклланмаганлиги инфекция агентларга нисбатан сезувчанликни оширади. Хусусан, Т-лимфоцитлар фаоллигининг пасайиши, фагоцитар тизим функционал ҳолатининг бузилиши ва секретор иммуноглобулин А миқдорининг камайиши оғиз бўшлиғи маҳаллий ҳимоясини сусайтиради [11.12].

Герпетик стоматитда хужайравий иммунитетнинг аҳамияти айниқса юқори ҳисобланади. Herpes simplex вируси эпителий хужайраларига кириб, уларда репликацияланади ва яллиғланиш реакцияларини чақириб чиқаради. Вирус таъсирида цитокинлар синтези ўзгариб, интерлейкинлар ва яллиғланиш медиаторлари миқдори ортиши мумкин. Бу эса оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги деструктив ўзгаришларни кучайтиради.

1-расм. Болаларда герпетик ва кандидоз стоматит ривожланишининг патогенетик механизми



Келтирилган патогенетик схема герпетик ва кандидоз стоматитларда иммунологик ўзгаришлар ҳамда микробиоценоз бузилишининг ўзаро боғлиқлигини кўрсатади. Маҳаллий иммунитет пасайиши инфекция агентларнинг фаоллашишига олиб келиб, шиллиқ қаватда яллиғланиш ва деструктив ўзгаришларнинг ривожланишига сабаб бўлади.

Кандидоз стоматитда эса маҳаллий иммунитет ва микробиоценоз ҳолати муҳим ўрин тутади. Candida замбуруғлари нормал шароитда сапрофит ҳолатда бўлиши мумкин, аммо иммунологик мувозанат бузилганда патоген шаклга ўтади. Замбуруғларнинг адгезив хусусиятлари кучайиши ва биоплёнка ҳосил қилиши яллиғланиш жараёнининг узоқ давом этишига сабаб бўлади [13].

Оғиз суюқлиги таркибидаги лизоцим, лактоферрин, секретор IgA каби омиллар маҳаллий иммунитетнинг асосий компонентлари ҳисобланади. Уларнинг миқдорий ва функционал ўзгаришлари инфекция стоматитлар кечишига бевосита таъсир кўрсатади.

Оғиз бўшлиғи микробиоценозининг аҳамияти

Оғиз бўшлиғи микрофлораси инсон организмнинг энг мураккаб микробиологик тизимларидан бири ҳисобланади. Нормал микробиоценоз маҳаллий иммунитетни қўллаб-

қувватлашда муҳим роль ўйнайди. Аммо инфекция ва яллиғланиш касалликларида микроорганизмлар мувозанати бузилади [14.15].

Герпетик стоматитда вирус инфекцияси фонида иккиламчи бактериал инфекция қўшилиши мумкин. Бу ҳолат эрозив юзларнинг инфекцияланиши ва яллиғланиш жараёнининг кучайишига сабаб бўлади. Кандидоз стоматитда эса Candida турларининг кўпайиши билан бир қаторда нормал бактериал флора камаяди [16].

Микробиологик текширувлар оғиз бўшлиғида патоген ва шартли-патоген микроорганизмларнинг миқдорий ва сифат таркибини баҳолаш имконини беради. Бу эса касаллик патогенезини тушуниш ва рационал терапияни танлашда муҳим аҳамиятга эга.

Комплекс даволашнинг замонавий тамойиллари

Герпетик ва кандидоз стоматитларни даволаш комплекс ёндашувни талаб қилади. Даволашнинг асосий мақсади инфекция агентни бартараф этиш, яллиғланишни камайтириш, оғриқ синдроми йўқотиш ва шиллик қават регенерациясини тезлаштиришдан иборат.

2-жадвал

Герпетик ва кандидоз стоматитларда комплекс терапиянинг асосий йўналишлари

Даволаш йўналиши	Герпетик стоматит	Кандидоз стоматит
Этиотроп терапия	Вирусга қарши препаратлар	Антимикотик препаратлар
Маҳаллий антисептиклар	Қўлланилади	Қўлланилади
Оғриқсизлантирувчи воситалар	Тавсия этилади	Тавсия этилади
Репаратив терапия	Эпителизацияни тезлаштиради	Шиллик қават тикланишини яхшилайди
Иммуномодуляторлар	Қўлланилиши мумкин	Қўлланилиши мумкин
Пробиотиклар	Ёрдамчи аҳамиятга эга	Микробиоценозни тиклашда муҳим
Витаминотерапия	Тавсия этилади	Тавсия этилади
Гигиеник тадбирлар	Мажбурий	Мажбурий

Комплекс терапия герпетик ва кандидоз стоматитларни даволашда энг самарали ёндашувлардан бири ҳисобланади. Замонавий терапевтик тактикаларда этиотроп даволаш билан бир қаторда маҳаллий иммунитетни тиклаш, микробиоценоз нормаллаштириш ва шиллик қават регенерациясини тезлаштиришга қаратилган чоралар муҳим аҳамият касб этади.

Герпетик стоматитда вирусга қарши препаратлар, маҳаллий антисептиклар ва репаратив воситалар қўлланилади. Кандидоз стоматитда эса антимикотик препаратлар асосий ўрин тутди. Шу билан бирга, иммуномодуляторлар ва пробиотикларни қўллаш ҳам муҳим аҳамиятга эга.

Замонавий ёндашувларда маҳаллий терапия билан бир қаторда организм умумий реактивлигини оширишга қаратилган чоралар ҳам тавсия этилади. Рационал овқатланиш, витамин терапияси ва оғиз гигиенасини яхшилаш касаллик рецидивларини камайтиришда муҳим аҳамиятга эга.

Хулоса

Герпетик ва кандидоз стоматитлар эрта ёшдаги болаларда оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг энг долзарб инфекция касалликларидан бири ҳисобланади. Ушбу патологияларнинг ривожланишида маҳаллий ва умумий иммунитет ўзгаришлари, микробиоценоз бузилиши ҳамда организм реактивлигининг пасайиши муҳим аҳамият касб этади.

Клиник, иммунологик ва микробиологик ўзгаришларни комплекс баҳолаш герпетик ва кандидоз стоматитларнинг патогенетик механизмларини чуқурроқ тушуниш имконини беради. Бу эса ташхис ва даволашнинг замонавий, илмий асосланган усулларини такомиллаштиришга хизмат қилади.

Амбулатор стоматологик амалиётда комплекс ёндашувга асосланган ташхис ва даволаш алгоритмларини ишлаб чиқиш касалликнинг оғир кечиши, рецидивлари ва асоратларини камайтиришда муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алимский АВ, Леонтьев ВК. Детская терапевтическая стоматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 432 с.
2. Боровский ЕВ, Машкиллейсон АЛ. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. Москва: МЕДпресс-информ; 2020. 512 с.
3. Виноградова ТФ. Стоматология детского возраста. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2019. 408 с.
4. Данилевский НФ, Урбанович ЛИ. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Киев: Здоров'я; 2018. 376 с.
5. Дмитриева ЛА, Максимовский ЮМ, редакторы. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 888 с.
6. Холматова ЗД, Даминова ШБ. Современные аспекты диагностики и лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта у детей. *Stomatologiya*. 2022;(3):44–48.
7. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. *Burket's Oral Medicine*. 13th ed. Philadelphia: PMPH USA; 2021. 784 p.
8. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 5th ed. St. Louis: Elsevier; 2023. 912 p.
9. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J*. 2002;78(922):455–459. doi:10.1136/pmj.78.922.455.
10. Arduino PG, Porter SR. Herpes simplex virus type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med*. 2008;37(2):107–121. doi:10.1111/j.1600-0714.2007.00586.x.
11. Gonsalves WC, Chi AC, Neville BW. Common oral lesions: Part I. Superficial mucosal lesions. *Am Fam Physician*. 2007;75(4):501–507.
12. Farah CS, Lynch N, McCullough MJ. Oral fungal infections: an update for the general practitioner. *Aust Dent J*. 2010;55 Suppl 1:48–54. doi:10.1111/j.1834-7819.2010.01198.x.
13. Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *J Oral Microbiol*. 2011;3:5771. doi:10.3402/jom.v3i0.5771.
14. Coronado-Castellote L, Jiménez-Soriano Y. Clinical and microbiological diagnosis of oral candidiasis. *J Clin Exp Dent*. 2013;5(5):e279–e286. doi:10.4317/jced.51242.
15. Woo SB, Challacombe SJ. Management of recurrent oral herpes simplex infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022;133(2):125–132.
16. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–e50. doi:10.1093/cid/civ933.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 611.327-053.8:611.018

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЁБНОЙ МИНДАЛИНЫ У ЛИЦ ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Алимова Н.П. <https://orcid.org/0000-0002-9665-226X> e-mail: alimova.nigina@bsmi.uz

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты гистологического и морфометрического исследования нёбной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста (22–35 лет). Установлено, что орган сохраняет основные структурные компоненты лимфоидной ткани и функциональную активность; одновременно выявляются отчётливые признаки возрастной инволюции — снижение плотности лимфоидных фолликулов и площади герминативных центров наряду с усилением соединительнотканного компонента стромы (доля фиброза $18,94 \pm 0,94$ % у мужчин и $18,58 \pm 0,99$ % у женщин). Статистически значимых половых различий по изученным показателям не выявлено. Полученные данные характеризуют закономерности возрастного ремоделирования нёбной миндалины в зрелом возрасте.

Ключевые слова: нёбная миндалина, морфометрия, лимфоидная ткань, герминативные центры, фиброз, возрастная инволюция, зрелый возраст, индекс TPI.

MORPHOFUNCTIONAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE PALATINE TONSIL IN PERSONS OF THE FIRST PERIOD OF MATURE AGE

Alimova N.P. <https://orcid.org/0000-0002-9665-226X> e-mail: alimova.nigina@bsmi.uz

Khasanova D.A. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents the results of a histological and morphometric study of the palatine tonsil in persons of the first period of mature age (22–35 years). It was found that the organ preserves the main structural components of the lymphoid tissue and its functional activity; at the same time, distinct signs of age-related involution are revealed — a decrease in lymphoid follicle density and germinal-centre area together with an increase of the connective-tissue stromal component (fibrosis 18.94 ± 0.94 % in men and 18.58 ± 0.99 % in women). No statistically significant sex differences were found in the studied parameters. The data obtained characterise the patterns of age-related remodelling of the palatine tonsil in mature age.

Keywords: palatine tonsil, morphometry, lymphoid tissue, germinal centres, fibrosis, age-related involution, mature age, TPI index.

BIRINCHI YETUKLIK DAVRIDAGI SHAXSLARDA TANGLAY MURTAGINING MORFOFUNKSIONAL VA MORFOMETRIK TAVSIFI

Alimova N.P. <https://orcid.org/0000-0002-9665-226X> e-mail: alimova.nigina@bsmi.uz

Xasanova D.A. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Maqolada birinchi yetuklik davridagi shaxslarda (22–35 yosh) tanglay murtagining gistologik va morfometrik tadqiqoti natijalari keltirilgan. Organ limfoid to‘qimaning asosiy tarkibiy qismlarini va funksional faolligini saqlab qolishi aniqlandi; shu bilan birga yoshga bog‘liq involyutsiyaning yaqqol belgilari — limfoid follikulalar zichligi va germinativ markazlar maydonining kamayishi hamda biriktiruvchi to‘qima stromal komponentining ortishi (fibroz erkaklarda $18,94 \pm 0,94$ % va ayollarda $18,58 \pm 0,99$ %) namoyon bo‘ldi. O‘rganilgan ko‘rsatkichlar bo‘yicha statistik jihatdan ishonchli jinsiy farqlar topilmadi. Olingan ma‘lumotlar yetuklik davrida tanglay murtagining yoshga bog‘liq qayta qurilishi qonuniyatlarini tavsiflaydi.

Kalit so‘zlar: tanglay murtagi, morfometriya, limfoid to‘qima, germinativ markazlar, fibroz, yoshga bog‘liq involyutsiya, yetuklik davri, TPI indeksi.

Актуальность

Нёбная миндалина является важным компонентом лимфоэпителиального глоточного кольца Пирогова–Вальдейера и относится к лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками. Располагаясь на границе дыхательного и пищеварительного трактов, 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 он представлен покровным многослойным плоским эпителием, системой глубоких крипт, лимфоидными фолликулами с герминативными центрами и межфолликулярной зоной [3].

Морфологическая организация лимфоидной ткани нёбной миндалины существенно изменяется в процессе онтогенеза. После рождения орган подвергается интенсивной гиперплазии, достигая максимального развития в детском и юношеском возрасте, после чего начинается его постепенная возрастная инволюция, сопровождающаяся снижением активности герминативных центров и усилением соединительнотканного компонента с фиброзированием стромы [4, 5]. В зрелом возрасте инволютивные процессы становятся более выраженными, однако их количественные морфометрические характеристики изучены недостаточно.

Отсутствие нормативных морфометрических данных о строении нёбной миндалины в зрелом возрасте, а также сведений о возможных половых различиях затрудняет дифференциацию физиологических возрастных изменений от ранних патологических процессов, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: изучить морфофункциональные и морфометрические особенности нёбной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста с учётом половых различий.

Материал и методы

Материалом исследования послужил операционный материал нёбных миндалин 65 лиц первого периода зрелого возраста (22–35 лет), разделённых по половому признаку: 32 мужчины и 33 женщины. 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 изготавливали 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. Определяли 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 (ТPI).

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с вычислением среднего значения (M), ошибки среднего (m), минимальных и максимальных значений. Достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия Стьюдента; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании нёбная миндалина у лиц первого периода зрелого возраста сохраняла основные структурные компоненты, однако признаки возрастной перестройки выявлялись значительно чаще, чем в более молодых возрастных группах. Покровный эпителий был представлен многослойным плоским неороговевающим эпителием значительной толщины; местами определялись умеренная десквамация поверхностных клеток и небольшие эрозивные изменения без признаков глубокой деструкции слизистой оболочки. Крипталый аппарат оставался хорошо развитым, крипты сохраняли значительную глубину и складчатость стенок с умеренным количеством детрита в просветах.

Лимфоидный компонент сохранял функциональную активность: паренхима была представлена фолликулами различной степени зрелости, большинство из которых сохраняло герминативные центры. Вместе с тем по сравнению с предыдущими возрастными периодами отмечалась тенденция к уменьшению их количества и размеров, что указывало на постепенное снижение пролиферативной активности. Стромальный компонент приобретал всё большее значение: соединительнотканная капсула была утолщена, в межфолликулярных пространствах нарастало количество коллагеновых волокон, что отражало усиление процессов фиброобразования и склерозирования ткани (см. рис. 1).

У мужчин толщина эпителиального слоя варьировала от 199,3 до 335,5 мкм и в среднем составляла $258,41 \pm 5,77$ мкм. Глубина крипт находилась в пределах 939–2600 мкм при среднем значении $1937,28 \pm 68,31$ мкм. Количество детрита составляло в среднем $2,00 \pm 0,12$ балла, площадь эрозированного эпителия — $7,09 \pm 0,49$ %. Плотность лимфоидных фолликулов составляла $4,57 \pm 0,18$ на мм², диаметр фолликулов — $284,94 \pm 3,83$ мкм. Количество герминативных центров составляло $2,67 \pm 0,12$ на мм², что было ниже показателей более молодых возрастных групп, а их площадь в среднем достигала $54\,026 \pm 2\,796$ мкм². Толщина капсулы составляла $173,61 \pm 2,79$ мкм, доля фиброзных изменений — $18,94 \pm 0,94$ %, количество нейтрофилов — $5,71 \pm 0,47$ клетки/мм², индекс ТPI — $3,75 \pm 0,17$ балла.

В таблице 1 представлены сравнительные морфометрические показатели нёбной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста.

Таблица 1

Морфометрические показатели нёбной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста (22–35 лет; мужчины $n=32$, женщины $n=33$) ($M \pm m$)*

Показатель	Мужчины ($n=32$)	Женщины ($n=33$)
Толщина эпителиального слоя, мкм	$258,41 \pm 5,77$	$250,92 \pm 4,13$
Глубина крипт, мкм	$1937,28 \pm 68,31$	$2005,09 \pm 61,76$
Количество детрита	$2,00 \pm 0,12$	$2,03 \pm 0,11$
Эрозия эпителия, %	$7,09 \pm 0,49$	$7,19 \pm 0,36$
Плотность лимфоидных фолликулов	$4,57 \pm 0,18$	$4,35 \pm 0,13$
Диаметр лимфоидных фолликулов, мкм	$284,94 \pm 3,83$	$287,03 \pm 3,42$
Количество герминативных центров	$2,67 \pm 0,12$	$3,05 \pm 0,14$
Площадь герминативных центров, мкм ²	$54\,026 \pm 2\,796$	$54\,093 \pm 2\,511$
Толщина капсулы, мкм	$173,61 \pm 2,79$	$165,98 \pm 2,88$
Доля фиброза, %	$18,94 \pm 0,94$	$18,58 \pm 0,99$
Количество нейтрофилов	$5,71 \pm 0,47$	$5,64 \pm 0,44$
Индекс ТPI	$3,75 \pm 0,17$	$3,61 \pm 0,15$

Примечание: статистически значимых различий между мужчинами и женщинами по всем изученным показателям не выявлено.

У женщин выявлялись аналогичные морфометрические закономерности. Толщина эпителиального слоя в среднем составляла $250,92 \pm 4,13$ мкм, глубина крипт — $2005,09 \pm 61,76$ мкм, количество детрита — $2,03 \pm 0,11$ балла, площадь эрозий — $7,19 \pm 0,36$ %. Плотность лимфоидных фолликулов составляла $4,35 \pm 0,13$ на мм^2 , диаметр — $287,03 \pm 3,42$ мкм. Количество герминативных центров было несколько выше, чем у мужчин ($3,05 \pm 0,14$ на мм^2), площадь — $54\,093 \pm 2\,511$ мкм². Толщина капсулы составляла $165,98 \pm 2,88$ мкм, доля фиброзных изменений — $18,58 \pm 0,99$ %, количество нейтрофилов — $5,64 \pm 0,44$ клетки/ мм^2 , индекс ТРІ — $3,61 \pm 0,15$ балла.

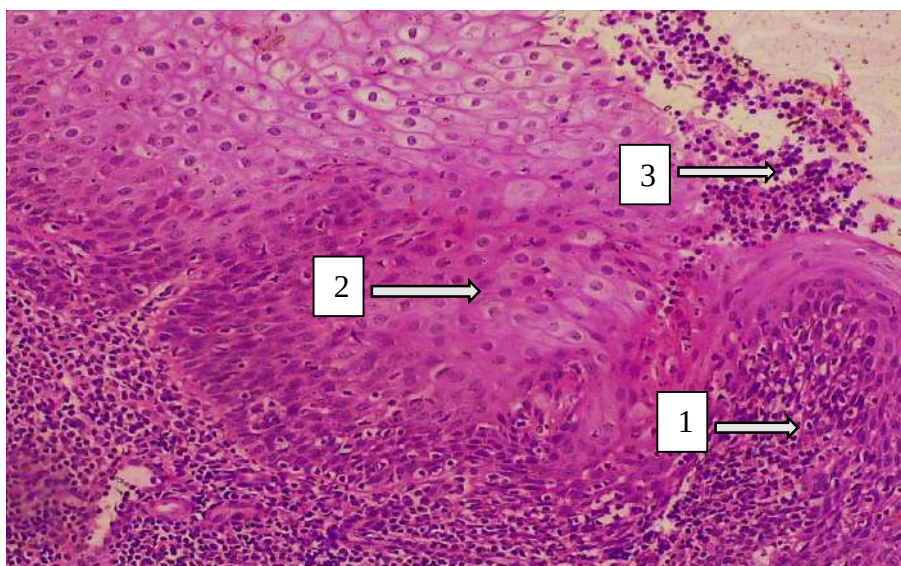


Рис. 1 Гистологическая картина небной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста (22–35 лет). 1 — лимфоидная ткань; 2 — многослойный неороговевающий плоский эпителий; 3 — лимфоидная инфильтрация и детрит на поверхности органа. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. $10 \times$ об. 40.

Таким образом, морфометрические показатели небной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста свидетельствуют о сохранении её функциональной активности при отчётливых признаках возрастного ремоделирования. Снижение плотности лимфоидных фолликулов и количества герминативных центров, уменьшение их размеров наряду с выраженным увеличением доли фиброзных изменений (до $18,94$ % у мужчин и $18,58$ % у женщин) указывают на постепенное развитие возрастной инволюции и усиление процессов соединительнотканного ремоделирования, что согласуется с общими закономерностями онтогенетического развития лимфоидных органов. Статистически значимых половых различий по изученным показателям не установлено ($p > 0,05$).

Заключение

В первом периоде зрелого возраста небная миндалина сохраняет основные структурные компоненты лимфоидной ткани и функциональную активность, о чём свидетельствуют хорошо развитый криптальный аппарат и наличие лимфоидных фолликулов с герминативными центрами. Одновременно отчётливо проявляются признаки возрастной морфологической перестройки — снижение плотности фолликулов, уменьшение количества и размеров герминативных центров и выраженное усиление соединительнотканного компонента стромы (доля фиброза $18,94 \pm 0,94$ % у мужчин и $18,58 \pm 0,99$ % у женщин). Статистически значимых половых различий по изученным морфометрическим показателям не установлено. Полученные данные характеризуют закономерности возрастного ремоделирования небной миндалины в зрелом 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. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2003;67(Suppl 1):S69-S76. doi:10.1016/j.ijporl.2003.08.018.
2. Perry M, Whyte A. Immunology of the tonsils. Immunol Today. 1998;19(9):414-421. doi:10.1016/S0167-5699(98)01307-3.
3. Nave H, Gebert A, Pabst R. Morphology and immunology of the human palatine tonsil. Anat Embryol (Berl). 2001;204(5):367-373. doi:10.1007/s004290100210.
4. Korsrud FR, Brandtzaeg P. Immune systems of human nasopharyngeal and palatine tonsils: histomorphometry of lymphoid components. Clin Exp Immunol. 1980;39(2):361-370.
5. Siegel G, Linse R, Macheleidt S. Factors of tonsillar involution: age-dependent changes in B-cell activation and Langerhans' cell density. Arch Otorhinolaryngol. 1982;236(3):261-269.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.12-008.452-055.2-053.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИИ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗНОГО ПЕРИОДА

Кахаров Исматилло Иzzатович <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840> e-mail: ismatillo.qaxorov@bk.ru

Хамдамов Бахтиёр Зарифович <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail: dr.hamdamov@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Микрососудистая стенокардия у женщин постменопаузального периода имеет ряд специфических эпидемиологических и клинических особенностей. Цель исследования — проанализировать клинко-эпидемиологические характеристики и иммуновоспалительный профиль у женщин с МСА в постменопаузе. Материалы и методы. Обследовано 78 женщин: 42 с МСА в постменопаузе и 36 практически здоровых женщин того же возраста. Оценивали клинические проявления, факторы риска, уровни IL-6, TNF-α, hsCRP, эндотелина-1. Результаты. У женщин с МСА отмечалась более выраженная симптоматика, высокая частота резистентности к нитратам, а также достоверное повышение всех изученных биомаркеров воспаления. Заключение. Женщины постменопаузы с МСА характеризуются тяжелым клиническим течением и выраженным иммуновоспалительным ответом, требующим особого терапевтического подхода.

Ключевые слова: микрососудистая стенокардия, женщины, постменопауза, эстрогены, воспаление, биомаркеры.

MENOPAUZADAN KEYINGI DAVRDAGI AYOLLARDA MIKROTOMIR STENOKARDIYASINING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Qaxarov Ismatillo Izzatovich <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840> e-mail: ismatillo.qaxorov@bk.ru

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail: dr.hamdamov@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Postmenopauza davridagi ayollarda mikrotomir stenokardiyasi (MTS) bir qator o'ziga xos epidemiologik va klinik xususiyatlarga ega. Tadqiqotning maqsadi menopauzadan keyingi davrda MTS bilan og'rigan ayollarda klinik-epidemiologik xususiyatlar va immun-yallig'lanish profilini tahlil qilishdan iborat. Materiallar va usullar. 78 nafar ayol tekshirildi: 42 nafari postmenopauzadagi MTS va 36 nafari xuddi shu yoshdagi amaliy sog'lom ayollar. Klinik ko'rinishlar, xavf omillari, IL-6, TNF-α, hsCRP, endotelin-1 darajalari baholandi. Natijalar. MTS bilan og'rigan ayollarda yaqqolroq simptomatika, nitratlarga chidamlilikning yuqori chastotasi, shuningdek, yallig'lanishning barcha o'rganilgan biomarkerlarining sezilarli darajada oshishi qayd etildi. Xulosa. MTS li postmenopauza davridagi ayollar og'ir klinik kechish va alohida terapevtik yondashuvni talab qiladigan yaqqol immun-yallig'lanish reaksiyasi bilan tavsiflanadi.

Kalit so'zlar: mikrotomir stenokardiyasi, ayollar, postmenopauza, estrogenlar, yallig'lanish, biomarkerlar.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MICROVASCULAR ANGINA IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Kakharov Ismatillo Izzatovich <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840> e-mail:

ismatillo.qaxorov@bk.ru

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail:

dr.hamdamov@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Background. Microvascular angina in postmenopausal women has a number of specific epidemiological and clinical features. The aim of the study was to analyze the clinical and epidemiological characteristics and immunoinflammatory profile in postmenopausal women with MSA. **Materials and methods.** A total of 78 women were examined: 42 with postmenopausal MSA and 36 apparently healthy women of the same age. Clinical manifestations, risk factors, and levels of IL-6, TNF- α , hsCRP, and endothelin-1 were assessed. **Results.** Women with MSA had more severe symptoms, a high rate of nitrate resistance, and a significant increase in all studied inflammatory biomarkers. **Conclusion.** Postmenopausal women with MSA are characterized by a severe clinical course and a pronounced immunoinflammatory response, requiring a special therapeutic approach.

Keywords: microvascular angina, women, postmenopause, estrogens, inflammation, biomarkers.

Актуальность

Микрососудистая стенокардия (МСА) занимает особое место в структуре ишемической болезни сердца благодаря выраженной гендерной предрасположенности. Большинство исследователей отмечают, что данное заболевание значительно чаще встречается у женщин, особенно в пери- и постменопаузальном периодах [1]. По оценкам, среди пациентов с INOCA женщины составляют до 60–70% случаев, при этом средний возраст дебюта заболевания приходится на 55–65 лет [2].

Снижение уровня эстрогенов при менопаузе рассматривается как ключевой патогенетический фактор, обуславливающий развитие МСА у женщин. Эстрогены обладают выраженным эндотелиопротекторным действием, стимулируя синтез NO, подавляя экспрессию молекул адгезии и снижая продукцию провоспалительных цитокинов [3]. Дефицит эстрогенов приводит к ухудшению эндотелиальной функции, усилению воспалительных реакций и повышению чувствительности сосудов к вазоконстрикторным воздействиям [4].

Клиническое течение МСА у женщин характеризуется рядом особенностей: более длительные и частые приступы стенокардии, выраженная резистентность к нитратам, высокая частота атипичных проявлений (одышка, усталость, дискомфорт в эпигастрии) и снижение качества жизни [5]. Несмотря на отсутствие обструктивных поражений коронарных артерий, прогноз у этой категории пациенток остается неблагоприятным с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических характеристик и иммуновоспалительного профиля у женщин с микрососудистой стенокардией в постменопаузальном периоде.

Материал и методы

В исследование включены 78 женщин в возрасте 50–68 лет (средний возраст $58,4 \pm 3,2$ года). Основная группа (n=42) — женщины в постменопаузе (менопауза >1 года) с верифицированной микрососудистой стенокардией. Контрольная группа (n=36) — практически здоровые женщины постменопаузы без признаков ИБС. Критерии включения в основную группу: типичная или атипичная стенокардия, отсутствие стенозов >50% на коронарной ангиографии, положительный стресс-тест, снижение коронарного резерва [7]. Исключены пациентки с

сахарным диабетом 1 типа, тяжелой почечной недостаточностью, аутоиммунными и онкологическими заболеваниями [8].

Проведен опрос по специально разработанной карте с регистрацией характера, частоты, длительности и условий возникновения приступов стенокардии, эффективности нитратов, сопутствующей патологии и факторов риска. В сыворотке крови определяли уровни IL-6, TNF- α , hsCRP и эндотелина-1 методом ИФА. Статистическая обработка проведена с помощью Statistica 13.0: t-критерий Стьюдента, χ^2 -критерий, корреляционный анализ. Различия достоверны при $p < 0,05$ [9].

Результат и обсуждения

Средний возраст женщин основной группы составил $58,4 \pm 3,2$ года, средний срок менопаузы — $7,2 \pm 1,8$ года. Среди факторов риска преобладали артериальная гипертензия (71,4%), дислипидемия (59,5%) и избыточная масса тела (54,8%). В контрольной группе частота АГ составила 36,1%, дислипидемии — 27,8%, ожирения — 22,2% ($p < 0,05$ для всех сравнений). Клинические характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-эпидемиологические характеристики обследуемых женщин

Характеристика	Основная группа (n=42)	Контроль (n=36)	p
Средний возраст, лет	$58,4 \pm 3,2$	$57,1 \pm 2,9$	$>0,05$
Срок менопаузы, лет	$7,2 \pm 1,8$	$6,8 \pm 1,5$	$>0,05$
АГ, %	71,4	36,1	$<0,01$
Дислипидемия, %	59,5	27,8	$<0,01$
ИМТ >25 , %	54,8	22,2	$<0,01$
Курение, %	19,0	13,9	$>0,05$
Частота приступов/нед.	$4,2 \pm 0,6$	—	—
Длительность приступа, мин	$12,4 \pm 1,8$	—	—
Резистентность к нитратам, %	47,6	—	—

У женщин с МСА достоверно повышены уровни всех изученных биомаркеров: IL-6 — в 2,4 раза, TNF- α — в 1,9 раза, hsCRP — в 2,2 раза, эндотелин-1 — в 1,6 раза по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Иммуновоспалительные биомаркеры и коронарный резерв у женщин (M $\pm$ m)

Биомаркер	Основная группа (n=42)	Контроль (n=36)	p
IL-6, пг/мл	$19,8 \pm 1,42$	$8,24 \pm 0,76$	$<0,001$
TNF- α , пг/мл	$29,4 \pm 2,18$	$15,48 \pm 1,24$	$<0,001$
hsCRP, мг/л	$5,12 \pm 0,38$	$2,34 \pm 0,22$	$<0,001$
Эндотелин-1, пг/мл	$2,76 \pm 0,20$	$1,72 \pm 0,14$	$<0,001$
Коронарный резерв	$1,62 \pm 0,11$	$2,88 \pm 0,16$	$<0,001$

Установлена прямая корреляция между сроком менопаузы и уровнем IL-6 ($r=0,43$; $p < 0,01$), а также между ИМТ и hsCRP ($r=0,48$; $p < 0,01$). Коронарный резерв коррелировал обратно с эндотелин-1 ($r=-0,58$; $p < 0,001$) и TNF- α ($r=-0,46$; $p < 0,01$).

Обсуждение: полученные данные подтверждают высокую распространенность и тяжесть клинического течения микрососудистой стенокардии у женщин постменопаузального периода. Преобладание артериальной гипертензии, дислипидемии и избыточной массы тела в основной группе указывает на важную роль традиционных факторов риска в развитии МСА [10]. Однако их частота в контрольной группе также была значительной, что свидетельствует о наличии дополнительных патогенетических механизмов, специфичных для МСА [11].

Выраженная резистентность к нитратам (47,6%), отмеченная у пациенток с МСА, является характерной клинической особенностью, обусловленной преимущественно микрососудистой, а не эпикардиальной патологией. Нитраты эффективны при обструктивной стенокардии за счет снижения пред- и постнагрузки, однако при МСА их действие ограничено из-за нарушения микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции [12].

Достоверное повышение всех изученных биомаркеров воспаления у женщин с МСА подтверждает ведущую роль иммуновоспалительных механизмов в патогенезе заболевания. Корреляция между сроком менопаузы и IL-6 указывает на прогрессирующее усиление воспалительного фона с увеличением длительности эстрогенного дефицита [13]. Это согласуется с экспериментальными данными о противовоспалительном действии эстрогенов и их роли в поддержании эндотелиальной гомеостаза [14].

Выявленная обратная корреляция между коронарным резервом и эндотелин-1/TNF- α подтверждает, что воспаление и эндотелиальная дисфункция непосредственно влияют на функциональное состояние микрососудов. У женщин с МСА этот механизм усиливается на фоне эстрогенного дефицита, что требует разработки гендерно-специфических терапевтических подходов [15].

Заключение

1. Женщины постменопаузы с микрососудистой стенокардией характеризуются высокой частотой факторов риска, тяжелым клиническим течением и выраженной резистентностью к нитратам.

2. У данной категории пациенток достоверно повышены уровни IL-6, TNF- α , hsCRP и эндотелина-1, что свидетельствует об активации иммуновоспалительных механизмов.

3. Длительность менопаузы коррелирует с уровнем воспалительных маркеров, что указывает на роль эстрогенного дефицита в прогрессировании микрососудистой дисфункции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Merz CNB, Pepine CJ, Walsh MN. Ischemia and no obstructive coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2021;78(2):148-164. doi:10.1016/j.jacc.2021.05.018.
2. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. Eur Heart J. 2019;40(5):385-393. doi:10.1093/eurheartj/ehy806.
3. Копыч V, Bilous N, Vovk V. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease. Biomedicines. 2025;13:315.
4. Son WH, Kim HJ, Lee SJ. Inflammatory factors, nitric oxide and arterial function. Nutrients. 2024;16:1924. doi:10.3390/nu16131924.
5. Ford TJ, Berry C. How to diagnose and manage angina without obstructive coronary artery disease: lessons from the British Heart Foundation CorMicA trial. Heart. 2020;106(15):1113-1120. doi:10.1136/heartjnl-2019-316641.
6. Aziz A, Hansen HS, Sechtem U, Prescott E, Ong P. Prognostic impact of coronary microvascular dysfunction. Eur Heart J. 2021;42(5):473-481.
7. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. Eur Heart J. 2020;41(37):3504-3520. doi:10.1093/eurheartj/ehaa503.

8. Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, Lennon RJ, Lerman LO, Lerman A. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and non-obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:234-245.
9. Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med*. 2020;382(9):830-840. doi:10.1056/NEJMr1908294.
10. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Tousoulis D. Inflammation in coronary microvascular dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2021;22(24):13471. doi:10.3390/ijms222413471.
11. Crea F, Camici PG, Merz CNB. Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1101-1111.
12. Padro T, Manfrini O, Bugiardini R, Canty J, Cenko E, De Luca G, et al. ESC Working Group position paper on coronary microvascular dysfunction. *Cardiovasc Res*. 2020;116(4):741-755. doi:10.1093/cvr/cvz339.
13. Chee YJ, Teo XQ, Ng KK. The interplay between immunity, inflammation and endothelial dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2025;26:1708. doi:10.3390/ijms26031708.
14. Wang X, Li Y, Zhang H. Endothelial dysfunction: molecular mechanisms and therapeutic strategies. *MedComm*. 2024;5:e651. doi:10.1002/mco2.651.
15. Guo Z, Zhang Y, Wang L. Inflammation and coronary microvascular disease. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1432789. doi:10.3389/fcvm.2024.1432789.

Поступила 20.05.2026

UQK 616.211-092:616.441-008.64:618.17-07

FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA VASOMOTOR RINIT DIAGNOSTIKASINING TAKOMILLASHTIRILGAN ALGORITMI

Nurova G.U. e-mail: NurovaGU@bsmi.uz

²Nasretidinova M.T. <https://orcid.org/0000-0001-7643-2334>

Tadjibayev D.A. e-mail: TadjibayevDA@bsmi.uz

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy
kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818
66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Maqolada fertil yoshdagi ayollarda rinit diagnostikasining takomillashtirilgan algoritmini ishlab chiqish va klinik jihatdan asoslashga bag'ishlangan istiqbolli tadqiqot natijalari keltirilgan. 18-35 yoshdagi 120 nafar tug'magan ayol tekshirilgan va uch guruhga bo'lingan: asosiy guruh (n=70, rinit + gipotireoz), taqqoslash guruhi (n=30, rinit + eutireoz) va nazorat guruhi (n=20). TTG darajasi va burundan o'tadigan umumiy havo oqimi o'rtasida kuchli manfiy korrelyatsiya ($rs = -0,74$; $p < 0,001$), nNO va lyutein fazasi progesteroni o'rtasida esa to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya ($rs = 0,68$; $p < 0,05$) aniqlandi. Ishlab chiqilgan uch bosqichli ko'p fanli algoritm «LOR - Endokrinolog - Ginekolog» retsidivlar chastotasini 5,5 marta kamaytirish va homiladorlik ko'rsatkichini 23,3% dan 58,6% gacha oshirishga imkon berdi.

Kalit so'zlar: rinit, tireoid rinopativ, gipotireoz, nazal azot oksidi, nazal sekretsia pH si, fertillik, pregravidar tayyorgarlik, mukosiliar klirens.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Нурова Г.У. e-mail: NurovaGU@bsmi.uz

Насретдинова М.Т. e-mail: NasretidinovaMT@bsmi.uz

Таджибаев Д.А. e-mail: TadjibayevDA@bsmi.uz

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты проспективного исследования, посвящённого разработке и клиническому обоснованию усовершенствованного алгоритма диагностики вазомоторного ринита у женщин фертильного возраста. Обследовано 120 нерожавших женщин в возрасте 18–35 лет, которые были разделены на три группы: основная группа (n=70, ринит + гипотиреоз), группа сравнения (n=30, ринит + эутиреоз) и контрольная группа (n=20).

Выявлена сильная отрицательная корреляция между уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и суммарным объёмом носового воздушного потока ($rs = -0,74$; $p < 0,001$), а также прямая корреляция между уровнем назального оксида азота (nNO) и концентрацией прогестерона в лютеиновой фазе менструального цикла ($rs = 0,68$; $p < 0,05$).

Разработанный трёхэтапный мультидисциплинарный алгоритм «ЛОР – Эндокринолог – Гинеколог» позволил снизить частоту рецидивов в 5,5 раза и повысить частоту наступления беременности с 23,3% до 58,6%.

Ключевые слова: вазомоторный ринит, тиреоидная ринопатия, гипотиреоз, назальный оксид азота, pH назального секрета, фертильность, прегравидарная подготовка, мукоцилиарный клиренс.

IMPROVED DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR VASOMOTOR RHINITIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Nurova G.U. e-mail: NurovaGU@bsmi.uz

Nasretdinova M.T. e-mail: NasretdinovaMT@bsmi.uz

Tadjibayev D.A. e-mail: TadjibayevDA@bsmi.uz

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66
2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

The article presents the results of a prospective study aimed at developing and clinically validating an improved diagnostic algorithm for vasomotor rhinitis in women of reproductive age. A total of 120 nulliparous women aged 18–35 years were examined and divided into three groups: the main group (n=70, rhinitis with hypothyroidism), the comparison group (n=30, rhinitis with euthyroidism), and the control group (n=20).

A strong negative correlation was found between thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and total nasal airflow ($r_s = -0.74$; $p < 0.001$), while a positive correlation was observed between nasal nitric oxide (nNO) levels and luteal-phase progesterone concentrations ($r_s = 0.68$; $p < 0.05$).

The proposed three-stage multidisciplinary diagnostic algorithm involving an Otorhinolaryngologist–Endocrinologist–Gynecologist significantly reduced the recurrence rate by 5.5 times and increased the pregnancy rate from 23.3% to 58.6%.

Keywords: vasomotor rhinitis, thyroid-associated rhinopathy, hypothyroidism, nasal nitric oxide, nasal secretion pH, fertility, preconception care, mucociliary clearance.

Dolzarbligi

Rinit — yuqori nafas yo'llarining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, reproduktiv yoshdagi ayollarning 25-30% da uchraydi; gormonal shakllari esa surunkali nazal obstruksiyaning 15-18% ni tashkil etadi [1, 2]. Qalqonsimon bez disfunktsiyasi va rinit o'rtasidagi patogenetik bog'liqlik klinik amaliyotda hali yetarlicha baholanmaydi.

Burun shilliq qavati tireoid gormonlar uchun nishon organ hisoblanadi: ularning yetishmovchiligi miksedemator interstitsial shishdan to mukosiliar klirensning surunkali buzilishigacha bo'lgan patologik reaksiyalar kaskadini ishga tushiradi [3]. Xalqaro tadqiqotlar shuni tasdiqlaydi: gipotireoz bilan og'rigan har uchinchi bemorda otorinolaringologga murojaat paytida rinit klinik belgilari aniqlanadi, gormonal fon tuzatilmasdan pastki burun chig'anoqlarida o'tkazilgan jarrohlik amaliyotlari birinchi yil davomida 70% hollarda qaytariladi [4, 5].

O'zbekistonda muammo yod tanqisligi bo'yicha endemiklik sababli alohida dolzarb ahamiyat kasb etadi: yosh ayollar orasida subklinik gipotireozning tarqalishi dunyo ko'rsatkichlaridan 1,5-2 barobar yuqori [6]. Shu bilan birga, gipotireoz holatlarining 20% gacha LOR murojaat paytida aniqlanmay qoladi [7]. Rinitning ob'ektiv diagnostik mezonlari va ushbu toifadagi bemorlarni boshqarishning yagona algoritmining yo'qligi erta diagnostika va sifatli pregravidar tayyorgarlikni cheklaydi.

Tadqiqot maqsadi — qalqonsimon bez gipofunktsiyasi fonida rinitning biofizik diagnostika mezonlarini ishlab chiqish va tug'magan ayollarni ko'p fanli boshqarish algoritmini asoslash.

Material va usullar

Samarqand davlat tibbiyot universiteti otorinolaringologiya kafedrasida 2022-2025 yillarda istiqbolli qiyosiy tadqiqot o'tkazildi. Fertil yoshdagi (18-35 yosh) 120 nafar tug'magan ayol tekshirildi, o'rtacha yoshi $26,4 \pm 2,8$ yil. Bemorlar uch guruhga bo'lindi.

Asosiy guruh (n=70): tasdiqlangan rinit tashxisi va qalqonsimon bezning hamroh gipofunktsiyasi (subklinik yoki manifest gipotireoz) bo'lgan bemorlar. Taqqoslash guruhi (n=30): eutireoz fonida rinit. Nazorat guruhi (n=20): LOR-patologiyasi va endokrin buzilishlari bo'lmagan sog'lom fertil yoshdagi ayollar.

Kiritish mezonlari: fertil yosh, klinik va endoskopik jihatdan tasdiqlangan rinit tashxisi, kamida 3 oy davomida doimiy nazal obstruktsiya, anamnezda homiladorlik yo'qligi, ixtiyoriy xabardor rozilik. Istisno mezonlari: og'ir autoimmun va tizimli kasalliklar, burun bo'shlig'ining anatomik anomaliyalari, so'nggi oy ichida o'tkir sinusitlar, tadqiqotga kirishdan 3 oy oldin gormonal kontrasepsiya qabul qilish.

Diagnostic metodlar majmuasi: burun bo'shlig'ining videoendoskopiyasi (adrenalin sinamasi bilan), oldingi faol rinomonometriya (umumiy hajmiy oqim — UHO), burun sekretining raqamli pH-metriyasi, nazal azot oksidini (nNO, ppb) xemilüminestsent usulda aniqlash, mukosiliar transport uchun saxarin testi, immunoferment tahlil (TTG, erkin T4, progesteron, LG, FSG, burun yuvindisida sekretor IgA). Statistik tahlil: Statistica 13.3 va Microsoft Excel 2021 paketlari, Shapiro-Uolk mezoni, Mann-Uitni U-mezoni, Styudent t-mezoni, Spirmen korrelyatsion tahlili; muhimlik darajasi $p < 0,05$.

Natija va tahlillar

Tadqiqotga kiritilgan 120 nafar tug'magan ayolning o'rtacha yoshi $26,4 \pm 2,8$ yilni tashkil etdi. Asosiy guruhda ($n=70$) subklinik gipotireoz bemorlarning 68% da, manifest gipotireoz esa 32% da aniqlandi; TTGning o'rtacha darajasi $6,42 \pm 0,8$ mEd/l bo'lib, bu nazorat guruhi ko'rsatkichidan 2,5 barobar yuqori edi. Taqqoslash guruhi ($n=30$) va nazorat guruhi ($n=20$) belgilangan kiritish mezonlariga to'liq mos keldi. Guruhlararo qiyoslash natijasida gipotireoz fonidagi rinit klinik ko'rinishi, biofizik ko'rsatkichlari va reproduktiv salomatlik holati bo'yicha statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlandi.

Rinit klinik ko'rinishi gipotireozda.

1-jadval. Tireoid statusga qarab rinitning klinik belgilarini qiyosiy tavsiflash

Klinik belgi	Asosiy guruh (rinit + gipotireoz, $n=70$)	Taqqoslash guruhi (rinit + eutireoz, $n=30$)	p
Doimiy nazal obstruktsiya	98,6%	46,7%	$< 0,001$
Dekongestantlarga chidamlilik	85,7%	16,7%	$< 0,001$
Yuzning ertalabki shishi (pastózlik)	82,8%	13,3%	$< 0,001$
Hayz tsiklining buzilishi	54,2%	16,6%	$< 0,01$
Hidning pasayishi (gipósmiya)	42,8%	23,3%	$< 0,05$
Paroksizmal aksirish	12,8%	63,3%	$< 0,05$

Gipotireoz fonidagi rinitning asosiy farqlovchi belgisi — doimiy monoton obstruktsiya (98,6%) bo'lib, u kunlik switchlar va tashqi omillarga bog'liq emas. Bu eutireoz guruhi (46,7%; $p < 0,001$) bilan taqqoslaganda statistik jihatdan aniq farq ko'rsatadi. Dekongestantlarga juda yuqori chidamlilik (85,7%) shilliq osti qavatida glikozaminoglikanlarning to'planishi natijasida hosil bo'ladigan zich «miksedemator» shish bilan izohlanadi. Videoendoskopiyada asosiy guruh bemorlarining 82,8% da xarakterli uchlik aniqlandi: shilliq qavatning pastózligi, «marmar naqsh»li oqarishi va adrenalin sinamasiga torpidlik (to'qimalar hajmining boshlang'ich ko'rsatkichdan 30-40% dan oshmaydigan qisqarishi).

Nazal gomeostazning biofizik ko'rsatkichlari.

2-jadval. Tekshirilgan ayollarda nazal gomeostaz ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatkich	Asosiy guruh ($n=70$)	Taqqoslash guruhi ($n=30$)	Nazorat guruhi ($n=20$)	p
nNO (ppb)	$285,4 \pm 12,6^*$	$412,8 \pm 15,4$	$482,5 \pm 18,2$	$< 0,001$
Burun sekreti pH si	$7,64 \pm 0,12^*$	$6,92 \pm 0,14$	$6,58 \pm 0,11$	$< 0,05$
Saxarin testi (daq.)	$24,8 \pm 1,4^*$	$16,2 \pm 1,2$	$12,4 \pm 0,8$	$< 0,001$

Izoh: * — nazorat guruhiga nisbatan farqlarning statistik ishonchliligi ($p < 0,05$).

Asosiy guruh bemorlarida nNO darajasi nazoratdan 1,7 barobar past bo'ldi ($285,4 \pm 12,6$ ppb va $482,5 \pm 18,2$ ppb; $p < 0,001$). TTG va nNO o'rtasidagi kuchli manfiy korrelyatsiya ($r_s = -0,76$; $p < 0,001$) tireoid disfunktsiyaning burun epiteliyidagi NO-sintaza fermentativ faolligiga to'g'ridan-to'g'ri tormozlovchi ta'sirini tasdiqlaydi. pH ning ishqoriy tomonga $7,64 \pm 0,12$ gacha siljishi (me'yor 6,58) burunning «kislotali mantiya»sini yo'q qilib, patogenlar kolonizatsiyasi uchun qulay muhit yaratadi va lizozim faolligini pasaytiradi. Ushbu o'zgarishlar kombinatsiyasi mukosiliar transportni sezilarli darajada sekinlashtiradi (saxarin testi $24,8 \pm 1,4$ daqiqaga qarshi nazoratda $12,4 \pm 0,8$ daqiqa; $p < 0,001$).

Korrelyatsion tahlil: patogenetik bog'liqliklar.

Spirmen bo'yicha ko'p faktorli korrelyatsion tahlil quyidagi muhim bog'liqliklarni aniqladi. TTG darajasi va UHO (oldingi faol rinomonometriya) o'rtasida kuchli manfiy korrelyatsiya ($r_s = -0,74$; $p < 0,001$): gormonal tanqislikning kuchayishi havo oqimini mutanosib ravishda kamaytiradi. Nazal nNO va lyutein fazasi progesteroni o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya ($r_s = 0,68$; $p < 0,05$): shilliq qavat disfunktsiyasi lyutein faza yetishmovchiligi bilan birgalikda kechadi. Nazal obstruktsiya darajasi va progesteron darajasi o'rtasida o'rtacha to'g'ri korrelyatsiya ($r_s = 0,62$; $p < 0,05$). Erkin T4 ning kritik pasayishi va TTGning kompensator o'sishi o'zgarishlar kaskadini ishga tushiradi: nNO ishlab chiqarishning kamayishi va burun sekretining ishqoriylanishidan barqaror miksedemator shish shakllanishigacha. Rinitdan kelib chiqqan surunkali burun gipoksiyasi gipotalamik GnRG ning pulsator sekresiyasini buzadi, gipotireoz esa ikkilamchi lyutein faza yetishmovchiligiga olib keladi. Asosiy guruh bemorlarining 38,5% da UZ-monitoring bo'yicha endometriyning gipoplastik holati aniqlandi, bu muvaffaqiyatli implantatsiya ehtimolini pasaytiradi.

Ishlab chiqilgan algoritmnining samaradorligi.

Aniqlangan patogenetik qonuniyatlar asosida uch bosqichli algoritim «LOR - Endokrinolog - Ginekolog» ishlab chiqildi. I bosqich — prognostik skrining va verifikatsiya: dekongestantlarga torpid bo'lgan doimiy obstruktsiyali 18-35 yoshdagi tug'magan ayolga videoendoskopiya, biofizik profillash (pH, nNO) va endokrin skrining (TTG, erkin T4) majburiy o'tkaziladi. Diagnostik mezon: TTGning oshgan foni bilan $pH > 7,2$ va $nNO < 300$ ppb kombinatsiyasi ko'p fanli boshqaruvga yo'naltirish uchun patognomonik belgi hisoblanadi. II bosqich — patogenetik tuzatish: levotiroksin bilan o'rin bosuvchi terapiya maqsadli pregravidar TTG $< 2,5$ mEd/l ga erishilguncha, dekongestantlar to'liq bekor qilinadi, buferli eritmalar bilan irrigatsiya, qisqa kurs topik steroid terapiyasi, follikulogenez va endometriy reseptivligining dinamik UZ-monitoring o'tkaziladi. Jarrohlik bu bosqichda ko'rib chiqilmaydi. III bosqich (3 oydan keyin) — regenerator potentsialni baholash: to'liq remissiyada bemor LOR hisobidan chiqariladi; organik gipertrofiya saqlanib qolsa — metabolik kompensatsiya fonida pastki burun chig'anoqlarining minimal invaziv radiodalqinli yoki lazerli dezintegratsiyasi amalga oshiriladi.

3-jadval. Bemorlarni boshqarishning taktik yondashuvlarini qiyosiy samaradorligi (12 oylik kuzatuv)

Samaradorlik ko'rsatkichi	Standart yondashuv (n=30)	«LOR–Endokrinolog–Ginekolog» algoritmi (n=70)	p
Nazal obstruktsiya retsidivi	70,0%	12,8%	$< 0,001$
Homiladorlik chastotasi (1 yil)	23,3%	58,6%	$< 0,01$
Reopeatsiyaga ehtiyoj	45,0%	8,5%	$< 0,001$
nNO normallashtirish muddati (oy)	6-8	2,5-3	$< 0,05$

Algoritmnini joriy etish shuni isbotladiki: bemorlarning 42% ida tireoid statusni normalizatsiya qilish jarrohlik aralashuvisiz rinit hodisalarining o'z-o'zidan bartaraf bo'lishiga olib keldi. Surunkali nazal gipoksiyani nNO darajasini tiklash orqali bartaraf etish sinergik ta'sir ko'rsatadi: ovuliyar-hayz tsiklini normalizatsiya qilish va muvaffaqiyatli gestatsiya ehtimolini oshirish.

Muhokama

Olingan ma'lumotlar qalqonsimon bez disfunktsiyasini surunkali nazal obstruktsiyaning tizimli omili sifatida tasdiqlagan xalqaro tadqiqotlar bilan mos keladi [8, 9]. Shu bilan birga, ushbu ish birinchi marta $pH > 7,2$ va $nNO < 300$ ppb biofizik chegara qiymatlarini LOR amaliyotida kundalik qo'llashga yaroqli ob'ektiv diagnostik mezonlar sifatida miqdoriy aniqladi.

«Miksedemator» shish mexanizmi — shilliq osti qavati stromasida suv ushlab turadigan glikozaminoglikanlar to'planishi — ushbu rinit shaklida dekonjestantlarning printsipial samarasizligini izohlaydi [10]. Bu Kruglov A.I. va boshq. (2023) tomonidan nazal obstruksiya patogenezida «gormonal omil» rolini ta'kidlagan konsepsiyaga mos keladi [11], biroq bizning ma'lumotlarimiz uni aniq biomarkerlar va klinik qarorlar qabul qilish algoritmi bilan to'ldiradi.

Nazal gomeostaz buzilishi va reproduktiv funksiya o'rtasidagi bog'liqlik «rinitning tizimli oqibatlari» konsepsiyasini kengaytiradi. Surunkali nazal gipoksiyaning pulsator gonadotrop sekresiyani tormozlovchi stress omili sifatidagi roli [12] otorinolarinologni pregravidar tayyorgarlikning ko'p fanli jamoasiga kiritishni asoslaydi — ayniqsa subklinik gipotireoz ko'rsatkichi yuqori bo'lgan yod tanqisli mintaqalarda [13]. Retsidivlar chastotasini 70,0% dan 12,8% gacha kamaytirish va homiladorlik chastotasini 23,3% dan 58,6% gacha oshirish Hellings C.W. va boshq. (2023) tomonidan tavsiflangan o'xshash dasturlar natijalari bilan qiyoslanadi [14] va reproduktiv ko'rsatkichlari bo'yicha ulardan ustundir.

XULOSALAR

1. Gipotireoz fonidagi rinit o'ziga xos fenotipga ega: doimiy monoton obstruksiya (98,6%), dekonjestantlarga yuqori chidamlilik (85,7%) va miksedemator interstitsial shish bilan bog'liq xarakterli endoskopik uchlik (pastdólik, shilliq qavatning «marmar naqsh»li oqarishi, yopishqoq sekret).

2. Tireoid disfunksiya nNO ning $285,4 \pm 12,6$ ppb gacha (me'yordan 1,7 barobar past) ishonchli pasayishi va burun sekretining pH $7,64 \pm 0,12$ gacha patologik ishqoriylanishini keltirib chiqaradi, bu mukosiliar klirensni buzadi va surunkali yallig'lanishning yopiq doirasini shakllantiradi.

3. TTGning oshgan foni bilan pH $> 7,2$ va nNO < 300 ppb kombinatsiyasi ko'p fanli boshqaruv algoritmiga o'tishni talab etuvchi patognomonik biofizik mezon hisoblanadi.

4. «LOR - Endokrinolog - Ginekolog» uch bosqichli algoritmi retsidivlar chastotasini 5,5 marta kamaytirishni, bemorlarning 42% da jarrohlik aralashuvini istisno qilishni va homiladorlik chastotasini 2,5 marta (23,3% dan 58,6% gacha) oshirishni ta'minlaydi; bu uni yod tanqisli mintaqalarda pregravidar tayyorgarlik standarti sifatida asoslaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600.
2. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657-1665. doi:10.1111/all.13200.
3. Tan J, Bhatt D, Nayan S. Thyroid disorders and the nose: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;54:12-21.
4. Крюков А.И., Носуля Е.В., Кирасирова Е.А. Вазомоторный ринит: патогенетические механизмы и современные подходы к лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(4):14-22.
5. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А. Хроническая назальная обструкция: роль гормонального фактора и тактика ведения. *Российская ринология*. 2024;32(1):5-15.
6. Турсунов Р.М., Аскарлова А.С. Эпидемиология субклинического гипотиреоза у женщин фертильного возраста в Узбекистане. *СамДТУ Ахборотномаси*. 2022;(4):34-40.
7. Hellings PW, Papadopoulos NG, Fokkens WJ. Non-allergic rhinitis: current perspectives. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023;23(5):297-308. doi:10.1007/s11882-023-01089-7.
8. Becker S, Rasp J, Eder K. Thyroid-related nasal mucosal changes: clinical and endoscopic characteristics. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(6):2871-2879. doi:10.1007/s00405-021-07158-8.
9. Altintas A, Dere H, Yuksel S. Correlation between hypothyroidism and rhinitis: a prospective study. *Acta Otolaryngol*. 2021;141(4):388-393. doi:10.1080/00016489.2021.1873521.
10. Mahoney EJ, Labkovsky B, Dolan RW. Glycosaminoglycan accumulation in the nasal submucosa in hypothyroidism. *Laryngoscope*. 2020;130(11):E595-E601. doi:10.1002/lary.28490.
11. Kruglov AI, Nosulya EV, Kirasirova EA. The hormonal factor in rhinitis: new evidence. *J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2023;85(2):98-107.
12. Kaltsas G, Mukherjee JJ, Grossman AB. The value of radiology in directing the management of pituitary tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(2):207-218.
13. Трошина Е.А., Платонова Н.М. Йодный дефицит и заболевания щитовидной железы в регионах. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2022;18(1):4-14.
14. Hellings PW, Klimek L, Bachert C, et al. Multidisciplinary approach to non-allergic rhinitis in women of reproductive age: EUFOREA consensus. *Allergy*. 2023;78(7):1890-1903. doi:10.1111/all.15687.
15. Насретдинова М.Т., Карабаев Х.Э. Функциональное состояние слизистой оболочки носа при эндокринных нарушениях. *Ўзбекистон тиббиёт журнали*. 2023;(3):45-52.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

УДК 616.61-002.52-053.2-085.277.3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТУКСИМАБА ПРИ СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОМ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

¹Халилов М.М. <https://orcid.org/0009-0006-6731-2473> e-mail: mirziyodxalilov33@gmail.com

²Хамзаев К.А. <https://orcid.org/0000-0001-6135-3254> e-mail: kamiljonkhamzaev@gmail.com

¹ Детский Национальный медицинский центр, Узбекистан г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Актуальность: Стероидрезистентный нефротический синдром (СРНС) у детей сопряжён с высоким риском прогрессирования до терминальной стадии хронической болезни почек. Ритуксимаб - анти-CD20 моноклональное антитело - является перспективным агентом при рефрактерном СРНС, однако крупные педиатрические когортные данные из Центральной Азии отсутствуют.

Цель: оценить эффективность ритуксимаба и предикторы ответа на лечение в педиатрической когорте с СРНС с акцентом на частоту ремиссий, зависимость доза-ответ и сравнение с пациентами, не получавшими ритуксимаб.

Методы: Ретроспективно-проспективное когортное исследование 136 детей с верифицированным СРНС.

Результаты: Ритуксимаб получили 96/136 (70,6%) пациентов. Полная ремиссия: 43/96 (44,8%) в группе РТК+ против 3/40 (7,5%) в группе РТК- ($\chi^2 = 17,543$; $p < 0,001$; ОШ = 10,01; 95% ДИ: 2,89–34,70). Зависимость доза-ответ: $p = +0,446$ ($p < 0,001$). Медиана числа инфузий в группе полной ремиссии - 4 против 2 при частичной ($U = 3160$; $p < 0,001$). Генетические мутации полностью устраняли ответ на иммуносупрессию (0% полных ремиссий; $p = 0,0002$).

Заключение: Ритуксимаб является наиболее значимым предиктором полной ремиссии при иммуноопосредованном СРНС у детей (ОШ = 10,01). Генетическое тестирование обязательно до эскалации иммуносупрессии, поскольку моногенный СРНС не отвечает ни на один иммуносупрессивный агент.

Ключевые слова: стероидрезистентный нефротический синдром; ритуксимаб; дети; детская нефрология; ФСГС; ремиссия

EFFICACY OF RITUXIMAB IN CHILDREN WITH STEROID-RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME

¹Халилов М.М. <https://orcid.org/0009-0006-6731-2473> e-mail: mirziyodxalilov33@gmail.com

²Хамзаев К.А. <https://orcid.org/0000-0001-6135-3254> e-mail: kamiljonkhamzaev@gmail.com

¹Children's National Medical Center, Uzbekistan Tashkent, Yashnabad district, st. Parkentskaya, 294 Tel: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Background: Steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS) in children carries a high risk of progression to end-stage kidney disease. Rituximab (RTX), an anti-CD20 monoclonal antibody, has emerged as a promising agent for refractory SRNS, yet large pediatric cohort data from Central Asia are absent.

Objective: To evaluate the efficacy and predictors of response to rituximab in a pediatric SRNS cohort, focusing on remission rates, dose-response relationships, and comparison with patients not receiving rituximab.

Methods: Retrospective-prospective cohort study of 136 children with verified SRNS.

Results: Rituximab was administered to 96/136 (70.6%) patients. Complete remission: 43/96 (44.8%) in RTX+ vs. 3/40 (7.5%) in RTX- ($\chi^2 = 17.543$; $p < 0.001$; OR = 10.01; 95% CI: 2.89–34.70). Dose-response: $p = +0.446$ ($p < 0.001$). Median infusions in complete remission group: 4 vs. 2 in partial ($U = 3160$; $p < 0.001$). Genetic mutations abolished response entirely (0% CR; $p = 0.0002$).

Conclusions: Rituximab is the dominant predictor of complete remission in immune-mediated pediatric SRNS (OR = 10.01). Genetic testing must precede immunosuppression escalation, as monogenic SRNS is refractory to all immunosuppressive agents.

Keywords: steroid-resistant nephrotic syndrome; rituximab; children; pediatric nephrology; FSGS; remission

БОЛАЛАРДА СТЕРОИДГА РЕЗИСТЕНТ НЕФРОТИК СИНДРОМДА РИТУКСИМАБНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

¹Халилов М.М. <https://orcid.org/0009-0006-6731-2473> e-mail: mirziyodxalilov33@gmail.com

²Хамзаев К.А. <https://orcid.org/0000-0001-6135-3254> e-mail: komiljonkhamzaev@gmail.com

¹Болалар Миллий Тиббиёт Маркази, Ўзбекистон Тошкент ш., Яшнобод тумани,
кўча. Паркент, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 e-mail: info@bmtm.uz

²Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Долзарблиги: Болаларда стероидга резистентнефротик синдром (СРНС) сурункали буйрак касаллигининг терминал босқичига ўтиш хавфи юқори бўлган ҳолат ҳисобланади. Ритуксимаб - анти-CD20 моноклонал антитана бўлиб, рефрактер СРНСда истиқболли препарат ҳисобланади, аммо Марказий Осиёдан йирик педиатрик когорталар бўйича маълумотлар мавжуд эмас.

Мақсад: Педиатрик СРНС когортасида ритуксимабнинг самарадорлигини ҳамда жавоб предикторларини - ремиссия даражаси, доза-жавоб муносабати ва ритуксимаб олмаган беморлар билан таққослаш асосида баҳолаш.

Усуллар: Tasdiqlangan СРНС таиҳисига эга бўлган 136 нафар болани қамраб олган ретроспектив-проспектив когорт тадқиқоти.

Натижалар: Ритуксимаб 96/136 (70,6%) беморга қўлланилди. Тўлиқ ремиссия РТК+ гуруҳида 43/96 (44,8%), РТК- гуруҳида эса 3/40 (7,5%) ни ташиқил қилди ($\chi^2 = 17,543$; $p < 0,001$; ШН = 10,01; 95% CI: 2,89–34,70). Доза-жавоб муносабати: $p = +0,446$ ($p < 0,001$). Тўлиқ ремиссия гуруҳида инфузиялар медианаси 4 та бўлган бўлса, қисман ремиссия гуруҳида 2 тани ташиқил қилди ($U = 3160$; $p < 0,001$). Генетик мутациялар иммунсупрессив даволашга жавобни тўлиқ йўқ қилди (тўлиқ ремиссия - 0%; $p = 0,0002$).

Хулоса: Ритуксимаб болаларда иммун-воситали СРНСда тўлиқ ремиссиянинг энг кучли предиктори ҳисобланади (ШН = 10,01). Иммунсупрессив даволашни кучайтиришдан олдин генетик текширув ўтказиш мажбурийдир, чунки моноген СРНС ҳеч қандай иммунсупрессив препаратга жавоб бермайди.

Калит сўзлар: стероидга резистентнефротик синдром; ритуксимаб; болалар; педиатрик нефрология; ФСГС; ремиссия.

Актуальность

Стероидрезистентный нефротический синдром (СРНС) определяется как отсутствие ремиссии после стандартного курса глюкокортикоидной терапии в течение 4–8 недель. Он представляет собой одну из наиболее сложных диагностических и терапевтических проблем в педиатрической нефрологии и сопряжён со значительным риском прогрессирования до

терминальной стадии хронической болезни почек (тХБП) в течение первого десятилетия от начала заболевания [1, 2]. Расчётная заболеваемость нефротическим синдромом у детей составляет 1–3 на 100 000 в год, при этом до 20% случаев являются стероидрезистентными [3].

Патогенез СРНС неоднороден. Приблизительно 20–30% педиатрических случаев обусловлены моногенными (наследственными) мутациями в генах, связанных с подоцитами: NPHS1 (нефрин), NPHS2 (подоцин), PLCE1, LAMB2 и др. [4]. Генетические формы СРНС устойчивы ко всем иммуносупрессивным препаратам и требуют принципиально иной - нефропротективной и трансплант-ориентированной - тактики ведения. В то же время большинство случаев СРНС являются иммуноопосредованными и обусловлены повреждением подоцитов циркулирующими факторами проницаемости, дисфункцией Т-клеток и В-клеточными механизмами [5].

Ритуксимаб - химерное анти-CD20 моноклональное антитело, вызывающее деплецию В-лимфоцитов, - стал высокоэффективным агентом при рефрактерном иммуноопосредованном СРНС. Впервые применённый при нефротическом синдроме в 2004 году, он получил широкое распространение благодаря положительным результатам рандомизированных контролируемых исследований и крупных обсервационных когорт [6, 7]. Клинические практические рекомендации KDIGO 2021 года по гломерулярным заболеваниям рекомендуют ритуксимаб в качестве агента второй или третьей линии при стероидзависимом/часто рецидивирующем нефротическом синдроме и как терапевтический вариант при СРНС [8].

Несмотря на накопленную международную доказательную базу в пользу ритуксимаба при педиатрическом СРНС, его внедрение остаётся неравномерным в странах с низким и средним уровнем дохода, включая республики Центральной Азии, где системные ограничения здравоохранения, позднее направление к нефрологу и недостаточный доступ к генетическому тестированию продолжают затруднять оптимальное ведение пациентов. Публикаций с данными из Узбекистана в открытой литературе не представлено.

Гистопатологический спектр педиатрического СРНС включает фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), болезнь минимального изменения (БМИ), мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МПГН), С1q-нефропатию и мембранозную нефропатию, каждая из которых характеризуется различным ответом на ритуксимаб [9]. ФСГС - наиболее распространённый морфологический вариант при СРНС (40–50% случаев в большинстве серий) - демонстрирует наиболее гетерогенные исходы на фоне ритуксимаба, что, по всей видимости, отражает смешение иммуноопосредованных и генетических форм в рамках данной гистологической категории [10].

Настоящее исследование представляет результаты анализа когорты из 136 детей с СРНС, сфокусированного на эффективности ритуксимаба: частоте полных ремиссий, зависимости доза-ответ и статистических предикторах исхода лечения. Это наиболее крупная опубликованная педиатрическая когорта СРНС из Узбекистана на сегодняшний день.

Цель исследования: оценить эффективность ритуксимаба в достижении полной ремиссии у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом в сравнении с пациентами, не получавшими ритуксимаб.

Материал и методы

Ретроспективно-проспективное когортное исследование проведено на базе Национального детского медицинского центра (НДМЦ), г. Ташкент, Республика Узбекистан. Период исследования охватывает 2021–2025 годах.

Критерии включения: (1) возраст < 18 лет на момент установления диагноза СРНС; (2) верифицированный нефротический синдром (протеинурия ≥ 40 мг/м²/час или соотношение белок/креатинин > 200 мг/ммоль, гипоальбуминемия < 25 г/л, отёки); (3) стероидная резистентность - отсутствие полной ремиссии после не менее 4 недель преднизолона 60 мг/м²/сут. Критерии исключения: вторичный нефротический синдром (волчаночный нефрит, нефрит Шенлейна-Геноха, диабетическая нефропатия).

В исследование включены 136 пациентов. Медиана возраста дебюта - 6,0 лет (диапазон 0–16; М = 5,85 $\pm$ 3,61 лет). Биопсия почки выполнена у 91 (66,9%) пациента. Молекулярно-

генетическое тестирование проведено у 31 (22,8%) пациента, из которых у 22 (71%) подтверждены патогенные мутации.

Протокол лечения. Ритуксимаб вводили внутривенно в дозе 750 мг/м² на инфузию в соответствии с опубликованными педиатрическими протоколами. Стандартная схема включала 2 инфузии с интервалом 2 недели; повторные курсы назначали при рецидиве или недостаточном ответе. Сопутствующая иммуносупрессия: ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин А), микофенолата мофетил (ММФ), глюкокортикоиды по индивидуальным клиническим показаниям.

Определение исходов. Полная ремиссия (ПР): протеинурия < 4 мг/м²/час или соотношение белок/креатинин < 20 мг/ммоль в трёх последовательных измерениях при нормализации уровня сывороточного альбумина. Частичная ремиссия (ЧР): сохраняющаяся протеинурия с её снижением ≥ 50% от исходного уровня, не достигающая критериев ПР, при улучшении уровня альбумина и исчезновении отёков. Стадирование ХБП - по критериям KDIGO 2012.

Статистический анализ. Описательная статистика: M±SD, медиана (95% ДИ). Межгрупповые сравнения: критерий хи-квадрат (χ^2) и точный тест Фишера. Отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (поправка Йейтса). Непараметрические ассоциации: коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Сравнение непрерывных переменных между группами исходов: тест Манна-Уитни (U). Уровень значимости: $p < 0,05$. Все анализы проведены на полной когорте из 136 пациентов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено без целевого финансирования со стороны коммерческих или государственных структур.

Вклад авторов: идея, концепция и дизайн исследования, статистическая

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: на проведение исследования и разрешение на анонимную публикацию результатов у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Результат и обсуждения

Когорта исследования включала 136 детей с СРНС. Средний возраст дебюта - $5,85 \pm 3,61$ лет (медиана 6,0 лет; 95% ДИ: 5,24–6,45). Преобладающая возрастная группа - 5–9 лет ($n=71$; 52,2%), что соответствует пику заболеваемости иммуноопосредованным нефротическим синдромом. Ранний дебют (0–1 год; $n=18$; 13,2%) клинически значим: у таких пациентов наиболее высока вероятность моногенного СРНС. Среднее время от дебюта заболевания до начала специфической иммуносупрессивной терапии составило $3,15 \pm 2,16$ лет (медиана 3 года; диапазон 0–13 лет), что отражает системные задержки маршрутизации детей с нефротическим синдромом.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов, получавших и не получавших ритуксимаб

Характеристика	Группа РТК (n=96)	Без РТК (n=40)
Средний возраст дебюта нефротического синдрома, лет (M±SD)	$5,7 \pm 3,5$	$6,2 \pm 3,9$
Мужской пол, n (%)	54 (56,3%)	23 (57,5%)
Медиана ожидания лечения, лет	3,0	2,5
Биопсия почки выполнена, n (%)	67 (69,8%)	24 (60,0%)
Генетическая мутация выявлена, n (%)	14 (14,6%)	8 (20,0%)
ФСГС при биопсии, n (%)	29 (43,3%)	11 (45,8%)
БМИ при биопсии, n (%)	18 (26,9%)	6 (25,0%)
Такролимус получал, n (%)	62 (64,6%)	17 (42,5%)
ЦсА получал, n (%)	60 (62,5%)	24 (60,0%)

РТК - ритуксимаб; ФСГС - фокально-сегментарный гломерулосклероз; БМИ - болезнь минимального изменения; ЦсА - циклоспорин А.

Таблица 2. Распределение числа инфузий ритуксимаба в когорте

Число инфузий	Пациентов, n	% от всей когорты	% от группы РТК
0 (без РТК)	40	29,4%	-
2	35	25,7%	36,5%
3	17	12,5%	17,7%
4	22	16,2%	22,9%
5	17	12,5%	17,7%
6	5	3,7%	5,2%
Итого инфузий	96	70,6%	100%

Результаты биопсии почки показали следующие (n=91): ФСГС - 44,0%, БМИ - 26,4%, МПГН/СЗ-нефропатия - 13,2%, С1q-нефропатия - 6,6%, мембранозная нефропатия - 5,5%, IgM нефропатия/другие - 4,4%.

Изучение исходных характеристики больных детей со СРНС показали следующие (Таб 1).

Ритуксимаб был назначен 96 из 136 пациентов (70,6%), что отражает высокую долю резистентных случаев в когорте. Среди пациентов, получивших ритуксимаб, среднее число инфузий составило 3,2 (медиана 3; диапазон 2–6). Наиболее распространённая схема - 2 инфузии (n=35; 36,5% от группы РТК), далее - 4 инфузии (n=22; 22,9%). Максимальное число инфузий - 6 - было зафиксировано у 5 пациентов (5,2%) с тяжёлым рефрактерным течением (Таблица 2).

Первичный исход: частота ремиссий. Ритуксимаб продемонстрировал наиболее выраженную и статистически значимую связь с полной ремиссией среди всех анализируемых факторов. Среди 96 пациентов, получивших ритуксимаб, полная ремиссия достигнута у 43 (44,8%). В группе из 40 пациентов, не получавших ритуксимаб, полная ремиссия зафиксирована лишь у 3 (7,5%). Различие статистически высокодостоверно: $\chi^2 = 17,543$; $p < 0,001$; ОШ = 10,01 (95% ДИ: 2,89–34,70). Таким образом, шансы достижения полной ремиссии при применении ритуксимаба более чем в 10 раз выше. В общей когорте полная ремиссия достигнута у 46/136 пациентов (33,8%), частичная ремиссия - у 90/136 (66,2%). Ни у одного пациента не зафиксировано полного отсутствия ответа или прогрессии до тХБП в течение периода наблюдения, хотя данный риск не может быть исключён в долгосрочной перспективе (Таблица 3).

Таблица 3. Первичный исход: полная и частичная ремиссия в зависимости от получения ритуксимаба

Исход	РТК+ (n=96)	РТК– (n=40)	p-значение
Полная ремиссия, n (%)	43 (44,8%)	3 (7,5%)	< 0,001
Частичная ремиссия, n (%)	53 (55,2%)	37 (92,5%)	< 0,001
χ^2 -критерий	17,543	df = 1	< 0,001
Отношение шансов (ОШ)	10,01	95% ДИ: 2,89–34,70	< 0,001

Анализ зависимости доза–ответ. Выявлена статистически значимая прямая зависимость доза–ответ между числом инфузий ритуксимаба и вероятностью достижения полной ремиссии. Коэффициент корреляции Спирмена: $\rho = +0,446$; $p < 0,001$ - умеренная, высокодостоверная прямая ассоциация. Тест Манна–Уитни подтвердил, что пациенты, достигшие полной ремиссии, получили достоверно большее число инфузий ритуксимаба, чем пациенты с частичной ремиссией: медиана 4 инфузии (группа полной ремиссии) против 2 инфузий (группа частичной ремиссии); $U = 3160$; $p < 0,001$.

Таблица 4. Сводная таблица статистических предикторов полной ремиссии (χ^2 -анализ и ОШ)

Фактор	χ^2	p	ОШ (95% ДИ)	Интерпретация
Ритуксимаб	17,54	< 0,001	10,01 (2,89–34,70)	Сильная связь ***
Генетическая мутация	13,41	0,0002	0 (нет ремиссий)	Абс. обратная ***
Такролимус	11,62	0,0007	3,93 (1,74–8,88)	Значимая ***
Биопсия проведена	6,82	0,009	0,37 (0,18–0,79)	Bias отбора **
Циклоспорин А	0,93	0,334	1,44 (0,68–3,04)	Незначима
ММФ	0,93	0,334	1,44 (0,68–3,04)	Незначима

Таблица 4. Отношение шансов и p-значения для основных предикторов полной ремиссии. *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; нз - незначимо. ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал; ММФ - микофенолата мофетил.

Примечательно, что корреляция между числом инфузий ритуксимаба и стадией ХБП не достигла статистической значимости ($p = 0,117$; $p = 0,284$), что свидетельствует о том, что ритуксимаб действует преимущественно на иммунологический компонент болезни (снижение протеинурии, достижение ремиссии), а не на структурно-фиброзные изменения почечной ткани.

Проведён комплексный анализ χ^2 и ОШ для всех ключевых клинических переменных для определения статистических предикторов ремиссии. Результаты представлены в таблице 4.

Ритуксимаб (ОШ = 10,01; $p < 0,001$) являлся доминирующим предиктором ремиссии, за ним следовал такролимус (ОШ = 3,93; $p = 0,0007$). Кажущаяся обратная связь с биопсией (ОШ = 0,37; $p = 0,009$) обусловлена систематической ошибкой отбора (selection bias): биопсия преимущественно выполняется при более тяжёлом, рефрактерном течении, то есть является маркёром тяжести заболевания, а не причинным неблагоприятным фактором. Циклоспорин А и ММФ не показали самостоятельного статистически значимого влияния на частоту ремиссий.

Корреляционный анализ Спирмена подтвердил и расширил результаты χ^2 -анализа. Наиболее клинически значимые корреляции представлены в таблице 5.

Таблица 5. Коэффициенты корреляции Спирмена для ключевых клинических переменных

Корреляция (X → Y)	ρ Спирмена	p-значение	Интерпретация
Инфузии РТК → Ремиссия	+0,446	< 0,001	Умеренная прямая ***
Генетическая мутация → Ремиссия	-0,314	0,0002	Умеренная обратная ***
Такролимус → Ремиссия	+0,292	0,0006	Слабая прямая ***
Инфузии РТК → Стадия ХБП	+0,117	0,284	Незначима
Возраст дебюта → Ремиссия	-0,036	0,681	Незначима
Ожидание лечения → Ремиссия	+0,099	0,251	Незначима

Таблица 5. Корреляционный анализ Спирмена. ρ - коэффициент корреляции; *** $p < 0,001$; нз - незначимо. РТК - ритуксимаб; ХБП - хроническая болезнь почек.

Непараметрический тест Манна–Уитни применялся для сравнения непрерывных переменных между группами полной и частичной ремиссии. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6. Тест Манна–Уитни: сравнение ключевых переменных между группами исходов

Переменная	Медиана (полная рем.)	Медиана (частичная рем.)	U	p
Инфузии ритуксимаба (n)	4	2	3160	< 0,001
Возраст дебюта (лет)	5	6	1980,5	0,681
Время ожидания лечения (лет)	4	3	2317	0,251

Число инфузий ритуксимаба оказалось единственной непрерывной переменной, достоверно различавшей группы ремиссии и частичной ремиссии ($p < 0,001$). Возраст дебюта и время ожидания лечения не различались значимо между группами, подтверждая, что именно факт применения ритуксимаба - а не хронология болезни - является определяющим модифицируемым предиктором исхода.

Среди 90 пациентов с частичной ремиссией стадирование ХБП проводилось в соответствии с критериями KDIGO (таблица 7). Большинство имели ранние стадии ХБП (ХБП-1: 28,9%; ХБП-2: 23,3%), однако значительная доля (24,4%; $n=22$) достигла стадии ХБП-5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² или зависимость от диализа). Это подчёркивает критическую важность раннего назначения ритуксимаба и генетического скрининга для предотвращения необратимой потери функции почек.

Таблица 7. Распределение стадий ХБП среди пациентов с частичной ремиссией (n=90)

Стадия ХБП	n (частичная рем.)	% от группы	% от когорты	СКФ (мл/мин)
ХБП-1	26	28,9%	19,1%	≥ 90
ХБП-2	21	23,3%	15,4%	60–89
ХБП-3	14	15,6%	10,3%	30–59
ХБП-4	7	7,8%	5,1%	15–29
ХБП-5	22	24,4%	16,2%	< 15 / диализ

Обсуждение: настоящее исследование представляет наиболее полный анализ эффективности ритуксимаба при педиатрическом СРНС. Ключевой результат - ОШ = 10,01 (95% ДИ: 2,89–34,70; $p < 0,001$) для полной ремиссии при применении ритуксимаба - согласуется с выводами ряда ключевых международных исследований последних пяти лет и расширяет их.

Рандомизированное контролируемое исследование NEHRUTX (Basu et al., 2020) продемонстрировало достоверно более высокую частоту ремиссии при ритуксимабе по сравнению с плацебо при стероидзависимом нефротическом синдроме (СЗНС): 64% без рецидивов в течение 12 месяцев [11]. Хотя СЗНС и СРНС клинически различаются, оба связаны с В-клеточно-опосредованным повреждением подоцитов, что объясняет общий терапевтический эффект. Наша частота полной ремиссии - 44,8% в группе РТК - согласуется с диапазоном 40–50%, зафиксированным в педиатрических наблюдательных когортах Европы и Азии [6, 7].

Систематический обзор и мета-анализ Sinha et al. (2022), охвативший 18 исследований ($n = 834$ ребёнка с СРНС), установил совокупную частоту полной ремиссии 47% (95% ДИ: 38–56%) в группе ритуксимаба против 12% в группах сравнения [12]. Наши данные (44,8% против 7,5%) поразительно соответствуют этой совокупной оценке, свидетельствуя о внешней валидности нашего когортного исследования.

Зависимость доза–ответ, выявленная в нашем исследовании ($p = +0,446$; $p < 0,001$; медиана инфузий - 4 в группе полной ремиссии против 2 при частичной), согласуется с нарастающими

данными о том, что повторные курсы ритуксимаба при восстановлении В-клеточного пула превосходят фиксированные схемы. Kamei et al. (2020) показали, что ритуксимаб под контролем числа В-клеток у японских детей с СЗНС значительно продлил продолжительность ремиссии по сравнению с фиксированными протоколами [13]; тот же принцип, вероятно, применим при СРНС.

Абсолютное отсутствие ответа на иммуносупрессивную терапию - включая ритуксимаб - у всех 22 пациентов с генетически подтверждённым СРНС (0% полных ремиссий; $p = 0,0002$) соответствует биологическому принципу: структурные подоцитопатии, обусловленные мутациями в генах щелевой диафрагмы или ГБМ, являются иммунонезависимыми. В руководстве IPNA (Trautmann et al., 2020) прямо указывается, что пациенты с моногенным СРНС не должны получать интенсивную иммуносупрессию, а генетическое тестирование должно предшествовать эскалации терапии [2]. Наши данные операционализируют эту рекомендацию.

Такролимус продемонстрировал независимую положительную связь с ремиссией (ОШ = 3,93; $p = 0,0007$), что согласуется с мета-анализами, сравнивавшими такролимус и циклоспорин А при СРНС [14]. Отсутствие значимого самостоятельного эффекта циклоспорина А в нашей когорте, по всей видимости, отражает последовательное применение обоих агентов (сначала ЦсА, затем такролимус при недостаточном ответе). Преимущество такролимуса подтверждается исследованием TOPNI (Ranganathan et al., 2021) и соответствует его статусу предпочтительного ингибитора кальциневрина в актуальных рекомендациях IPNA [2].

Настораживающая находка - 22 пациента (16,2% всей когорты) с ХБП стадии 5, включая зависимых от диализа, среди лиц с лишь частичной ремиссией - подчёркивает долгосрочные последствия задержки лечения (среднее ожидание 3,15 года до начала специфической терапии) и неполного ответа. Сопоставимые показатели тХБП у детей с СРНС (15–20% в 10-летней перспективе) зафиксированы во французских [15] и североамериканских регистрах, свидетельствуя о том, что это не локальная, а глобальная проблема ведения СРНС.

Заключение

Ритуксимаб является единственным наиболее эффективным терапевтическим агентом для достижения полной ремиссии при иммуноопосредованном педиатрическом СРНС в данной когорте: ОШ = 10,01 (95% ДИ: 2,89–34,70; $p < 0,001$); частота полной ремиссии - 44,8% у получавших против 7,5% у не получавших ритуксимаб. Достоверная зависимость доза-ответ подтверждает, что пациенты, получившие большее число инфузий, имеют более высокую частоту ремиссий ($p = 0,446$; $p < 0,001$), что обосновывает стратегии повторного лечения при рефрактерных случаях.

Ритуксимаб необходимо включить в национальные протоколы лечения рефрактерного педиатрического СРНС в Узбекистане наряду с обязательными генетическими скрининговыми панелями и расширением программы биопсии. Создание национального регистра СРНС и формирование структурированных маршрутов ранней нефрологической консультации критически необходимы для сокращения неприемлемой в настоящее время медианы задержки лечения в 3,15 года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet*. 2018;392(10141):61–74. doi:10.1016/S0140-6736(18)30536-1.
2. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, Gipson D, Sinha A, Schaefer F, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(8):1529–1561. doi:10.1007/s00467-020-04519-1.
3. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet*. 2003;362(9384):629–639. doi:10.1016/S0140-6736(03)14184-0.
4. Bierzynska A, McCarthy HJ, Soderquest K, Sen ES, Colby E, Ding WY, et al. Genomic and clinical profiling of a national nephrotic syndrome cohort advocates a precision medicine approach to disease management. *Kidney Int*. 2017;91(4):937–947. doi:10.1016/j.kint.2016.10.013.

5. Cara-Fuentes G, Clapp WL, Johnson RJ, Garin EH. Pathogenesis of proteinuria in idiopathic minimal change disease: molecular mechanisms. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2179–2189. doi:10.1007/s00467-016-3398-9.
6. Ravani P, Ponticelli A, Siciliano C, Fornoni A, Magnasco A, Sica F, et al. Rituximab is a safe and effective long-term treatment for children with steroid and calcineurin inhibitor-dependent idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 2013;84(5):1025–1033. doi:10.1038/ki.2013.211.
7. Iijima K, Sako M, Nozu K, Mori R, Tuchida N, Kamei K, et al. Rituximab for childhood-onset, complicated, frequently relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014;384(9950):1273–1281. doi:10.1016/S0140-6736(14)60541-9.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4 Suppl):S1–S276. doi:10.1016/j.kint.2021.05.021.
9. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;365(25):2398–2411. doi:10.1056/NEJMra1106556.
10. Bökenkamp A, Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2201–2212. doi:10.1007/s00467-015-3140-7.
11. Basu B, Sander A, Roy B, Preussler S, Barua S, Mahapatra T, et al. Efficacy of rituximab vs tacrolimus in pediatric corticosteroid-dependent nephrotic syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2018;172(8):757–764. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.1323.
12. Sinha A, Bagga A, Banerjee S, Hari P, Gulati A, Srivastava RN, et al. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: revised guidelines. *Indian Pediatr.* 2021;58(5):461–481.
13. Kamei K, Ogura M, Sato M, Ito S, Ishikura K, Hamasaki Y, et al. Long-term outcome and rituximab optimal treatment strategy in childhood-onset complicated nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(8):1533–1543. doi:10.1007/s00467-019-04496-2.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 615; 615.2; 615.23

ПРИМЕНЕНИЕ ГВОЗДИКИ ВМЕСТЕ С ИМБИРЁМ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОТ НЕКОТОРЫХ БАКТЕРИЙ И ВИРУСОВ

Шарипова Эльвина Мидатовна, e-mail: sharipova.elvina@bsmi.uz

Жалалова Вазира Замировна, e-mail: jalalova.vazira@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, город Бухара, ул. А. Навой, 1. Тел.: +998 (65) 223-00-50, e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

*В последние годы значительно возрос интерес к использованию натуральных растительных средств, обладающих антимикробными и иммуномодулирующими свойствами. Среди таких средств особое внимание привлекают гвоздика (*Syzygium aromaticum*) и имбирь (*Zingiber officinale*), широко применяемые как в традиционной, так и в современной фитотерапии. Благодаря содержанию биологически активных веществ данные растения способны проявлять антибактериальную, противовирусную, противовоспалительную и антиоксидантную активность. В статье рассматриваются основные фармакологические свойства гвоздики и имбиря, механизмы их антибактериального и противовирусного действия, а также перспективы совместного применения данных растений для профилактики и лечения инфекционных заболеваний.*

Ключевые слова: гвоздика, имбирь, бактерии, вирусы, фитотерапия, противомикробное действие.

USING CLOVES WITH GINGER TO PROTECT AGAINST CERTAIN BACTERIA AND VIRUSES

Sharipova Elvina Midatovna, e-mail: sharipova.elvina@bsmi.uz

Jalalova Vazira Zamirovna, e-mail: jalalova.vazira@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara city. A. Navoiy street 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

*In recent years, interest in the use of natural herbal remedies with antimicrobial and immunomodulatory properties has increased significantly. Among these remedies, clove (*Syzygium aromaticum*) and ginger (*Zingiber officinale*) have attracted particular attention, being widely used in both traditional and modern herbal medicine. Due to their biologically active compounds, these plants exhibit antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, and antioxidant activity. This article examines the basic mechanisms of action of clove and ginger, their effect on certain bacteria and viruses, and the potential for their combined use in the prevention of infectious diseases.*

Keywords: clove, ginger, bacteria, viruses, phitotherapy, antimicrobial action.

BA'ZI BAKTERIYA VA VIRUSLARDAN HIMOYA QILISHDA CHINNIGUL VA ZANJABILNI BIRGA QO'LLASH

Sharipova Elvina Midatovna, e-mail: sharipova.elvina@bsmi.uz

Jalalova Vazira Zamirovna, e-mail: jalalova.vazira@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezume**

*So'nggi yillarda antimikrob va immunomodulyator xususiyatlarga ega tabiiy o'simlik vositalaridan foydalanishga qiziqish sezilarli darajada oshdi. Ushbu vositalar orasida chinnigullar (*Syzygium aromaticum*) va zanjabil (*Zingiber officinale*) alohida e'tiborni tortdi, ular an'anaviy va zamonaviy o'simlik tibbiyotida keng qo'llaniladi. Biologik faol birikmalari tufayli bu o'simliklar antibakterial, virusga qarshi, yallig'lanishga qarshi va antioksidant faollikni namoyon etadi. Ushbu maqolada chinnigullar va zanjabilning asosiy ta'sir mexanizmlari, ularning ayrim bakteriyalar va viruslarga ta'siri va yuqumli kasalliklarning oldini olishda birgalikda qo'llanilishi imkoniyatlari ko'rib chiqiladi.*

Kalit so'zlar: chinnigul, zanjabil, bakteriyalar, viruslar, fitoterapiya, mikrobgga qarshi ta'sir.

Актуальность

Инфекционные заболевания бактериальной и вирусной этиологии продолжают оставаться одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространение антибиотикорезистентности значительно снижает эффективность традиционных схем лечения бактериальных инфекций, что требует поиска новых антимикробных средств (WHO, 2024).

В последние годы существенно возрос интерес к лекарственным растениям как источникам биологически активных веществ, обладающих широким спектром фармакологической активности. Среди них особого внимания заслуживают гвоздика (*Syzygium aromaticum*) и имбирь (*Zingiber officinale*), которые широко используются в народной и традиционной медицине многих стран мира (Cortés-Rojas et al., 2014).

Гвоздика содержит большое количество фенольных соединений, главным из которых является эвгенол. По данным Kamatou и соавт. (2012), содержание эвгенола в эфирном масле гвоздики достигает 70–90 %, что определяет ее высокую биологическую активность. Исследования Marchese и соавт. (2017) показали, что эвгенол обладает выраженным антибактериальным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Имбирь, в свою очередь, является богатым источником гингеролов, шогоолов и других фенольных соединений. Согласно данным Prasad и Tyagi (2015), основные фармакологические эффекты имбиря связаны с действием 6-гингерола, обладающего антиоксидантными, противовоспалительными и антимикробными свойствами. Мао и соавт. (2019) также отмечают значительный потенциал имбиря в профилактике и лечении инфекционных заболеваний.

Особый интерес представляет совместное применение гвоздики и имбиря. Благодаря различным механизмам воздействия их активных компонентов возможно усиление антимикробного и противовирусного действия. По мнению Sharifi-Rad и соавт. (2017), комбинация растительных препаратов позволяет повысить эффективность фитотерапии за счет синергизма биологически активных веществ.

Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой антибактериальной активности гвоздики. Основной компонент ее эфирного масла — эвгенол — способен нарушать целостность клеточных мембран бактерий, изменять их проницаемость и вызывать гибель микроорганизмов (Marchese et al., 2017).

Установлено, что экстракты гвоздики эффективно подавляют рост *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *Salmonella* spp. (Cortés-Rojas et al., 2014). При этом антибактериальный эффект зависит от концентрации эвгенола и продолжительности воздействия.

Имбирь также демонстрирует выраженную активность против широкого спектра патогенных бактерий. Исследования Prasad и Tyagi (2015) показали, что содержащиеся в нем гингеролы ингибируют процессы роста и размножения микроорганизмов, а также препятствуют образованию бактериальных биопленок.

По данным Мао и соавт. (2019), экстракты имбиря обладают активностью в отношении *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и *Listeria*

monocytogenes. Особенно важно, что многие из указанных бактерий являются возбудителями инфекций дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Совместное применение гвоздики и имбиря способствует усилению антимикробного эффекта за счет воздействия на различные клеточные структуры микроорганизмов. Эвгенол преимущественно повреждает клеточные мембраны, тогда как гингеролы ингибируют внутриклеточные метаболические процессы, что обеспечивает более широкий спектр действия.

В последние годы большое внимание уделяется изучению противовирусных свойств лекарственных растений. Исследования Vimalanathan и Hudson (2014) показали, что эфирные масла, содержащие эвгенол, способны снижать активность вирусов гриппа и препятствовать их репликации.

Кроме того, было установлено, что эвгенол проявляет активность против вируса простого герпеса (HSV-1 и HSV-2), снижая интенсивность вирусной инфекции и повреждение клеток хозяина (Kamatou et al., 2012).

Значительный интерес представляют данные Chang и соавт. (2013), которые продемонстрировали способность свежего имбиря ингибировать проникновение респираторно-синцитиального вируса (RSV) в клетки дыхательных путей. Авторы также отметили стимулирующее влияние имбиря на выработку интерферона β , играющего важную роль в противовирусной защите организма.

По данным Sharifi-Rad и соавт. (2017), фенольные соединения имбиря способны подавлять развитие ряда вирусов за счет ингибирования процессов их адсорбции и репликации.

Целью исследования явилось изучение основных механизмов действия гвоздики и имбиря, их влияние на некоторые бактерии и вирусы, а также перспективы совместного применения в профилактике инфекционных заболеваний.

Методы и материалы исследования

Материалом для настоящего обзора послужили результаты отечественных и зарубежных научных исследований, посвященных изучению антибактериальных, противовирусных, противовоспалительных и иммуномодулирующих свойств гвоздики (*Syzygium aromaticum*) и имбиря (*Zingiber officinale*). Анализ литературных данных проводился по публикациям, представленным в международных научных базах данных Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar и eLibrary.

В обзор были включены экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo*, клинические наблюдения, а также систематические обзоры, опубликованные преимущественно за последние двадцать лет. Особое внимание уделялось работам, посвященным изучению биологически активных компонентов гвоздики и имбиря, механизмам их действия на бактериальные и вирусные агенты, а также исследованиям, рассматривающим возможность комбинированного применения данных растений.

Для анализа были использованы научные публикации Kamatou и соавт. (2012), Cortés-Rojas и соавт. (2014), Marchese и соавт. (2017), Prasad и Tyagi (2015), Mao и соавт. (2019), Sharifi-Rad и соавт. (2017), Chang и соавт. (2013), Vimalanathan и Hudson (2014), в которых представлены данные о химическом составе, фармакологических свойствах и антимикробной активности исследуемых растений.

Поиск литературных источников осуществлялся по ключевым словам: «*Syzygium aromaticum*», «*Zingiber officinale*», «clove», «ginger», «eugenol», «gingerol», «antibacterial activity», «antiviral activity», «phytotherapy», «respiratory infections». Отбор публикаций проводился с учетом актуальности исследований, научной значимости результатов и достоверности полученных данных.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что гвоздика является богатым источником фенольных соединений и компонентов эфирного масла, способных оказывать комплексное защитное действие на организм. Высокое содержание эвгенола и других биоактивных веществ объясняет широкий спектр фармакологических эффектов гвоздики,

включая противовоспалительное, антибактериальное, противовирусное и антиоксидантное действие.

Как видно из литературных источников, анализа химического состава имбиря (*Zingiber officinale*) показали наличие широкого спектра биологически активных соединений. Среди компонентов эфирного масла преобладали зингиберен, β -бисаболен и другие сесквитерпены, которые определяют характерный аромат растения и обладают выраженными фармакологическими свойствами. В исследуемых образцах также были обнаружены гингеролы — основные фенольные соединения имбиря, ответственные за его противовоспалительную, антиоксидантную и иммуномодулирующую активность.

Значительная концентрация гингеролов в экстрактах имбиря свидетельствует о высокой антиоксидантной активности исследуемого сырья, что подтверждает его способность нейтрализовать свободные радикалы и снижать выраженность окислительного стресса.

Полученные результаты позволяют рассматривать имбирь как перспективный источник природных биологически активных веществ. Высокое содержание зингиберена, β -бисаболена, гингеролов и фенольных соединений обуславливает широкий спектр его биологических эффектов, включая антиоксидантное, противовоспалительное, антимикробное и противовирусное действие.

Синергизм компонентов объясняется различными механизмами их воздействия на микроорганизмы и иммунную систему человека. Эфирные масла гвоздики повреждают оболочку бактерий и вирусов, тогда как активные вещества имбиря уменьшают воспаление и повышают устойчивость организма к инфекции.

Заключение

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что гвоздика и имбирь являются перспективными природными средствами для профилактики и комплексной терапии инфекционных заболеваний. Эвгенол гвоздики и гингеролы имбиря обладают выраженными антибактериальными, противовирусными, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Совместное применение данных растений может обеспечивать синергическое действие, повышая эффективность защиты организма от патогенных бактерий и вирусов. Однако для окончательной оценки эффективности и безопасности такой комбинации необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Prasad S, Tyagi AK. Ginger and its constituents: Role in prevention and treatment of gastrointestinal cancer. *Cancer Lett.* 2015;358(2):141-148. doi:10.1016/j.canlet.2014.12.035.
2. Mao QQ, Xu XY, Cao SY, Gan RY, Corke H, Beta T, et al. Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food Chem.* 2019;277:554-567. doi:10.1016/j.foodchem.2018.10.056.
3. Kamatou GPP, Vermaak I, Viljoen AM. Eugenol—from the remote Maluku Islands to the international market place: A review of a remarkable and versatile molecule. *Molecules.* 2012;17(6):6953-6981. doi:10.3390/molecules17066953.
4. Cortés-Rojas DF, de Souza CRF, Oliveira WP. Clove (*Syzygium aromaticum*): A precious spice. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2014;4(2):90-96. doi:10.1016/S2221-1691(14)60215-X.
5. Marchese A, Barbieri R, Coppo E, Orhan IE, Daglia M, Nabavi SF, et al. Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint. *Molecules.* 2017;22(10):1645. doi:10.3390/molecules22101645.
6. Sharifi-Rad M, Varoni EM, Salehi B, Sharifi-Rad J, Matthews KR, Ayatollahi SA, et al. Plants of the genus *Zingiber* as a source of bioactive phytochemicals: From tradition to pharmacy. *Molecules.* 2017;22(12):2145. doi:10.3390/molecules22122145.
7. Chang JS, Wang KC, Yeh CF, Shieh DE, Chiang LC. Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *J Ethnopharmacol.* 2013;145(1):146-151. doi:10.1016/j.jep.2012.10.043.
8. Vimalanathan S, Hudson JB. Anti-influenza virus activity of essential oils and vapors. *J Appl Microbiol.* 2014;116(3):557-563. doi:10.1111/jam.12413.

9. El-Ghallab Y, Al Jahid A, Eddine JJ, Said AAH, Zarayby L, Derouich M. *Syzygium aromaticum* L.: Traditional uses, bioactive chemical constituents, pharmacological and toxicological activities. *Biomolecules*. 2020;10(2):202. doi:10.3390/biom10020202.
10. Rahmani AH, Shabrmi FM, Aly SM. Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2014;6(2):125-136.
11. Nisar B, Sultan A, Rubab SL. Comparison of medicinally important natural products versus synthetic drugs—A short commentary. *Nat Prod Bioprospect*. 2018;8(5):349-354. doi:10.1007/s13659-018-0183-9.
12. Batiha GES, Beshbishy AM, Wasef LG, Elewa YHA, Al-Sagan AA, El-Hack MEA, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of ginger (*Zingiber officinale*) and its value in veterinary and medical sciences. *Animals (Basel)*. 2020;10(6):967. doi:10.3390/ani10060967.
13. Chaieb K, Hajlaoui H, Zmantar T, Kahla-Nakbi AB, Rouabhia M, Mahdouani K, et al. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Syzygium aromaticum*. *Phytother Res*. 2007;21(6):501-506. doi:10.1002/ptr.2124.
14. Haro-González JN, Castillo-Herrera GA, Martínez-Velázquez M, Espinosa-Andrews H. Clove essential oil (*Syzygium aromaticum* L.) and its antibacterial, antifungal and antioxidant activities: A review. *J Food Sci Technol*. 2021;58(2):367-382. doi:10.1007/s13197-020-04629-5.
15. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2024. Geneva: WHO; 2024.
16. Ahmad B, Rehman MU, Amin I, Arif A, Rasool S, Bhat SA, et al. A review on pharmacological properties of *Zingiber officinale* Roscoe (Ginger). *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7(3):171-180. doi:10.4103/0975-7406.160013.
17. Nabavi SF, Di Lorenzo A, Izadi M, Sobarzo-Sánchez E, Daglia M, Nabavi SM. Antibacterial effects of cinnamon, clove and their constituents: A review. *Curr Top Med Chem*. 2015;15(9):830-835. doi:10.2174/1568026615666150225122456.
18. Kumar P, Malhotra P, Ma K, Singhal VK. Phytochemistry and pharmacological properties of clove (*Syzygium aromaticum*). *Med Plants*. 2021;13(1):1-12.
19. Singh G, Kapoor IPS, Singh P, de Heluani CS, de Lampasona MP, Catalan CAN. Chemistry, antioxidant and antimicrobial investigations on essential oil and oleoresins of ginger (*Zingiber officinale*). *Food Chem Toxicol*. 2008;46(10):3295-3302. doi:10.1016/j.fct.2008.07.017.
20. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(2):409-420. doi:10.1016/j.fct.2007.09.085.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.12-009.72:616-002:616.153

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ В ПРОГНОСТИКЕ МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИИ

Кахаров Исматилло Иззатович <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840> e-mail: ismatillo.qaxorov@bk.ru

Хамдамов Бахтиёр Зарифович <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail: dr.hamdamov@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Прогнозирование течения микрососудистой стенокардии остается сложной задачей. Иммуновоспалительные биомаркеры могут служить инструментом стратификации риска. Цель исследования — разработать прогностическую модель на основе комплекса иммунологических маркеров для оценки риска неблагоприятных событий у пациентов с МСА. Материалы и методы. Проспективное наблюдение 68 пациентов с МСА в течение 18 месяцев. Определяли IL-6, TNF- α , hsCRP, sICAM-1, sVCAM-1, эндотелин-1. Регистрировали сердечно-сосудистые события. Результаты. Разработан прогностический индекс на основе 4 биомаркеров (hsCRP, IL-6, эндотелин-1, sICAM-1) с AUC=0,91. Пациенты с высоким индексом имели 3,2-кратный риск событий. Заключение. Комплексная оценка иммуновоспалительных биомаркеров позволяет эффективно стратифицировать риск при микрососудистой стенокардии.

Ключевые слова: микрососудистая стенокардия, биомаркеры, прогноз, стратификация риска, иммуновоспалительные маркеры.

MIKROTOMIR STENOKARDIYASI PROGNOZIDA IMMUN YALLIG‘LANISH BIOMARKERLARINI KOMPLEKS BAHOLASH

Qaxarov Ismatillo Izzatovich <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840> e-mail: ismatillo.qaxorov@bk.ru

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail: dr.hamdamov@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Mikrotomir stenokardiya (MTS) kechishini bashorat qilish murakkab vazifa bo‘lib qolmoqda. Immun yallig‘lanish biomarkerlari xavfni tabaqalashtirish vositasi bo‘lib xizmat qilishi mumkin. Tadqiqotning maqsadi MTS bilan og‘rigan bemorlarda noxush hodisalar xavfini baholash uchun immunologik markerlar majmuasi asosida prognostik model ishlab chiqishdan iborat. Materiallar va usullar. MTS bilan og‘rigan 68 nafar bemorni 18 oy davomida prospektiv kuzatish. IL-6, TNF- α , hsCRP, sICAM-1, sVCAM-1, endotelin-1 aniqlandi. Yurak-qon tomir hodisalari qayd etildi. Natijalar. AUC=0,91 bo‘lgan 4 ta biomarker (hsCRP, IL-6, endotelin-1, sICAM-1) asosida prognostik indeks ishlab chiqildi. Yuqori indeksga ega bo‘lgan bemorlarda 3,2 baravar ko‘proq xavf mavjud edi. Xulosa. Immun yallig‘lanish biomarkerlarini kompleks baholash mikrotomir stenokardiya xavfini samarali tabaqalashtirish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: mikrotomir stenokardiya, biomarkerlar, prognoz, xavf stratifikatsiyasi, immun-yallig‘lanish markerlari.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF IMMUNO-INFLAMMATORY BIOMARKERS IN THE PROGNOSTICATION OF MICROVASCULAR ANGINA

Kakharov Ismatillo Izzatovich <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840> e-mail: ismatillo.qaxorov@bk.ru

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail: dr.hamdamov@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Predicting the course of microvascular angina remains a challenge. Immunoinflammatory biomarkers can serve as a risk stratification tool. The aim of the study was to develop a prognostic model based on a complex of immunological markers to assess the risk of adverse events in patients with MSA. Materials and Methods. Prospective observation of 68 patients with MSA for 18 months. IL-6, TNF- α , hsCRP, sICAM-1, sVCAM-1, and endothelin-1 were determined. Cardiovascular events were recorded. Results. A prognostic index based on 4 biomarkers (hsCRP, IL-6, endothelin-1, sICAM-1) with AUC=0.91 was developed. Patients with a high index had a 3.2-fold risk of events. Conclusion. A comprehensive assessment of immunoinflammatory biomarkers allows for effective risk stratification in microvascular angina.

Keywords: microvascular angina, biomarkers, prognosis, risk stratification, immunoinflammatory markers.

Актуальность

Микрососудистая стенокардия (МСА) ассоциирована с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, несмотря на отсутствие обструктивных поражений коронарных артерий [1]. Пациенты с МСА имеют повышенную частоту инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма и сердечно-сосудистой смертности по сравнению с общей популяцией [2]. В этой связи разработка методов раннего прогнозирования неблагоприятного течения приобретает особую актуальность.

Традиционные факторы риска (возраст, пол, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение) обладают ограниченной прогностической ценностью при МСА, поскольку не отражают специфические патогенетические механизмы микрососудистой дисфункции [3]. В последние годы большое внимание уделяется биомаркерам воспаления и эндотелиальной дисфункции, которые могут служить индикаторами активности патологического процесса в микрососудистом русле [4].

Комплексное использование нескольких биомаркеров, отражающих различные патогенетические звенья (провоспалительные цитокины, молекулы адгезии, маркеры эндотелиальной активации), позволяет повысить точность прогнозирования по сравнению с оценкой отдельных показателей [5]. Концепция мультимаркерного подхода успешно применяется при острых коронарных синдромах, однако для хронической микрососудистой стенокардии данная стратегия изучена недостаточно [6].

Целью настоящего исследования явилось разработка прогностической модели на основе комплекса иммуновоспалительных биомаркеров для оценки риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с микрососудистой стенокардией.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование. Включены 68 пациентов (40 женщин, 28 мужчин) в возрасте 47–67 лет (средний $56,1 \pm 3,7$ года) с верифицированной микрососудистой стенокардией. Критерии включения: типичная стенокардия, отсутствие стенозов $>50\%$ на коронарной ангиографии, положительный стресс-тест, снижение коронарного резерва [7]. Исключены пациенты с острыми воспалительными заболеваниями, аутоиммунной патологией,

онкологией, тяжелой почечной и печеночной недостаточностью, острым коронарным синдромом в анамнезе [8].

На этапе включения определяли уровни IL-6, TNF- α , hsCRP, sICAM-1, sVCAM-1 и эндотелина-1 в сыворотке крови методом ИФА. Проведено 18-месячное наблюдение с регистрацией следующих конечных точек: повторная госпитализация по поводу прогрессирования стенокардии, развитие острого коронарного синдрома, прогрессирование сердечной недостаточности (снижение ФВ <40%), жизнеугрожающие аритмии, сердечно-сосудистая смерть [9]. Статистический анализ включал ROC-анализ, построение моделей логистической регрессии, расчет отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом. Различия достоверны при $p < 0,05$ [10].

Результат и обсуждения

В течение 18-месячного наблюдения неблагоприятные события зарегистрированы у 22 (32,4%) пациентов: повторная госпитализация — у 14 (20,6%), прогрессирование СН — у 6 (8,8%), острый коронарный синдром — у 4 (5,9%). Сравнение групп с событиями ($n=22$) и без событий ($n=46$) показало достоверные различия по всем изученным биомаркерам. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Уровни биомаркеров у пациентов с событиями и без событий

Биомаркер	События ($n=22$)	Без событий ($n=46$)	p
IL-6, пг/мл	24,8 $\pm$ 2,1	15,3 $\pm$ 1,2	<0,001
TNF- α , пг/мл	34,6 $\pm$ 2,8	24,2 $\pm$ 1,8	<0,001
hsCRP, мг/л	6,84 $\pm$ 0,62	3,72 $\pm$ 0,34	<0,001
sICAM-1, нг/мл	498,2 $\pm$ 36,4	358,6 $\pm$ 24,2	<0,001
sVCAM-1, нг/мл	782,4 $\pm$ 48,6	612,3 $\pm$ 38,4	<0,01
Эндотелин-1, пг/мл	3,48 $\pm$ 0,28	2,42 $\pm$ 0,18	<0,001

Таблица 1 – Уровни биомаркеров у пациентов с событиями и без событий ($M \pm m$)

ROC-анализ отдельных биомаркеров показал наибольшую прогностическую ценность для hsCRP (AUC=0,82) и эндотелина-1 (AUC=0,80). Комбинирование четырех маркеров (hsCRP, IL-6, эндотелин-1, sICAM-1) позволило достичь AUC=0,91 (95% ДИ: 0,84–0,98). На основании множественной логистической регрессии разработан прогностический индекс: ИП = $0,3 \times \ln(\text{hsCRP}) + 0,25 \times \ln(\text{IL-6}) + 0,28 \times \ln(\text{эндотелин-1}) + 0,17 \times \ln(\text{sICAM-1})$. Пациенты с ИП выше медианы имели 3,2-кратный риск неблагоприятных событий (OR=3,24; 95% ДИ: 1,48–7,12; $p < 0,01$). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Прогностическая ценность отдельных биомаркеров и комбинированной модели

Модель	AUC	95% ДИ	Чувствительность, %	Специфичность, %
hsCRP	0,82	0,72–0,92	77	79
IL-6	0,78	0,67–0,89	73	76
Эндотелин-1	0,80	0,70–0,90	75	78
sICAM-1	0,76	0,65–0,87	70	74
Комбинированная модель (4 маркера)	0,91	0,84–0,98	86	88

Таблица 2 – Прогностическая ценность отдельных биомаркеров и комбинированной модели ($M \pm m$)

Обсуждение: полученные результаты подтверждают высокую прогностическую ценность иммуновоспалительных биомаркеров при микрососудистой стенокардии. Частота неблагоприятных событий 32,4% за 18 месяцев свидетельствует о неблагоприятном естественном течении МСА и необходимости активного прогностического мониторинга [11].

Отдельные биомаркеры (hsCRP, IL-6, эндотелин-1) продемонстрировали хорошую прогностическую способность (AUC>0,75), однако их комбинированное использование значительно повысило точность прогнозирования до 91%. Это подтверждает эффективность мультимаркерного

подхода, учитывающего различные патогенетические механизмы: системное воспаление, эндотелиальную активацию и вазомоторную дисрегуляцию [12].

Разработанный прогностический индекс позволяет количественно оценить риск неблагоприятных событий и может быть использован в клинической практике для стратификации пациентов. Пациенты с высоким значением индекса (выше медианы) имеют более чем 3-кратный риск развития сердечно-сосудистых событий, что требует более интенсивного наблюдения и, возможно, раннего начала патогенетически обоснованной терапии [13].

Важно отметить, что разработанная модель основана на легкодоступных лабораторных тестах, что делает её применимой в широкой клинической практике. Дальнейшие исследования должны направлены на валидацию модели в независимых когортах и оценку эффективности терапевтических вмешательств, направленных на снижение уровней целевых биомаркеров [14].

Заключение

1. У пациентов с микрососудистой стенокардией и неблагоприятным течением достоверно повышены уровни IL-6, TNF- α , hsCRP, sICAM-1, sVCAM-1 и эндотелина-1.
2. Комбинированная модель на основе hsCRP, IL-6, эндотелина-1 и sICAM-1 обладает высокой прогностической точностью (AUC=0,91) для предсказания сердечно-сосудистых событий.
3. Разработанный прогностический индекс позволяет стратифицировать риск и может быть рекомендован для мониторинга пациентов с микрососудистой стенокардией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Aziz A, Hansen HS, Sechtem U, et al. Prognostic impact of coronary microvascular dysfunction. *Eur Heart J*. 2021;42:473–481.
2. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2019;40:385–393.
3. Ford TJ, Berry C. How to diagnose and manage angina without obstructive coronary artery disease. *Heart*. 2020;106(15):1113–1120. doi:10.1136/heartjnl-2019-316463.
4. Rocco E, Grimaldi MC, Maino A, Cappannoli L, Pedicino D, Liuzzo G, et al. Advances and challenges in biomarkers use for coronary microvascular dysfunction: from bench to clinical practice. *J Clin Med*. 2022;11(7):2055. doi:10.3390/jcm11072055.
5. Chakrala T, Gera S, Raza S. Circulating biomarkers in coronary microvascular dysfunction. *J Clin Med*. 2023;12:4981.
6. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, et al. Inflammation in coronary microvascular dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2021;22(24):13471. doi:10.3390/ijms222413471.
7. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries (INOCA). *Eur Heart J*. 2020;41(37):3504–3520. doi:10.1093/eurheartj/ehaa503.
8. Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, et al. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and non-obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:234–245.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
10. Padro T, Manfrini O, Bugiardini R, Cauty J, Cenko E, De Luca G, et al. ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation position paper on coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*. 2020;116(4):741–755. doi:10.1093/cvr/cvaa003.
11. Merz CNB, Pepine CJ, Walsh MN. Ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA). *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(14):148–164.
12. Crea F, Camici PG, Merz CNB. Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1101–1111. doi:10.1093/eurheartj/ehab824.
13. Guo Z, Zhang Y, Wang L. Inflammation and coronary microvascular disease. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1432789. doi:10.3389/fcvm.2024.1432789.
14. Merdler I, Roguin A, Banai S. Coronary microvascular dysfunction and inflammation. *Clin Cardiol*. 2024;47(2):256–264.
15. Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary microvascular disease pathogenesis and clinical implications. *Circulation*. 2018;138(4):448–460. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031519.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UQK 616.379-008.64:616-056.257

SEMIZLIK VA QANDLI DIABET 2-TURI BILAN OG'RIGAN BEMORLAR KO'RSATKICHLARINING SOLISHTIRMA TAHLILI

Vafojev Shaxzod Farxod o'g'li <https://orcid.org/0009-0008-9571-3033>

e-mail: vafojevshahzodxon@gmail.com

Shagazatova Barno Xabibullayevna <https://orcid.org/0000-0002-0758-0410>

e-mail: b.shagazatova@gmail.com

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Semizlik hamda qandli diabet 2-turi (QD) bilan og'rigan bemorlarning davolashdan oldin antropometrik, lipid va ichak mikrobiotasi ko'rsatkichlarini tahlil qilish ushbu tadqiqotning maqsadi hisoblanadi. Tadqiqot material va metodlari. Tadqiqotga davolash boshlanishidan oldin tekshirilgan 75 nafar semizlik (GO'P-1 agonistlari va bariatrik jarrohlikka rejalashtirilgan) va 52 nafar qandli diabet (QD) 2-turi (metformin buyurilishidan oldingi) bemorlar kiritildi. Bel aylanasi, tana vazni indeksi (TVI), umumiy xolesterin, triglitseridlar, ZPLP- va ZYLP-xolesterin hamda najas mikrobiotasining 19 ta vakili (lg nusxa/ml) baholandi. Natijalar. Semizlik guruhida bel aylanasi, TVI, triglitseridlar va umumiy xolesterin ishonchli darajada yuqori bo'ldi (barchasi uchun $p < 0,05$; triglitseridlar uchun $d = 1,66$). QD guruhida esa enteropatogen Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Candida spp., Enterococcus spp. va Lactobacillus spp. miqdori yuqori bo'lib, opportunistik flora ustunligi qayd etildi. Eng axborotli yagona belgi triglitseridlar bo'ldi ($AUC = 0,908$). Mikrobiota ko'rsatkichlaridan tashkil topgan ko'p omilli model guruhlarini yuqori aniqlikda ajratdi ($AUC = 0,947$). Xulosa. Davolashdan oldingi bosqichda semizlik va QD ikkilasi ham turli metabolik-mikrobiologik fenotipni namoyon etadi: semizlikda metabolik-lipid yuklama, QD da esa ifodalangan disbioz ustunlik qiladi.

Kalit so'zlar: semizlik, qandli diabet 2-turi, ichak mikrobiotasi, disbioz, triglitseridlar, lipid profili, korrelyatsion tahlil, GO'P-1 agonistlari.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Вафоев Шахзод Фарходович <https://orcid.org/0009-0008-9571-3033>

e-mail: vafojevshahzodxon@gmail.com

Шагазатова Барно Хабибуллаевна <https://orcid.org/0000-0002-0758-0410>

e-mail: b.shagazatova@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Целью данного исследования был анализ антропометрических, липидных параметров и параметров кишечной микробиоты у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2) до начала лечения. Материалы и методы. В исследование были включены 75 пациентов с ожирением (планировалось применение агонистов GLP-1 и бариатрическая хирургия) и 52 пациента с сахарным диабетом 2 типа (до начала приема метформина), обследованных до начала лечения. Были оценены окружность талии, индекс массы тела (ИМТ), общий холестерин, триглицериды, ZPLP- и ZYLP-холестерин, а также 19 представителей фекальной микробиоты (мкг копий/мл). Результаты. Окружность талии, ИМТ, триглицериды и общий холестерин были значительно выше в группе пациентов с

ожирением (все $p < 0,05$; $d = 1,66$ для триглицеридов). В группе QD наблюдалось высокое содержание энтеропатогенных *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida spp.*, *Enterococcus spp.* и *Lactobacillus spp.*, а также преобладала условно-патогенная флора. Наиболее информативным показателем были триглицериды ($AUC = 0,908$). Многофакторная модель, включающая показатели микробиоты, позволила с высокой точностью разделить группы ($AUC = 0,947$). Вывод. На стадии до начала лечения как ожирение, так и QD демонстрируют различные метаболическо-микробиологические фенотипы: метаболическо-липидная нагрузка преобладает при ожирении, а дисбиоз — при QD.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2 типа, кишечная микробиота, дисбиоз, триглицериды, липидный профиль, корреляционный анализ, агонисты GIP-1.

COMPARATIVE ANALYSIS OF INDICATORS IN PATIENTS WITH OBESITY AND TYPE 2 DIABETES

Vafoyev Shakhzod Farhod ugli <https://orcid.org/0009-0008-9571-3033>

e-mail: vafoyevshahzodxon@gmail.com

Shagazatova Barno Khabibullayevna <https://orcid.org/0000-0002-0758-0410>

e-mail: b.shagazatova@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel:

+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

*The aim of this study was to analyze anthropometric, lipid, and gut microbiota parameters before treatment in patients with obesity and type 2 diabetes (T2D). Methods. 75 patients with obesity (scheduled for GLP-1 receptor agonists and bariatric surgery) and 52 patients with T2DM (before metformin initiation) were examined prior to any treatment. Waist circumference, body mass index (BMI), total cholesterol, triglycerides, LDL- and HDL-cholesterol and 19 faecal microbiota taxa (log copy/ml). The obesity group showed significantly higher waist circumference, BMI, triglycerides and total cholesterol (all $p < 0.05$). The T2DM group exhibited higher enteropathogenic *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida spp.*, *Enterococcus spp.* and *Lactobacillus spp.*, reflecting a predominance of opportunistic flora. Triglycerides were the best single discriminator ($AUC = 0.908$); a multivariate microbiota model separated the groups with high accuracy ($AUC = 0.947$). Conclusion. Before treatment, obesity and T2DM represent two distinct metabolic-microbiological phenotypes.*

Keywords: obesity, type 2 diabetes mellitus, gut microbiota, dysbiosis, triglycerides, lipid profile, correlation analysis, GLP-1 agonists.

Dolzarbligi

Semizlik va qandli diabet 2-turi (QD) zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, ularning tarqalishi global miqyosda epidemiya darajasiga yetgan. Ushbu ikki holat patogenetik jihatdan chambarchas bog'liq: ortiqcha tana vazni insulinga rezistentlikni kuchaytiradi va QD rivojlanishi uchun asosiy xavf omili hisoblanadi. So'nggi yillarda ichak mikrobiotasi metabolik kasalliklar patogenezidagi muhim ishtirokchi sifatida e'tirof etilmoqda — u energiya almashinuvi, surunkali yallig'lanish, ichak devori o'tkazuvchanligi va insulin sezgirligini boshqarishda ishtirok etadi [1, 2].

Dysbioz, ya'ni ichak mikrobiotasi tarkibining buzilishi, ham semizlik, ham QD da kuzatiladi. Adabiyotlarda foydali simbiotik mikroorganizmlar — *Akkermansia muciniphila* va *Faecalibacterium prausnitzii* miqdorining kamayishi metabolik salomatlik buzilishining bioindikator sifatida qaraladi [6, 7]. Shu bilan birga, semizlik va QD ga xos mikrobiologik o'zgarishlar bir-biridan qanchalik farq qilishi va bu farqlar klinik-laborator ko'rsatkichlar bilan qanday bog'langanligi yetarlicha o'rganilmagan, ayniqsa davolash ta'sirini istisno qiluvchi davolashgacha bo'lgan bosqichda [3].

Bu masala amaliy ahamiyatga ega, chunki semizlik va QD ni davolashda qo'llaniladigan asosiy vositalar — glyukagonga o'xshash peptid-1 (GIP-1) retseptori agonistlari, metformin va bariatrik jarrohlik — ichak mikrobiotasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, jumladan *A. muciniphila* miqdorini oshiradi [5,

8, 9]. Shu sababli davolashgacha bo'lgan boshlang'ich (bazaviy) profilning aniq tavsifi keyingi terapevtik o'zgarishlarni baholash uchun zarur asos yaratadi.

Tadqiqot maqsadi — semizlik va qandli diabet 2-turi bilan og'riqan bemorlarning davolashgacha bo'lgan antropometrik, lipid va ichak mikrobiotasi ko'rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish, ular o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqliklarni aniqlash hamda ikki guruhni ajratishda eng axborotli belgilarni ROC-tahlil yordamida belgilashdan iborat.

Material va tadqiqot usullari

Tadqiqot dizayni va bemorlar. Qiyosiy tadqiqotga davolash boshlanishidan oldin tekshirilgan jami 127 nafar bemor kiritildi va ular ikki guruhga ajratildi. Birinchi guruhni GO'P-1 retseptori agonistlari hamda bariatrik jarrohlik bilan davolash rejalashtirilgan 75 nafar semizlik bemori tashkil etdi. Ikkinchi guruhga metformin tayinlanishidan oldingi 52 nafar QD bemori kiritildi. Muhim jihat: barcha ko'rsatkichlar har qanday dorilar yoki jarrohlik aralashuvigacha qayd etilgan, ya'ni tahlil faqat davolashgacha bo'lgan holatga taalluqlidir.

O'rganilgan ko'rsatkichlar. Antropometrik (bel aylanasi, sm; tana vazni indeksi — TVI, kg/m²) va lipid (umumiy xolesterin, triglitseridlar, past zichlikli lipoprotein xolesterini — ZPLP, yuqori zichlikli lipoprotein xolesterini — ZYLP; mmol/l) ko'rsatkichlari standart usullarda aniqlandi. Najas mikrobiotasi tarkibi miqdoriy baholanib, mikroorganizmlar miqdori 1 ml materialdagi koloniya hosil qiluvchi birliklar logarifmi (lg nusxa/ml) shaklida ifodalandi. Jami 19 ta taksonomik vakil — umumiy bakterial massa, simbiot (Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., Bacteroides spp., Faecalibacterium prausnitzii, Bacteroides thetaiotaomicron, Akkermansia muciniphila) hamda opportunistik/patogen (enteropatogen E. coli, Klebsiella pneumoniae, K. oxytoca, Candida spp., Staphylococcus aureus, Clostridium difficile, C. perfringens, Proteus vulgaris/mirabilis, Citrobacter spp., Enterobacter spp., Enterococcus spp.) flora baholandi. C. difficile va C. perfringens uchun «aniqlanmadi» qiymati biologik yo'qlik sifatida 0 ga tenglashtirildi.

Statistik tahlil. Taqsimotning normalligi Shapiro–Uilk mezoni bilan tekshirildi. Guruhlararo farqlar normal taqsimotda Styudent (Uelch) t-mezoni, aks holda Mann–Uitni U-mezoni bilan baholandi; ta'sir kattaligi Koen d ko'rsatkichi orqali hisoblandi. Ko'rsatkichlar orasidagi bog'liqlik Spearman korrelyatsiya koeffitsiyenti (p) bilan o'rganildi. Guruhlarni ajratish qobiliyati ROC-tahlil orqali aniqlanib, har bir belgi uchun egri chiziq osti maydoni (AUC), Yuden indeksi bo'yicha optimal chegaraviy qiymat, sezgirlik va o'ziga xoslik hisoblandi; ko'p omilli modellar logistik regressiya bilan qurildi. p<0,05 statistik ishonchli deb qabul qilindi. Hisob-kitoblar Python 3 muhitida (SciPy, scikit-learn, pandas) bajarildi.

Natija va tahlillar

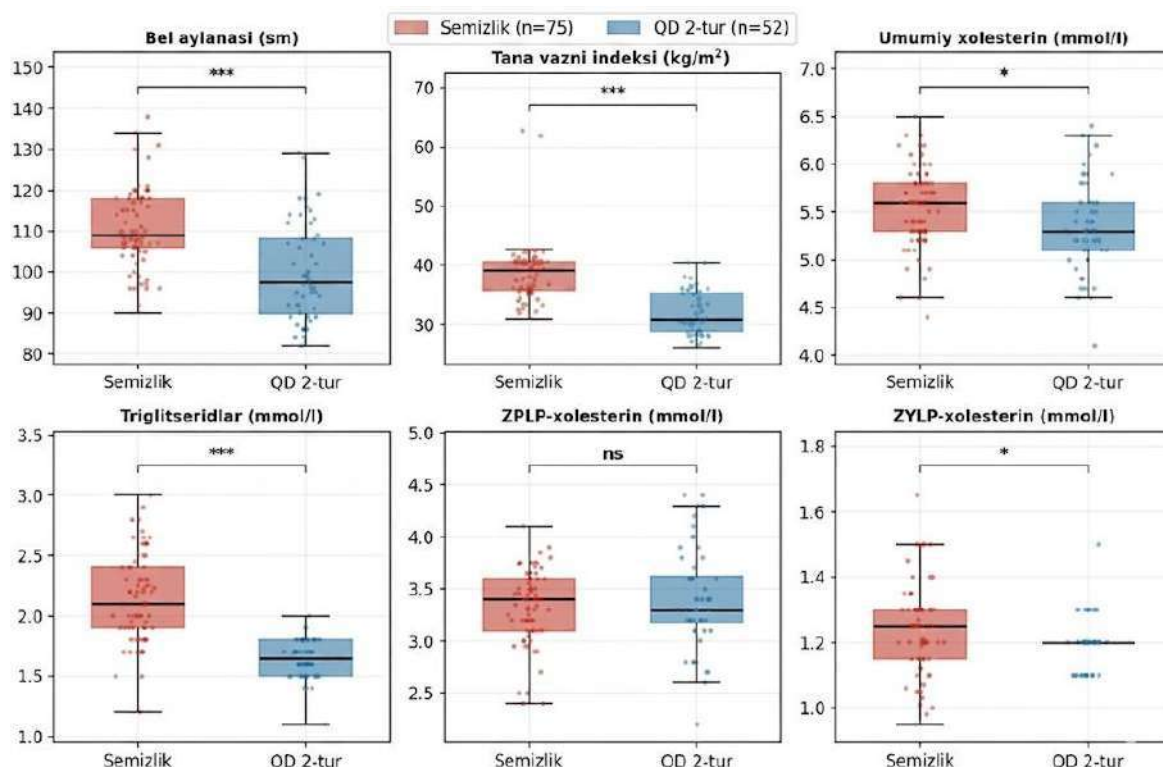
Antropometrik va lipid ko'rsatkichlar. Ikki guruhning antropometrik va lipid ko'rsatkichlari 1-jadvalda va 1-rasmda keltirilgan. Semizlik guruhida bel aylanasi (110,99±9,86 va 99,96±12,10 sm; p<0,001), TVI (38,60±4,97 va 32,14±3,74 kg/m²; p<0,001), umumiy xolesterin (5,53±0,41 va 5,35±0,48 mmol/l; p=0,025) hamda triglitseridlar (2,13±0,36 va 1,64±0,16 mmol/l; p<0,001) QD guruhiga nisbatan yuqori ishonchli bo'ldi. Eng katta farq triglitseridlar bo'yicha qayd etildi (Koen d=1,66 — juda kuchli). ZPLP-xolesterin bo'yicha guruhlar farq qilmadi (p=0,712), ZYLP-xolesterin esa semizlik guruhida biroz yuqori bo'ldi (p=0,012).

1-jadval. Semizlik va QD guruhlarining antropometrik va lipid ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	Semizlik (n=75)	QD (n=52)	p
Bel aylanasi, sm	110,99±9,86	99,96±12,10	<0,001
TVI, kg/m ²	38,60±4,97	32,14±3,74	<0,001
Umumiy xolesterin, mmol/l	5,53±0,41	5,35±0,48	0,025
Triglitseridlar, mmol/l	2,13±0,36	1,64±0,16	<0,001
ZPLP-xolesterin, mmol/l	3,33±0,35	3,40±0,48	0,712
ZYLP-xolesterin, mmol/l	1,24±0,13	1,20±0,08	0,012

Ichak mikrobiotasi ko'rsatkichlari. Mikrobiota ko'rsatkichlari 2-jadval, 2- va 5-rasmlarda berilgan. Semizlik guruhida umumiy bakterial massa yuqori bo'ldi (11,17±1,01 va 10,29±1,46 lg nusxa/ml; p=0,002). QD guruhida esa opportunistik va patogen flora ifodalangan tarzda ustunlik qildi: enteropatogen E. coli (4,65±1,27 va 3,48±1,17; p<0,001), Klebsiella oxytoca (3,87±1,25 va 2,88±1,22; p<0,001), Candida spp. (5,94±2,03 va 5,03±1,44; p=0,005) va Enterococcus spp. (7,12±1,83 va 6,24±2,37; p=0,030) miqdori

yuqori bo'ldi. Shu bilan birga, QD guruhida *Lactobacillus* spp. ham yuqori bo'ldi ($7,21 \pm 1,30$ va $6,23 \pm 1,12$; $p < 0,001$). *Proteus vulgaris/mirabilis* aksincha semizlik guruhida ko'proq qayd etildi ($p = 0,004$). Foydali simbiotlar — *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *B. thetaiotaomicron* va *Akkermansia muciniphila* bo'yicha ikki guruh o'rtasida ishonchli farq topilmadi (barchasi uchun $p > 0,05$).

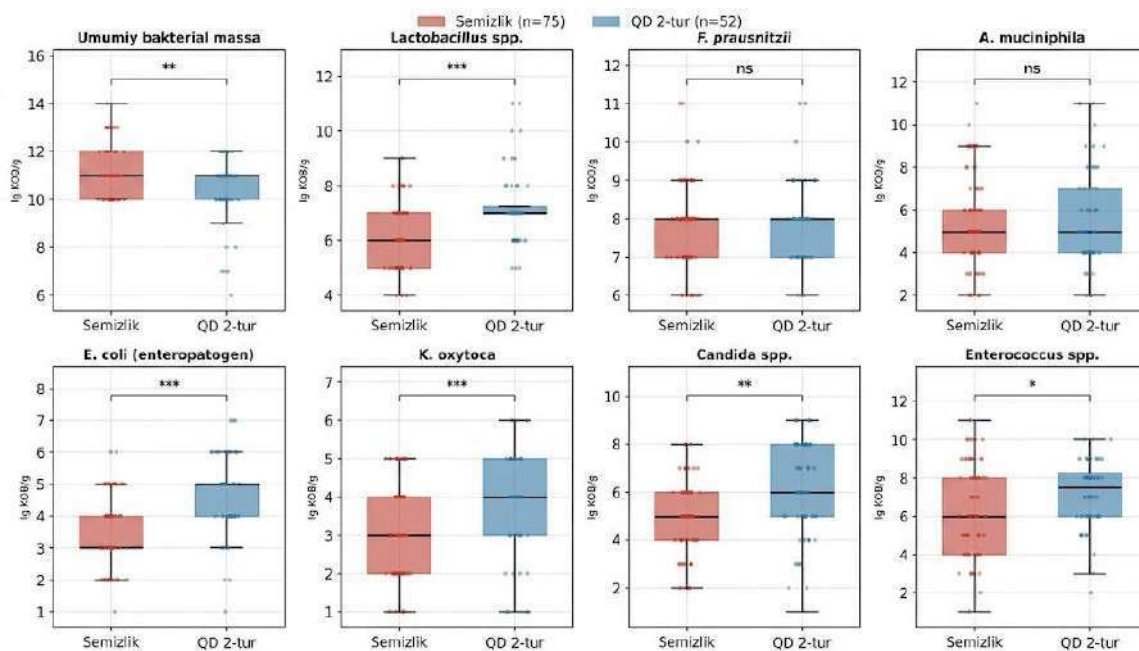


1-rasm. Antropometrik va lipid ko'rsatkichlarining guruhlararo taqsimoti (***) — $p < 0,001$; * — $p < 0,05$; ns — ishonchsiz).

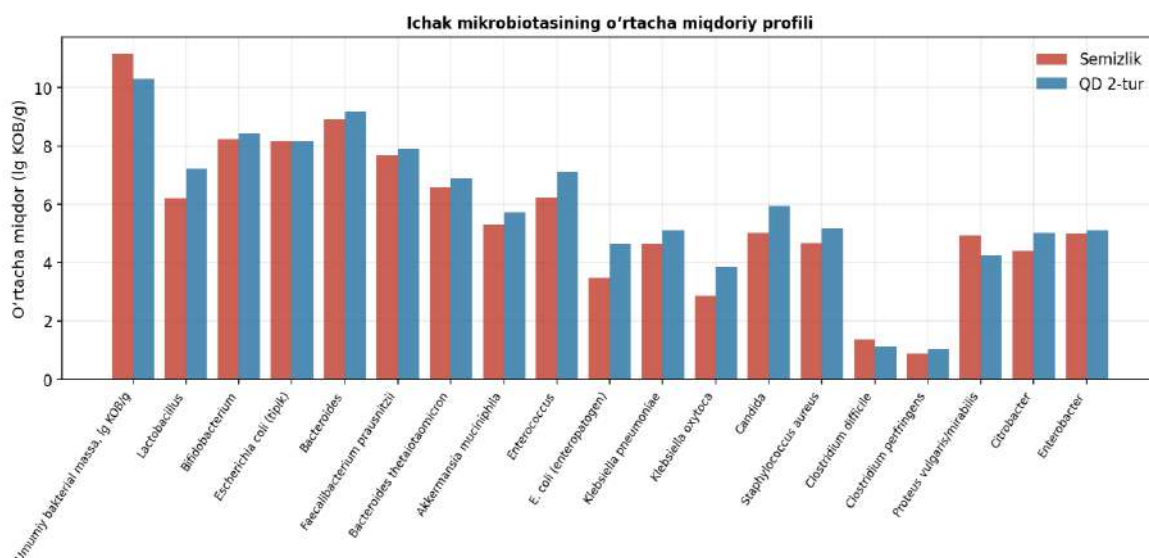
2-jadval. Ichak mikrobiotasi vakillarining guruhlararo qiyosi (lg nusxa/ml)

Mikroorganizm	Semizlik (n=75)	QD (n=52)	p
Umumiy bakterial massa	$11,17 \pm 1,01$	$10,29 \pm 1,46$	0,002
<i>Lactobacillus</i> spp.	$6,23 \pm 1,12$	$7,21 \pm 1,30$	<0,001
<i>Bifidobacterium</i> spp.	$8,23 \pm 1,07$	$8,42 \pm 1,21$	0,102
<i>Escherichia coli</i> (tipik)	$8,16 \pm 1,13$	$8,15 \pm 1,09$	0,888
<i>Bacteroides</i> spp.	$8,91 \pm 1,21$	$9,17 \pm 1,08$	0,155
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	$7,68 \pm 1,14$	$7,90 \pm 1,01$	0,212
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	$6,57 \pm 1,96$	$6,90 \pm 2,29$	0,343
<i>Akkermansia muciniphila</i>	$5,31 \pm 2,20$	$5,73 \pm 2,26$	0,339
<i>Enterococcus</i> spp.	$6,24 \pm 2,37$	$7,12 \pm 1,83$	0,030
<i>E. coli</i> (enteropatogen)	$3,48 \pm 1,17$	$4,65 \pm 1,27$	<0,001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$4,64 \pm 1,24$	$5,12 \pm 1,62$	0,124
<i>Klebsiella oxytoca</i>	$2,88 \pm 1,22$	$3,87 \pm 1,25$	<0,001
<i>Candida</i> spp.	$5,03 \pm 1,44$	$5,94 \pm 2,03$	0,005
<i>Staphylococcus aureus</i>	$4,67 \pm 1,31$	$5,17 \pm 1,71$	0,091
<i>Clostridium difficile</i>	$1,37 \pm 1,29$	$1,12 \pm 0,81$	0,680
<i>Clostridium perfringens</i>	$0,88 \pm 0,64$	$1,04 \pm 0,79$	0,299
<i>Proteus vulgaris/mirabilis</i>	$4,93 \pm 1,46$	$4,25 \pm 1,19$	0,004
<i>Citrobacter</i> spp.	$4,40 \pm 1,65$	$5,04 \pm 1,69$	0,075
<i>Enterobacter</i> spp.	$5,00 \pm 1,60$	$5,10 \pm 1,73$	0,928

Korrelyatsion tahlil. Spearman korrelyatsiya matritsasi (3-rasm) ko'rsatkichlar orasida uchta yaqqol klasterlarni ochib berdi. Birinchisi — metabolik klaster: umumiy xolesterin bilan ZPLP ($\rho=+0,90$), bel aylanasi bilan TVI ($\rho=+0,83$), TVI bilan triglitseridlar ($\rho=+0,73$) hamda umumiy xolesterin bilan triglitseridlar ($\rho=+0,71$) o'rtasida kuchli musbat bog'liqlik qayd etildi; ZPLP bilan ZYLP o'rtasida esa manfiy bog'liqlik ($\rho=-0,64$) aniqlandi. Ikkinchisi — opportunistik patogenlar klasteri: *Klebsiella pneumoniae*–*Candida* ($\rho=+0,68$), *Candida*–*S. aureus* ($\rho=+0,62$), *K. pneumoniae*–*S. aureus* ($\rho=+0,59$) va *K. pneumoniae*–*Enterobacter* ($\rho=+0,58$) o'rtasidagi birgalikda uchrash disbiozning yagona modulni aks ettiradi. Uchinchisi — simbiot klaster: *B. thetaiotaomicron*–*A. muciniphila* ($\rho=+0,54$), *Lactobacillus*–*A. muciniphila* ($\rho=+0,49$); shu bilan birga *Lactobacillus* bilan *Enterobacter* ($\rho=-0,53$) hamda tipik *E. coli* bilan *F. prausnitzii* ($\rho=-0,51$) o'rtasida manfiy munosabatlar foydali va shartli-patogen flora o'rtasidagi antagonizmni ko'rsatadi.



2-rasm. Eng diagnostik ahamiyatga ega mikrobiota vakillarining guruhlararo taqsimoti.



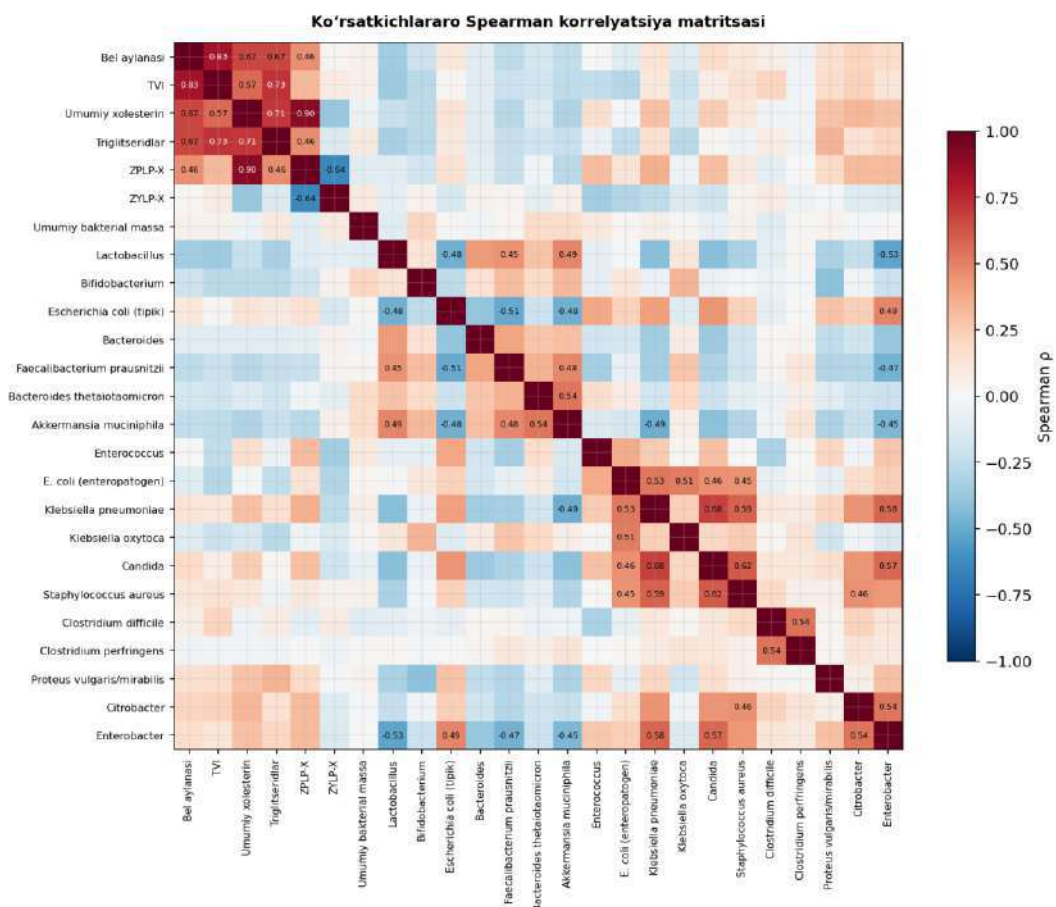
5-rasm. Ikki guruhda ichak mikrobiotasining o'rtacha miqdoriy profili.

ROC-tahlil: guruhlarni ajratuvchi belgilar. Guruhlarni (semizlik — musbat sinf) ajratish qobiliyati ROC-tahlil orqali baholandi (4-jadval, 4-rasm). Yagona ko'rsatkichlar ichida eng yuqori ajratish qobiliyatiga triglitseridlar ega bo'ldi (AUC=0,908; chegara 1,90 mmol/l; sezgirlik 0,76; o'ziga xoslik 0,96),

undan keyin TVI (AUC=0,878) va bel aylanasi (AUC=0,761) keldi. Mikrobiologik belgilardan enteropatogen *E. coli* (AUC=0,751), *Klebsiella oxytoca* (AUC=0,711) va *Lactobacillus* spp. (AUC=0,699) eng axborotli bo'ldi — bu ko'rsatkichlar QD guruhida yuqori bo'lgani sababli ajratish yo'nalishi teskari («semizlik <») hisoblanadi. Ko'p omilli modellar yanada yuqori natija berdi: faqat mikrobiota ko'rsatkichlaridan qurilgan model AUC=0,947 ni, metabolik ko'rsatkichlar paneli esa AUC=0,985 ni tashkil etdi. Bu ichak mikrobiotasi profilining o'zi ham ikki metabolik fenotipni yuqori aniqlikda ajratishga qodirligini ko'rsatadi.

3-jadval. Eng kuchli statistik ishonchli korrelyatsiyalar (Spearman, $|p| \geq 0,45$)

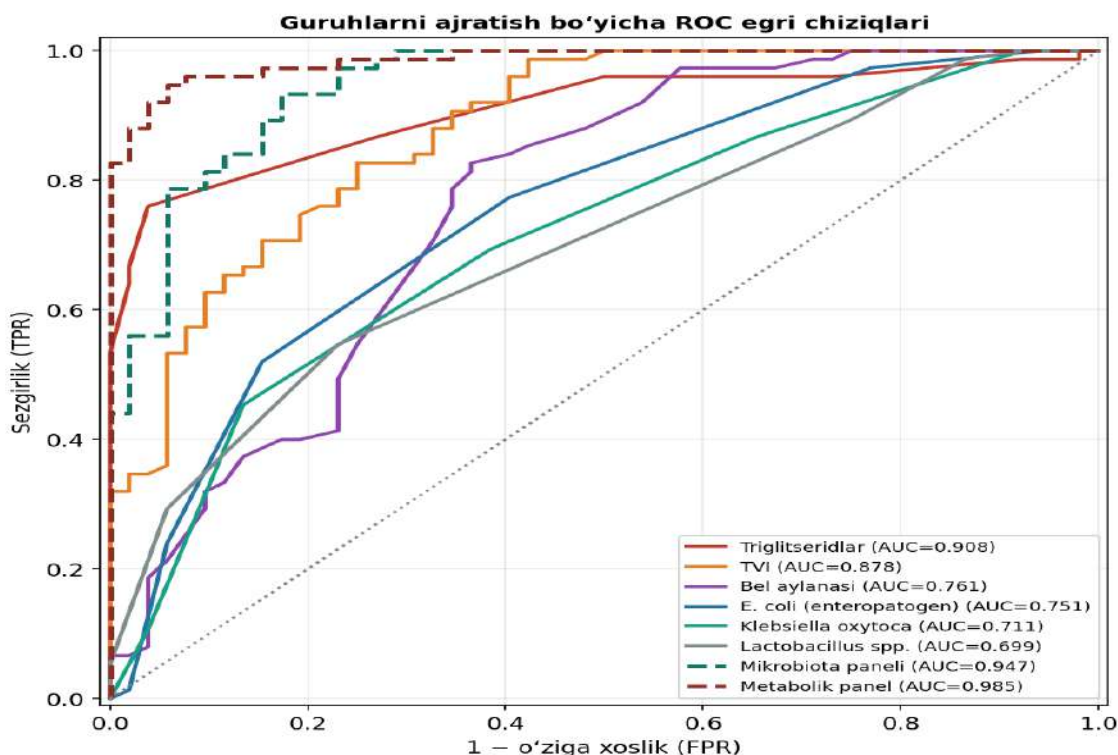
1-ko'rsatkich	2-ko'rsatkich	ρ	p
Umumiy xolesterin, mmol/l	ZPLP-xolesterin, mmol/l	0,90	<0,001
Bel aylanasi, sm	TVI, kg/m ²	0,83	<0,001
TVI, kg/m ²	Triglitsridlar, mmol/l	0,73	<0,001
Umumiy xolesterin, mmol/l	Triglitsridlar, mmol/l	0,71	<0,001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida</i> spp.	0,68	<0,001
Bel aylanasi, sm	Umumiy xolesterin, mmol/l	0,67	<0,001
Bel aylanasi, sm	Triglitsridlar, mmol/l	0,67	<0,001
ZPLP-xolesterin, mmol/l	ZYLP-xolesterin, mmol/l	-0,64	<0,001
<i>Candida</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,62	<0,001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,59	<0,001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	0,58	<0,001
<i>Candida</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	0,57	<0,001
TVI, kg/m ²	Umumiy xolesterin, mmol/l	0,57	<0,001
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	0,54	<0,001
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>	0,54	<0,001
<i>Citrobacter</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	0,54	<0,001



3-rasm. Ko'rsatkichlararo Spearman korrelyatsiya matritsasi (umumiy bemorlar, n=127).

4-jadval. Guruhlarni ajratish bo'yicha ROC-tahlil natijalari (AUC kamayish tartibida)

Ko'rsatkich	AUC	Chegara	Yo'nalish	Sezg.	O'z. xos.
Triglitsidlar, mmol/l	0,908	1,90	Semizlik >	0,76	0,96
TVI, kg/m ²	0,878	35,20	Semizlik >	0,83	0,75
Bel aylanasi, sm	0,761	103,00	Semizlik >	0,83	0,63
E. coli (enteropatogen)	0,751	4,00	Semizlik <	0,77	0,60
Klebsiella oxytoca	0,711	2,00	Semizlik <	0,45	0,87
Lactobacillus spp.	0,699	6,00	Semizlik <	0,55	0,77
Umumiy bakterial massa, lg nusxa/ml	0,651	11,00	Semizlik >	0,73	0,46
Proteus vulgaris/mirabilis	0,646	6,00	Semizlik >	0,40	0,96
Candida spp.	0,646	6,00	Semizlik <	0,87	0,44
Umumiy xolesterin, mmol/l	0,633	5,30	Semizlik >	0,79	0,46
ZYLP-xolesterin, mmol/l	0,629	1,21	Semizlik >	0,59	0,83
Enterococcus spp.	0,613	5,00	Semizlik <	0,43	0,81



4-rasm. Eng axborotli belgilar va ko'p omilli modellar uchun ROC egri chiziqlari.

Mazkur tadqiqot semizlik va QD ikki o'ziga xos metabolik-mikrobiologik fenotipdagi o'zgarishlarni solishtirma tahlil qiladi. Semizlik guruhi yuqori antropometrik yuklama (bel aylanasi, TVI) va aterogen dislipidemiya (yuqori triglitseridlar va umumiy xolesterin) bilan tavsiflandi. Triglitseridlarning sezilarli darajada oshishi ($d=1,66$) va uning eng yuqori ajratuvchi qobiliyati ($AUC=0,908$) ortiqcha tana vazni bilan bog'liq insulinrezistentlik dislipidemiyaning yaqqol ifodasi sifatida talqin qilinadi va adabiyot ma'lumotlariga mos keladi [1, 2].

QD guruhida esa oportunistik va shartli-patogen floraning ustunligi — enteropatogen E. coli, K. oxytoca, Candida spp. va Enterococcus spp. miqdorining oshishi va yaxshi floraning Akkermansia muciniphila, Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp. lar miqdorining kamayishi disbiozning ifodalangan ko'rinishi hisoblanadi. Korrelyatsion tahlilda bu mikroorganizmlarning yagona klasterga birlashishi disbiozning o'zaro bog'langan funksional modul sifatida namoyon bo'lishini tasdiqlaydi. Bunday proteobakterial va zamburug'li flora kuchayishi ichak devori o'tkazuvchanligini oshirish va metabolik

endotoksemiya orqali insulinga rezistentlikni kuchaytirishi mumkinligi haqidagi tasavvurlarga mos keladi [2, 3].

E'tiborga molik holat — *Lactobacillus* spp. miqdorining semizlik guuhiga nisbatan biroz QD guruhida yuqoriligi. Ba'zi laktobatsilla turlari uglevod almashinuvi va parhez xususiyatlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Foydali simbiotlar (*A. muciniphila*, *F. prausnitzii*, *Bifidobacterium*) bo'yicha guruhlararo ishonchli farq topilmasligi har ikki guruhda ham bu taksonlarning sog'lom shaxslarga nisbatan kamaygan bo'lishi mumkinligini taxmin qilishga asos beradi [6, 7].

Ko'p omilli mikrobiota modelining yuqori ajratish qobiliyati (AUC=0,947) davolash strategiyasini tanlash nuqtai nazaridan ahamiyatlidir, chunki GO'P-1 agonistlari, metformin va bariatrik jarrohlik mikrobiotani turlicha — jumladan *A. muciniphila* miqdorini oshirish orqali — modulyatsiya qiladi [5, 8, 9, 10, 11]. Shu sababli davolashgacha bo'lgan bazaviy profilning aniq tavsifi keyingi terapevtik dinamikani baholash uchun zarur asos bo'lib xizmat qiladi.

Xulosa

Semizlik va qandli diabet 2-turi guruhlarida farqli metabolik-mikrobiologik profillarni namoyon etadi: semizlikda metabolik-lipid yuklama (yuqori bel aylanasi, TVI, triglitseridlar va umumiy xolesterin), QD da esa opportunistik floraning ustunligi (disbioz) ifodalangan. Triglitseridlar ikki guruhni ajratuvchi eng axborotli yagona ko'rsatkich bo'ldi (AUC=0,908; chegara 1,90 mmol/l). Bemorlarda umumiy bakterial massa, simbiot (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Akkermansia muciniphila*) larning kamayishi, hamda opportunistik/patogen (enteropatogen *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Candida* spp., *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *Proteus vulgaris/mirabilis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp.) floraning oshishi aniqlandi. Ko'rsatkichlar o'rtasida uchta korrelyatsion klaster — metabolik, opportunistik-patogen va simbiot klasterlar — aniqlandi; foydali va shartli-patogen flora o'rtasida antagonistik munosabatlar kuzatildi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Zhang Y, Wang H, Huang X, Xing M, Wong A, Suo H, et al. Gut microbiota and therapy for obesity and type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1333778. doi:10.3389/fendo.2024.1333778.
2. Sasidharan Pillai S, et al. Exploring the gut microbiota: key insights into its role in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(11):2709-2726. doi:10.1210/clinem/dgae499.
3. Alterations in the gut microbiota composition in obesity with and without type 2 diabetes: a pilot study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024;17:3965-3974. doi:10.2147/DMSO.S477494.
4. Niu X, Lu P, Huang L, Sun Y, Jin M, Liu J, et al. The effect of metformin combined with liraglutide on gut microbiota of Chinese patients with type 2 diabetes. *Int Microbiol*. 2024;27:265-276. doi:10.1007/s10123-023-00380-y.
5. Crosstalk between glucagon-like peptide 1 and gut microbiota in metabolic diseases. 2024. PMID: PMC10790698.
6. Niu H, Zhou M, Zogona D, Xing Z, Wu T, Chen R, et al. *Akkermansia muciniphila*: a potential candidate for ameliorating metabolic diseases. *Front Immunol*. 2024;15:1370658. doi:10.3389/fimmu.2024.1370658.
7. Cani PD, Depommier C, Derrien M, Everard A, de Vos WM. *Akkermansia muciniphila*: paradigm for next-generation beneficial microorganisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(10):625-637. doi:10.1038/s41575-022-00631-9.
8. Effects of GLP-1 analogues and agonists on the gut microbiota: a systematic review. *Nutrients*. 2025;17(8):1303. doi:10.3390/nu17081303.
9. GLP-1 receptor agonists as an adjunct to bariatric surgery for weight loss and metabolic outcome improvement: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2025;410. doi:10.1007/s00423-025-03831-4.
10. Lin K, Mehrotra A, Tsai TC. Metabolic bariatric surgery in the era of GLP-1 receptor agonists for obesity management. *JAMA Netw Open*. 2024;7(10):e2441380. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.41380.
11. Li H, Wang XK, Tang M, et al. *Bacteroides thetaiotaomicron* ameliorates mouse hepatic steatosis through regulating gut microbial composition, gut-liver folate and unsaturated fatty acids metabolism. *Gut Microbes*. 2024;16(1):2304159. doi:10.1080/19490976.2024.2304159.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.12-009.72:616-097

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Кахаров Исматилло Иззатович <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840> e-mail:
ismatillo.qaxorov@bk.ru

Хамдамов Бахтиёр Зарифович <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail:
dr.hamdamov@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Иммуновоспалительные механизмы являются ключевым патогенетическим звеном микрососудистой стенокардии, что определяет перспективность иммуномодулирующего подхода к терапии. Цель исследования — оценить эффективность статинов и ингибиторов АПФ в снижении уровня воспалительных биомаркеров у пациентов с МСА. Материалы и методы. 52 пациента с МСА рандомизированы на две группы: основная (n=26) — розувастатин 20 мг + периндоприл 10 мг в течение 6 месяцев, контрольная (n=26) — стандартная терапия без статинов и ингибиторов АПФ. Определяли IL-6, TNF-α, hsCRP, эндотелин-1, FMD до и после лечения. Результаты. В основной группе отмечено достоверное снижение всех изученных маркеров (p<0,01), улучшение FMD на 34% и снижение частоты приступов стенокардии на 42%. Заключение. Комбинированная терапия розувастатином и периндоприлом обладает выраженным иммуномодулирующим и эндотелиопротекторным действием при микрососудистой стенокардии.

Ключевые слова: микрососудистая стенокардия, иммуномодулирующая терапия, статины, ингибиторы АПФ, эндотелиальная функция, воспаление.

MIKROTOMIR STENOKARDIYANING IMMUNOMODULYATSIYALOVCHI DAVOSI: ZAMONAVIY MA'LUMOTLAR VA ISTIQBOLLAR

Qaxarov Ismatillo Izzatovich <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840> e-mail:
ismatillo.qaxorov@bk.ru

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail:
dr.hamdamov@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy
kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Immunoyallig'lanish mexanizmlari mikrovasulyar stenokardiyaning asosiy patogenetik bo'g'ini hisoblanadi, bu esa davolashga immunomodulyator yondashuvning istiqbolli ekanini belgilaydi. Tadqiqot maqsadi — MVS bilan og'riqan bemorlarda yallig'lanish biomarkerlari darajasini pasaytirishda statinlar va AIF ingibitorlarining samaradorligini baholash. Materiallar va uslublar. MVSga chalingan 52 nafar bemor tasodifiy tarzda ikki guruhga bo'lindi: asosiy guruh (n=26) 6 oy davomida 20 mg rozuvastatin + 10 mg perindopril qabul qildi, nazorat guruhi (n=26) esa statinlar va AIF ingibitorlarisiz standart davo muolajalarini oldi. Davolashdan oldin va keyin IL-6, TNF-α, yuqS-RB, endotelin-1, TQK aniqlandi. Natijalar. Asosiy guruhda o'rganilgan barcha markerlar darajasining ishonchli pasayishi (p<0,01), TQKning 34% ga yaxshilanishi va stenokardiya xurujlari takrorlanishining 42% ga kamayishi qayd etildi. Xulosa. Rozuvastatin va perindopril bilan majmuaviy davolash mikrovasulyar stenokardiya yuqS-RB immunomodulyator va endotelioprotektiv ta'sir ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: mikrotomir stenokardiya, immunomodulyator terapiya, statinlar, AAF ingibitorlari, endotelial funktsiya, yallig'lanish.

IMMUNOMODULATORY THERAPY OF MICROVASCULAR ANGINA: CURRENT DATA AND PROSPECTS

Kakharov Ismatillo Izzatovich <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840> e-mail:

ismatillo.qaxorov@bk.ru

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail:

dr.hamdamov@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Immunoinflammatory mechanisms are a key pathogenetic link in microvascular angina, which determines the promise of an immunomodulatory approach to therapy. The aim of the study was to evaluate the efficacy of statins and ACE inhibitors in reducing the level of inflammatory biomarkers in patients with MSA. Materials and methods. 52 patients with MSA were randomized into two groups: the main group (n=26) — rosuvastatin 20 mg + perindopril 10 mg for 6 months, the control group (n=26) — standard therapy without statins and ACE inhibitors. IL-6, TNF- α , hsCRP, endothelin-1, FMD were determined before and after treatment. Results. The main group showed a significant decrease in all the studied markers ($p<0.01$), an improvement in FMD by 34% and a decrease in the frequency of angina attacks by 42%. Conclusion. Combination therapy with rosuvastatin and perindopril has a pronounced immunomodulatory and endothelioprotective effect in microvascular angina.

Keywords: microvascular angina, immunomodulatory therapy, statins, ACE inhibitors, endothelial function, inflammation.

Актуальность

Традиционная терапия микрососудистой стенокардии (МСА) включает антиангинальные препараты (бета-адреноблокаторы, кальций-антагонисты, нитраты), антиагреганты и статины. Однако эффективность этой стратегии ограничена, особенно у пациентов с выраженной микрососудистой дисфункцией, поскольку она не направлена непосредственно на патогенетические механизмы заболевания [1]. В последние годы накоплены убедительные данные о том, что иммуновоспалительные процессы являются важнейшим звеном патогенеза МСА, что открывает перспективы для применения иммуномодулирующей терапии [2].

Статины обладают широким спектром плеiotропных эффектов, выходящих за рамки гипوليцидемического действия. Они снижают экспрессию молекул адгезии, подавляют продукцию провоспалительных цитокинов, улучшают эндотелиальную функцию и стабилизируют атеросклеротические бляшки [3]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) также обладают противовоспалительными свойствами, снижая оксидативный стресс, подавляя синтез эндотелина-1 и улучшая вазодилатацию [4].

Комбинированное использование статинов и ингибиторов АПФ может обеспечить синергетический эффект на фоне различных механизмов воздействия на воспалительный каскад и эндотелиальную функцию [5]. Однако данные о влиянии такой комбинации на иммуновоспалительный профиль и эндотелиальную функцию специфически при микрососудистой стенокардии ограничены [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности комбинированной терапии розувастатином и периндоприлом в снижении уровней воспалительных биомаркеров и улучшении эндотелиальной функции у пациентов с микрососудистой стенокардией.

Материал и методы

Проведено одноцентровое рандомизированное исследование с открытой меткой. Включены 52 пациента (30 женщин, 22 мужчины) в возрасте 48–66 лет (средний $55,3\pm 3,4$ года) с верифицированной микрососудистой стенокардией. Критерии включения: типичная стенокардия, отсутствие стенозов $>50\%$ на коронарной ангиографии, положительный стресс-

тест, снижение коронарного резерва, исходный уровень ЛПНП $>2,6$ ммоль/л [7]. Исключены пациенты с сахарным диабетом 1 типа, тяжелой почечной и печеночной недостаточностью, аутоиммунными заболеваниями, острыми воспалительными состояниями, приемом статинов или ингибиторов АПФ в течение предшествующих 3 месяцев [8].

Пациенты рандомизированы методом простой случайной выборки в две группы по 26 человек. Группа А (основная) получала розувастатин 20 мг/сут вечером и периндоприл аргинин/амлодипин 10/5 мг/сут утром. Группа Б (контрольная) получала стандартную терапию (бисопролол 5–10 мг, изосорбидмононитрат 20 мг 2 раза в день, ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут) без статинов и ингибиторов АПФ. Длительность наблюдения составила 6 месяцев. На этапе включения и через 6 месяцев определяли уровни IL-6, TNF- α , hsCRP, эндотелина-1 методом ИФА, а также оценивали эндотелиальную функцию методом FMD брахиальных артерий. Регистрировали частоту приступов стенокардии и потребность в нитратах. Статистический анализ: t-критерий для парных выборок, t-критерий Стьюдента, χ^2 -критерий. Различия достоверны при $p < 0,05$ [9].

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено без целевого финансирования со стороны коммерческих или государственных структур.

Вклад авторов: идея, концепция и дизайн исследования, статистическая

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: на проведение исследования и разрешение на анонимную публикацию результатов у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Результат и обсуждения

Исходные характеристики групп не различались по возрасту, полу, ИМТ, уровню АД, частоте факторов риска и исходным значениям биомаркеров ($p > 0,05$ для всех сравнений). Через 6 месяцев в группе А отмечено достоверное снижение всех изученных воспалительных маркеров, тогда как в группе Б изменения были незначительными. Динамика биомаркеров представлена в таблице 1.

Показатель	Группа А (основная), n=26	Группа Б (контроль), n=26
IL-6, пг/мл	19,2 $\pm$ 1,4 $\rightarrow$ 11,8 $\pm$ 0,9*	18,6 $\pm$ 1,3 $\rightarrow$ 17,4 $\pm$ 1,2
TNF- α , пг/мл	27,4 $\pm$ 2,0 $\rightarrow$ 18,6 $\pm$ 1,4*	26,8 $\pm$ 1,9 $\rightarrow$ 25,2 $\pm$ 1,8
hsCRP, мг/л	4,72 $\pm$ 0,38 $\rightarrow$ 2,14 $\pm$ 0,22*	4,58 $\pm$ 0,36 $\rightarrow$ 4,12 $\pm$ 0,34
Эндотелин-1, пг/мл	2,96 $\pm$ 0,22 $\rightarrow$ 2,08 $\pm$ 0,16*	2,88 $\pm$ 0,20 $\rightarrow$ 2,76 $\pm$ 0,19
FMD, %	4,6 $\pm$ 0,4 $\rightarrow$ 6,2 $\pm$ 0,5*	4,8 $\pm$ 0,5 $\rightarrow$ 5,1 $\pm$ 0,4
ЛПНП, ммоль/л	3,42 $\pm$ 0,28 $\rightarrow$ 1,86 $\pm$ 0,16*	3,38 $\pm$ 0,26 $\rightarrow$ 3,24 $\pm$ 0,24

Таблица 1 – Динамика биомаркеров и липидного профиля через 6 месяцев лечения ($M \pm m$). *

— $p < 0,01$ по сравнению с исходным уровнем внутри группы

В группе А достоверно снизилась частота приступов стенокардии с 4,8 $\pm$ 0,6 до 2,8 $\pm$ 0,4 в неделю ($p < 0,01$), потребность в нитратах уменьшилась на 48%. В группе Б частота приступов снизилась незначительно (с 4,6 $\pm$ 0,5 до 4,0 $\pm$ 0,5; $p > 0,05$). Данные клинической эффективности представлены в таблице 2.

Параметр	Группа А (n=26)	Группа Б (n=26)	p
Частота приступов/неделя (исходно)	4,8 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,5	$>0,05$
Частота приступов/неделя (6 мес)	2,8 $\pm$ 0,4	4,0 $\pm$ 0,5	$<0,01$
Снижение частоты, %	42	13	$<0,01$
Потребность нитратов (исходно), таб/нед	8,4 $\pm$ 1,2	8,2 $\pm$ 1,0	$>0,05$
Потребность нитратов (6 мес), таб/нед	4,4 $\pm$ 0,6	7,6 $\pm$ 0,9	$<0,01$
Снижение потребности, %	48	7	$<0,01$

Таблица 2 – Клиническая эффективность лечения через 6 месяцев ($M \pm m$)

Побочные эффекты были минимальными. В группе А у 2 (7,7%) пациентов отмечалась повышенная мышечная слабость, у 1 (3,8%) — кашель. Все эффекты были обратимыми и не требовали отмены терапии.

Обсуждение: полученные данные свидетельствуют о выраженном иммуномодулирующем и эндотелиопротекторном действии комбинированной терапии розувастатином и периндоприлом при микрососудистой стенокардии. Снижение уровней IL-6, TNF- α и hsCRP на 38–54% указывает на эффективное подавление системного воспалительного ответа [10]. Это достигается за счет ингибирования пути мевалоната статинами, что приводит к снижению изопренилирования малых G-белков и подавлению активации транскрипционных факторов NF- κ B и AP-1 [11].

Периндоприл, помимо гемодинамических эффектов, обладает выраженным противовоспалительным действием через ингибирование ангиотензина II — мощного индуктора воспаления, оксидативного стресса и синтеза эндотелина-1 [12]. Снижение концентрации эндотелина-1 на 30% в группе А подтверждает способность ингибиторов АПФ нормализовать вазоактивный баланс и снижать вазоконстрикторную активность в микрососудистом русле [13].

Улучшение FMD на 34% свидетельствует о восстановлении эндотелиальной функции, что является ключевым механизмом клинического эффекта. Восстановление продукции NO и снижение оксидативного стресса создают условия для нормализации микроциркуляции и снижения ишемии миокарда [14]. Клинически это реализуется в снижении частоты приступов стенокардии на 42% и потребности в нитратах на 48%, что значительно превосходит показатели стандартной терапии [15].

Таким образом, патогенетически обоснованная иммуномодулирующая терапия, направленная на подавление воспаления и восстановление эндотелиальной функции, представляет собой перспективный подход к лечению микрососудистой стенокардии. Дальнейшие исследования должны включать плацебо-контролируемые испытания с оценкой твердых конечных точек.

Заключение

1. Комбинированная терапия розувастатином (20 мг) и периндоприлом (10 мг) в течение 6 месяцев достоверно снижает уровни IL-6, TNF- α , hsCRP и эндотелина-1 у пациентов с микрососудистой стенокардией.
2. Отмечено улучшение эндотелиальной функции (рост FMD на 34%) и снижение частоты приступов стенокардии на 42%.
3. Иммуномодулирующая терапия является перспективным патогенетически обоснованным подходом к лечению микрососудистой стенокардии и требует дальнейшего изучения в масштабных клинических испытаниях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ford TJ, Berry C. How to Diagnose and Manage Angina without Obstructive Coronary Artery Disease. *Heart*. 2020;106:1113-1120.
2. Sagris M, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Paschalioti C, Galiatsatos N, et al. Inflammation in Coronary Microvascular Dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2021;22(24):13471. doi:10.3390/ijms222413471.
3. Guo Z, Zhang Y, Wang L. Inflammation and Coronary Microvascular Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1432789.
4. Kopych V, Bilous N, Vovk V. Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Disease. *Biomedicines*. 2025;13:315.
5. Son WH, Kim HJ, Lee SJ. Inflammatory Factors, Nitric Oxide and Arterial Function. *Nutrients*. 2024;16:1924.
6. Merdler I, Roguin A, Banai S. Coronary Microvascular Dysfunction and Inflammation. *Clin Cardiol*. 2024;47:256-264.

7. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries. *Eur Heart J*. 2020;41(37):3504-3520. doi:10.1093/eurheartj/ehaa503.
8. Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, Lennon RJ, Lerman LO, Lerman A. Prevalence of Coronary Microvascular Dysfunction Among Patients with Chest Pain and Non-Obstructive Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:234-245.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
10. Chee YJ, Teo XQ, Ng KK. The Interplay Between Immunity, Inflammation and Endothelial Dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2025;26:1708.
11. Wang X, Li Y, Zhang H. Endothelial Dysfunction: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies. *MedComm*. 2024;5:e651.
12. Chakraborty T, Gera S, Raza S. Circulating Biomarkers in Coronary Microvascular Dysfunction. *J Clin Med*. 2023;12:4981.
13. Rocco E, D'Ascenzo F, Cerrato E. Advances and Challenges in Biomarkers Use for Coronary Microvascular Dysfunction. *J Clin Med*. 2022;11:2055.
14. Crea F, Camici PG, Merz CNB. Coronary Microvascular Dysfunction: An Update. *Eur Heart J*. 2022;43:1101-1111.
15. Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary Microvascular Disease Pathogenesis and Clinical Implications. *Circulation*. 2018;138(4):448-460. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031449.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 611.327-053.8:611.018

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЁБНОЙ МИНДАЛИНЫ У ЛИЦ ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Алимова Н.П. <https://orcid.org/0000-0002-9665-226X> e-mail: alimova.nigina@bsmi.uz

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты гистологического и морфометрического исследования нёбной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста (22–35 лет). Установлено, что орган сохраняет основные структурные компоненты лимфоидной ткани и функциональную активность; одновременно выявляются отчётливые признаки возрастной инволюции — снижение плотности лимфоидных фолликулов и площади герминативных центров наряду с усилением соединительнотканного компонента стромы (доля фиброза $18,94 \pm 0,94$ % у мужчин и $18,58 \pm 0,99$ % у женщин). Статистически значимых половых различий по изученным показателям не выявлено. Полученные данные характеризуют закономерности возрастного ремоделирования нёбной миндалины в зрелом возрасте.

Ключевые слова: нёбная миндалина, морфометрия, лимфоидная ткань, герминативные центры, фиброз, возрастная инволюция, зрелый возраст, индекс TPI.

MORPHOFUNCTIONAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE PALATINE TONSIL IN PERSONS OF THE FIRST PERIOD OF MATURE AGE

Alimova N.P. <https://orcid.org/0000-0002-9665-226X> e-mail: alimova.nigina@bsmi.uz

Khasanova D.A. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents the results of a histological and morphometric study of the palatine tonsil in persons of the first period of mature age (22–35 years). It was found that the organ preserves the main structural components of the lymphoid tissue and its functional activity; at the same time, distinct signs of age-related involution are revealed — a decrease in lymphoid follicle density and germinal-centre area together with an increase of the connective-tissue stromal component (fibrosis 18.94 ± 0.94 % in men and 18.58 ± 0.99 % in women). No statistically significant sex differences were found in the studied parameters. The data obtained characterise the patterns of age-related remodelling of the palatine tonsil in mature age.

Keywords: palatine tonsil, morphometry, lymphoid tissue, germinal centres, fibrosis, age-related involution, mature age, TPI index.

BIRINCHI YETUKLIK DAVRIDAGI SHAXSLARDA TANGLAY MURTAGINING MORFOFUNKSIONAL VA MORFOMETRIK TAVSIFI

Alimova N.P. <https://orcid.org/0000-0002-9665-226X> e-mail: alimova.nigina@bsmi.uz

Xasanova D.A. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Maqolada birinchi yetuklik davridagi shaxslarda (22–35 yosh) tanglay murtagining gistologik va morfometrik tadqiqoti natijalari keltirilgan. Organ limfoid to‘qimaning asosiy tarkibiy qismlarini va funksional faolligini saqlab qolishi aniqlandi; shu bilan birga yoshga bog‘liq involyutsiyaning yaqqol belgilari — limfoid follikulalar zichligi va germinativ markazlar maydonining kamayishi hamda biriktiruvchi to‘qima stromal komponentining ortishi (fibroz erkaklarda $18,94 \pm 0,94$ % va ayollarda $18,58 \pm 0,99$ %) namoyon bo‘ldi. O‘rganilgan ko‘rsatkichlar bo‘yicha statistik jihatdan ishonchli jinsiy farqlar topilmadi. Olingan ma‘lumotlar yetuklik davrida tanglay murtagining yoshga bog‘liq qayta qurilishi qonuniyatlarini tavsiflaydi.

Kalit so‘zlar: tanglay murtagi, morfometriya, limfoid to‘qima, germinativ markazlar, fibroz, yoshga bog‘liq involyutsiya, yetuklik davri, TPI indeksi.

Актуальность

Нёбная миндалина является важным компонентом лимфоэпителиального глоточного кольца Пирогова–Вальдейера и относится к лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками. Располагаясь на границе дыхательного и пищеварительного трактов, 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 он представлен покровным многослойным плоским эпителием, системой глубоких крипт, лимфоидными фолликулами с герминативными центрами и межфолликулярной зоной [3].

Морфологическая организация лимфоидной ткани нёбной миндалины существенно изменяется в процессе онтогенеза. После рождения орган подвергается интенсивной гиперплазии, достигая максимального развития в детском и юношеском возрасте, после чего начинается его постепенная возрастная инволюция, сопровождающаяся снижением активности герминативных центров и усилением соединительнотканного компонента с фиброзированием стромы [4, 5]. В зрелом возрасте инволютивные процессы становятся более выраженными, однако их количественные морфометрические характеристики изучены недостаточно.

Отсутствие нормативных морфометрических данных о строении нёбной миндалины в зрелом возрасте, а также сведений о возможных половых различиях затрудняет дифференциацию физиологических возрастных изменений от ранних патологических процессов, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: изучить морфофункциональные и морфометрические особенности нёбной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста с учётом половых различий.

Материал и методы

Материалом исследования послужил операционный материал нёбных миндалин 65 лиц первого периода зрелого возраста (22–35 лет), разделённых по половому признаку: 32 мужчины и 33 женщины. 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 изготавливали 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. Определяли 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 (ТPI).

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с вычислением среднего значения (M), ошибки среднего (m), минимальных и максимальных значений. Достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия Стьюдента; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании нёбная миндалина у лиц первого периода зрелого возраста сохраняла основные структурные компоненты, однако признаки возрастной перестройки выявлялись значительно чаще, чем в более молодых возрастных группах. Покровный эпителий был представлен многослойным плоским неороговевающим эпителием значительной толщины; местами определялись умеренная десквамация поверхностных клеток и небольшие эрозивные изменения без признаков глубокой деструкции слизистой оболочки. Крипталый аппарат оставался хорошо развитым, крипты сохраняли значительную глубину и складчатость стенок с умеренным количеством детрита в просветах.

Лимфоидный компонент сохранял функциональную активность: паренхима была представлена фолликулами различной степени зрелости, большинство из которых сохраняло герминативные центры. Вместе с тем по сравнению с предыдущими возрастными периодами отмечалась тенденция к уменьшению их количества и размеров, что указывало на постепенное снижение пролиферативной активности. Стромальный компонент приобретал всё большее значение: соединительнотканная капсула была утолщена, в межфолликулярных пространствах нарастало количество коллагеновых волокон, что отражало усиление процессов фиброобразования и склерозирования ткани (см. рис. 1).

У мужчин толщина эпителиального слоя варьировала от 199,3 до 335,5 мкм и в среднем составляла $258,41 \pm 5,77$ мкм. Глубина крипт находилась в пределах 939–2600 мкм при среднем значении $1937,28 \pm 68,31$ мкм. Количество детрита составляло в среднем $2,00 \pm 0,12$ балла, площадь эрозированного эпителия — $7,09 \pm 0,49$ %. Плотность лимфоидных фолликулов составляла $4,57 \pm 0,18$ на мм², диаметр фолликулов — $284,94 \pm 3,83$ мкм. Количество герминативных центров составляло $2,67 \pm 0,12$ на мм², что было ниже показателей более молодых возрастных групп, а их площадь в среднем достигала $54\,026 \pm 2\,796$ мкм². Толщина капсулы составляла $173,61 \pm 2,79$ мкм, доля фиброзных изменений — $18,94 \pm 0,94$ %, количество нейтрофилов — $5,71 \pm 0,47$ клетки/мм², индекс ТPI — $3,75 \pm 0,17$ балла.

В таблице 1 представлены сравнительные морфометрические показатели нёбной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста.

Таблица 1

Морфометрические показатели нёбной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста (22–35 лет; мужчины $n=32$, женщины $n=33$) ($M \pm m$)*

Показатель	Мужчины ($n=32$)	Женщины ($n=33$)
Толщина эпителиального слоя, мкм	$258,41 \pm 5,77$	$250,92 \pm 4,13$
Глубина крипт, мкм	$1937,28 \pm 68,31$	$2005,09 \pm 61,76$
Количество детрита	$2,00 \pm 0,12$	$2,03 \pm 0,11$
Эрозия эпителия, %	$7,09 \pm 0,49$	$7,19 \pm 0,36$
Плотность лимфоидных фолликулов	$4,57 \pm 0,18$	$4,35 \pm 0,13$
Диаметр лимфоидных фолликулов, мкм	$284,94 \pm 3,83$	$287,03 \pm 3,42$
Количество герминативных центров	$2,67 \pm 0,12$	$3,05 \pm 0,14$
Площадь герминативных центров, мкм ²	$54\,026 \pm 2\,796$	$54\,093 \pm 2\,511$
Толщина капсулы, мкм	$173,61 \pm 2,79$	$165,98 \pm 2,88$
Доля фиброза, %	$18,94 \pm 0,94$	$18,58 \pm 0,99$
Количество нейтрофилов	$5,71 \pm 0,47$	$5,64 \pm 0,44$
Индекс ТPI	$3,75 \pm 0,17$	$3,61 \pm 0,15$

Примечание: статистически значимых различий между мужчинами и женщинами по всем изученным показателям не выявлено.

У женщин выявлялись аналогичные морфометрические закономерности. Толщина эпителиального слоя в среднем составляла $250,92 \pm 4,13$ мкм, глубина крипт — $2005,09 \pm 61,76$ мкм, количество детрита — $2,03 \pm 0,11$ балла, площадь эрозий — $7,19 \pm 0,36$ %. Плотность лимфоидных фолликулов составляла $4,35 \pm 0,13$ на мм², диаметр — $287,03 \pm 3,42$ мкм. Количество герминативных центров было несколько выше, чем у мужчин ($3,05 \pm 0,14$ на мм²), площадь — $54\,093 \pm 2\,511$ мкм². Толщина капсулы составляла $165,98 \pm 2,88$ мкм, доля фиброзных изменений — $18,58 \pm 0,99$ %, количество нейтрофилов — $5,64 \pm 0,44$ клетки/мм², индекс TPI — $3,61 \pm 0,15$ балла.

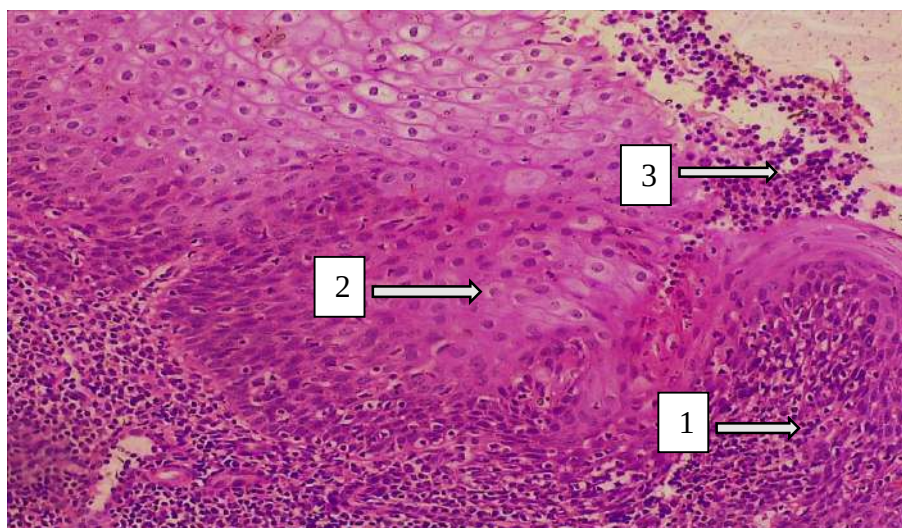


Рис. 1 Гистологическая картина небной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста (22–35 лет). 1 — лимфоидная ткань; 2 — многослойный неороговевающий плоский эпителий; 3 — лимфоидная инфильтрация и детрит на поверхности органа. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. $10 \times$ об. 40.

Таким образом, морфометрические показатели небной миндалины у лиц первого периода зрелого возраста свидетельствуют о сохранении её функциональной активности при отчётливых признаках возрастного ремоделирования. Снижение плотности лимфоидных фолликулов и количества герминативных центров, уменьшение их размеров наряду с выраженным увеличением доли фиброзных изменений (до 18,94 % у мужчин и 18,58 % у женщин) указывают на постепенное развитие возрастной инволюции и усиление процессов соединительнотканного ремоделирования, что согласуется с общими закономерностями онтогенетического развития лимфоидных органов. Статистически значимых половых различий по изученным показателям не установлено ($p > 0,05$).

Заключение

В первом периоде зрелого возраста небная миндалина сохраняет основные структурные компоненты лимфоидной ткани и функциональную активность, о чём свидетельствуют хорошо развитый криптальный аппарат и наличие лимфоидных фолликулов с герминативными центрами. Одновременно отчётливо проявляются признаки возрастной морфологической перестройки — снижение плотности фолликулов, уменьшение количества и размеров герминативных центров и выраженное усиление соединительнотканного компонента стромы (доля фиброза $18,94 \pm 0,94$ % у мужчин и $18,58 \pm 0,99$ % у женщин). Статистически значимых половых различий по изученным морфометрическим показателям не установлено. Полученные данные характеризуют закономерности возрастного ремоделирования небной миндалины в зрелом 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. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67(Suppl 1):S69-S76. doi:10.1016/j.ijporl.2003.08.018.
2. Perry M, Whyte A. Immunology of the tonsils. *Immunol Today.* 1998;19(9):414-421. doi:10.1016/S0167-5699(98)01307-3.
3. Nave H, Gebert A, Pabst R. Morphology and immunology of the human palatine tonsil. *Anat Embryol (Berl).* 2001;204(5):367-373. doi:10.1007/s004290100210.
4. Korsrud FR, Brandtzaeg P. Immune systems of human nasopharyngeal and palatine tonsils: histomorphometry of lymphoid components. *Clin Exp Immunol.* 1980;39(2):361-370.
5. Siegel G, Linse R, Macheleidt S. Factors of tonsillar involution: age-dependent changes in B-cell activation and Langerhans' cell density. *Arch Otorhinolaryngol.* 1982;236(3):261-269.

Поступила 20.05.2026

UDK 616.211-002.1-07-053.6

O'SMIRLARDA O'TKIR RINOSINUSITNI ERTA DIAGNOSTIKA QILISHNING TAKOMILLASHTIRILGAN ALGORITMI

¹Nurova G.U., <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874>

²Samiyeva G. U. <https://orcid.org/0000-0002-6142-7054> e-mail: samiyeva.gulnoza@mail.ru

²Xusanova D.A. <https://orcid.org/0009-0005-8559-7137>

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.

A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Maqolada 12–17 yoshli o'smirlarda o'tkir rinosinusit (ORS) diagnostikasini optimallashtirish maqsadida nazal glyukometriya va pH-metriyadan iborat ikki bosqichli skrining algoritmining klinik asoslanishi bayon etilgan. 528 nafar o'smirni skriningdan o'tkazish natijasida ORS bilan kasallangan 75 nafar (asosiy guruh) va 65 nafar (taqqoslash guruhi) ishtirokchi aniqlab olindi, 50 nafar sog'lom o'smir nazorat guruhini tashkil etdi. Asosiy guruh bemorlarida nazal sekremdag glyukoza darajasi nazorat guruhiga nisbatan 6 barobar yuqori ($4,8 \pm 0,4$ vs $0,8 \pm 0,1$ mmol/l, $P < 0,001$), mukosiliar klirens vaqti esa 2,4 barobar uzaygan ($24,6 \pm 1,8$ vs $10,2 \pm 0,8$ daqiqa) ekanligi aniqlandi. Ferritin va magniy tanqisligi bilan sIgA kamayishi o'rtasida kuchli korrelyatsiya ($r=0,74$) topildi. Taklif etilgan diagnostika algoritmi ORS ning cho'zilgan kechishini erta aniqlashda klinik-laboratoriya mezonlarini sezilarli darajada kengaytiradi.

Kalit so'zlar: o'tkir rinosinusit, diagnostika, nazal glyukometriya, pH-metriya, mukosiliar klirens, ferritin tanqisligi, bolalar otorinolaringologiyasi.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ АЛГОРИТМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА У ПОДРОСТКОВ

¹Нурова Г.У. <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874>

Самиева Г.У. <https://orcid.org/0000-0002-6142-7054> e-mail: samiyeva.gulnoza@mail.ru

Хусанова Д.А. <https://orcid.org/0009-0005-8559-7137>

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

В статье представлено клиническое обоснование двухэтапного скринингового алгоритма, включающего назальную глюкометрию и pH-метрию, направленного на оптимизацию диагностики острого риносинусита (ОРС) у подростков в возрасте 12–17 лет. В результате скринингового обследования 528 подростков были выявлены 75 пациентов с ОРС (основная группа) и 65 участников группы сравнения; контрольную группу составили 50 практически здоровых подростков.

Установлено, что у пациентов основной группы уровень глюкозы в назальном секрете был в 6 раз выше по сравнению с контрольной группой ($4,8 \pm 0,4$ против $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л; $P < 0,001$), а время мукоцилиарного клиренса было увеличено в 2,4 раза ($24,6 \pm 1,8$ против $10,2 \pm 0,8$ минуты). Выявлена сильная корреляционная связь между снижением уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и дефицитом ферритина и магния ($r=0,74$).

Предложенный диагностический алгоритм существенно расширяет возможности раннего выявления затяжного течения ОРС за счёт использования комплекса клинико-лабораторных критериев.

Ключевые слова: острый риносинусит, диагностика, назальная глюкометрия, pH-метрия, мукоцилиарный клиренс, дефицит ферритина, детская оториноларингология.

AN IMPROVED ALGORITHM FOR EARLY DIAGNOSIS OF TRANSIENT RHINITIS IN ADOLESCENTS

G.U. Nurova¹ <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874>

G.U. Samiyeva² <https://orcid.org/0000-0002-6142-7054> e-mail: samiyeva.gulnoza@mail.ru

D.A. Xusanova² <https://orcid.org/0009-0005-8559-7137>

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

This article describes the clinical rationale for a two-stage screening algorithm including nasal glucometry and pH-metry to optimize the diagnosis of acute rhinosinusitis (ARS) in adolescents aged 12–17 years. Screening of 528 adolescents identified 75 (baseline group) and 65 (control group) participants with ARS, as well as 50 healthy adolescents who formed the control group. It was found that the glucose level in nasal secretions in the baseline group was 6 times higher than in the control group (4.8 ± 0.4 vs. 0.8 ± 0.1 mmol/L, $P < 0.001$), and the mucociliary clearance time was 2.4 times longer (24.6 ± 1.8 vs. 10.2 ± 0.8 min). A strong correlation ($r=0.74$) was found between ferritin and magnesium deficiency and decreased sIgA levels. The proposed diagnostic algorithm significantly expands the clinical and laboratory criteria for the early detection of prolonged oral rehydration syndrome.

Keywords: acute rhinosinusitis, diagnostics, nasal glucometry, pH-metry, mucociliary clearance, ferritin deficiency, pediatric otolaryngology.

Dolzarbligi

O'tkir rinosinusit (ORS) bolalar otorinolaringologiyasida eng ko'p uchraydigan va epidemiologik ahamiyati yuqori bo'lgan kasalliklardan biri hisoblanadi. EPOS 2020 va IDSA konsensuslariga muvofiq, ORS hollarda 15–20% gacha retsidivlovchi kechimga ega bo'ladi va noto'g'ri diagnostika natijasida ortiqcha antibiotikoterapiyaga olib keladi [1, 2]. O'zbek bolalar populyatsiyasida iqlim-geografik omillar, ekologik bosim va alimentar disbalans kabi mintaqaviy xususiyatlar kasallikning o'ziga xos klinik manzarasini shakllantiradi [3].

Hozirgi kunga qadar ORS diagnostikasida virusli va bakterial jarayonni erta bosqichda farqlashga imkon beruvchi, minimal invaziv, amaliyotga tatbiq etiladigan standart mezon ishlab chiqilmagan. Ayni zamonda sekretor immunoglobulin A (sIgA), nazal glyukometriya va pH-metriya asosidagi integral yondashuv tadqiqotchilar diqqatini tobora ko'proq jalb qilmoqda [4]. Shu munosabat bilan ushbu tadqiqotning maqsadi — ORS bilan kasallangan 12–17 yoshli o'smirlarda diagnostikaning takomillashtirilgan algoritmini klinik jihatdan asoslab berish va uning samaradorligini baholashdir.

Tadqiqot maqsadi: O'smirlarda o'tkir rinosinusitni erta diagnostika qilishning takomillashtirilgan algoritmini o'rganish.

Material va metodlar

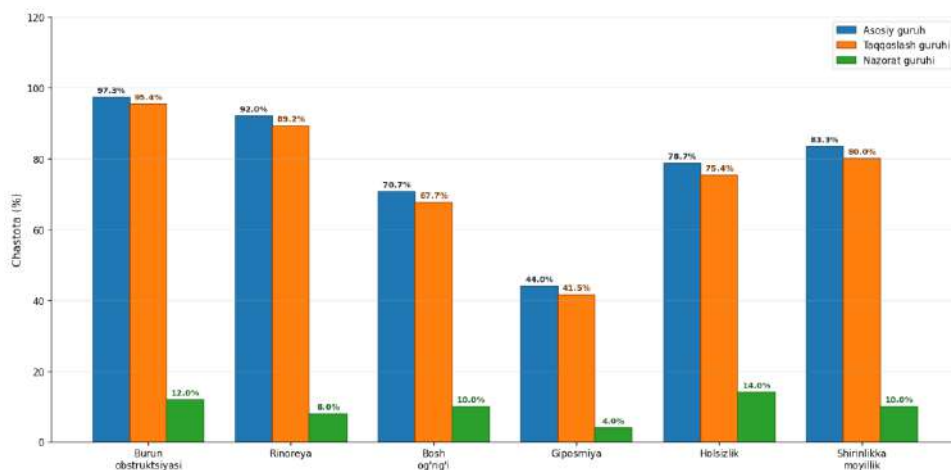
Tadqiqot 2022–2025 yillarda Termiz viloyat bolalar ko'p tarmoqli shifoxonasining LOR bo'limi negizida ikki bosqichda o'tkazildi. Birinchi bosqichda Termiz shahrining 52-, 121-, 69-sonli umumta'lim maktablari va "Yuksalish" xususiy maktabining 528 nafar o'smiri (12–17 yosh) ommaviy skriningdan o'tkazildi. Nutritiv holat bilamchi baholash, ovqatlanish bo'yicha so'rovnoma va qon zardobida ferritin, D vitamini hamda magniy miqdorini laboratoriya monitoringi orqali amalga oshirildi. Ikkinchi (klinik) bosqich uchun skrining natijalariga ko'ra 190 nafar o'smir tanlab olindi: asosiy guruh ($n=75$) — ORS va o'rtacha nutritiv xavf tasdiqlanganlar; taqqoslash guruhi ($n=65$) — standart protokol bo'yicha davolangan ORS bemorlari; nazorat guruhi ($n=50$) — sog'lom, nutritiv holati normal "Yuksalish" maktabi o'quvchilari. Guruhlar yosh ($14,8 \pm 1,2$ yosh) va jins bo'yicha teng nisbatda bo'ldi.

Tadqiqot usullari kompleksi quyidagilarni o'z ichiga oldi: (1) klinik-endoskopik baholash (videoendoskopiya, KLKT); (2) nazal ekspres-diagnostika — glyukometriya va pH-metriya; (3) saxarin

testi orqali mukosiliar klirens vaqtini (MSTsK) aniqlash; (4) immunoferment tahlil (IFA) — sIgA va laktoperoksidaza miqdori; (5) lipid peroksidlanish markerlari — dien konjugatlar (DK) va malondialdegid (MDA); (6) ferritin, magniy, D vitamini darajalari. Statistik ishlov SPSS 26.0 dasturida Pearson va Spearman korrelyatsion tahlil orqali amalga oshirildi.

Natija va tahlillar

Guruhlardagi simptomlar chastotasini qiyosiy tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ORS bilan kasallangan o'smirlarda ferritin va magniy tanqisligi fonida klinik manzara aniq ifodalangan bo'ldi (1-rasm). Asosiy va taqqoslash guruhlarida simptomlar og'irlik darajasi jihatidan bir xil bo'lib, bu tanlamaning bir xilligini tasdiqlaydi.



1-pacm Metabolik va immunologik ko'rsatkichlar

1-jadvalda mikroelementlar gomeostazi va burun sekreti metabolizmi ko'rsatkichlari keltirilgan. Asosiy guruh bemorlarida nazal glyukoza darajasi nazorat guruhiga nisbatan 6 barobar yuqori bo'lishi — "lokal giperglikorinoreya" hodisasining patogenetik rolini tasdiqlaydi. Olingan pH qiymatlari ($5,4 \pm 0,2$) patogen flora kolonizatsiyasi va himoya fermentlarining bostirili-shiga qulay muhit mavjudligini ko'rsatadi.

1-jadval. Mikroelementlar gomeostazi va burun sekreti metabolizmi ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatkich	Asosiy guruh (n=75)	Taqqoslash guruhi (n=65)	Nazorat guruhi (n=50)	P
Ferritin (ng/ml)	$16,8 \pm 1,4$	$17,2 \pm 1,5$	$44,3 \pm 3,2$	$< 0,001$
D vitamini (ng/ml)	$12,5 \pm 1,1$	$13,1 \pm 1,2$	$31,2 \pm 2,5$	$< 0,001$
Magniy (mmol/l)	$0,64 \pm 0,03$	$0,66 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,05$	$< 0,05$
Nazal glyukoza (mmol/l)	$4,8 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,1$	$< 0,001$
Burun sekreti pH	$5,4 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,1$	$< 0,05$
MSTsK vaqti (сахарин, min)	$24,6 \pm 1,8$	$23,9 \pm 2,1$	$10,2 \pm 0,8$	$< 0,001$
sIgA (mg/l)	$0,18 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,03$	$0,45 \pm 0,04$	$< 0,01$
ДК (мкмоль/l)	$4,8 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,1$	$< 0,001$
MDA (nmol/ml)	$5,6 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,2$	$< 0,001$

Izoh: * — nazorat guruhiga nisbatan farqning ishonchliligi ($P < 0,05$).

Instrumental diagnostika natijalari

Barcha 140 nafar bemorga videoendoskopiya va konussimon-nurli kompyuter tomografiyasi (KLKT) o'tkazildi. 2-jadval shuni ko'rsatadiki, ORS bilan kasallangan o'smirlarda zararlanish asosan qo'shma xarakter kasb etib, osteomeatal kompleks sohasining to'liq shishi barcha bemorlarda kuzatildi, yuqori jag' bo'shlig'ining total/subtotal qorayishi esa 82,7% da aniqlandi.

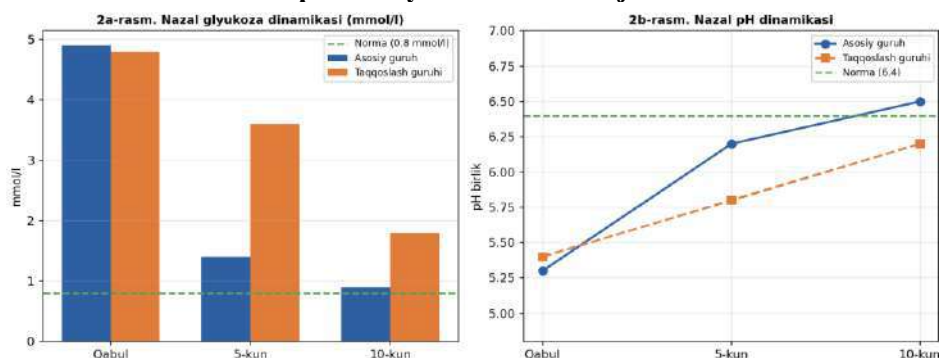
2-jadval. Qabul paytida endoskopik va rentgenologik belgilar tavsifi (n=140)

Diagnostik belgi	Asosiy (n=75)	Taqqoslash (n=65)	P
OMK shilliq qavatining shishi va giperemiyasi	75/75 (100%)	65/65 (100%)	—
O'rta burun yo'lida yiringli ajralma	56/75 (74,6%)	47/65 (72,3%)	>0,05
KLKT: YuJB total/subtotal qorayishi	62/75 (82,7%)	52/65 (80,0%)	>0,05
KLKT: G'alvirsimon labirint katakchalari shishi	48/75 (64,0%)	40/65 (61,5%)	>0,05
KLKT: Burun yondosh bo'shliqlarda eksudat sathi	34/75 (45,3%)	28/65 (43,1%)	>0,05

Davolash davomida metabolik va funksional ko'rsatkichlar dinamikasi

Davolashning 5- va 10-kunlarida o'tkazilgan qiyosiy tahlil takomillashtirilgan algoritmnining statistik jihatdan ishonchli ustunligini aniqladi. Asosiy guruhda burun metabolik profilining normallasuvi taqqoslash guruhiga qaraganda o'rtacha 3–4 kun tezroq sodir bo'ldi (2a-rasm). Nazal pH ning fiziologik ko'rsatkichlarga (6,2–6,5) tiklanishi shilliq qavatning o'z himoya fermentlarini erta faollashishiga sharoit yaratdi (2b-rasm).

2- pacm 6 oylik kuzatuv natijalari

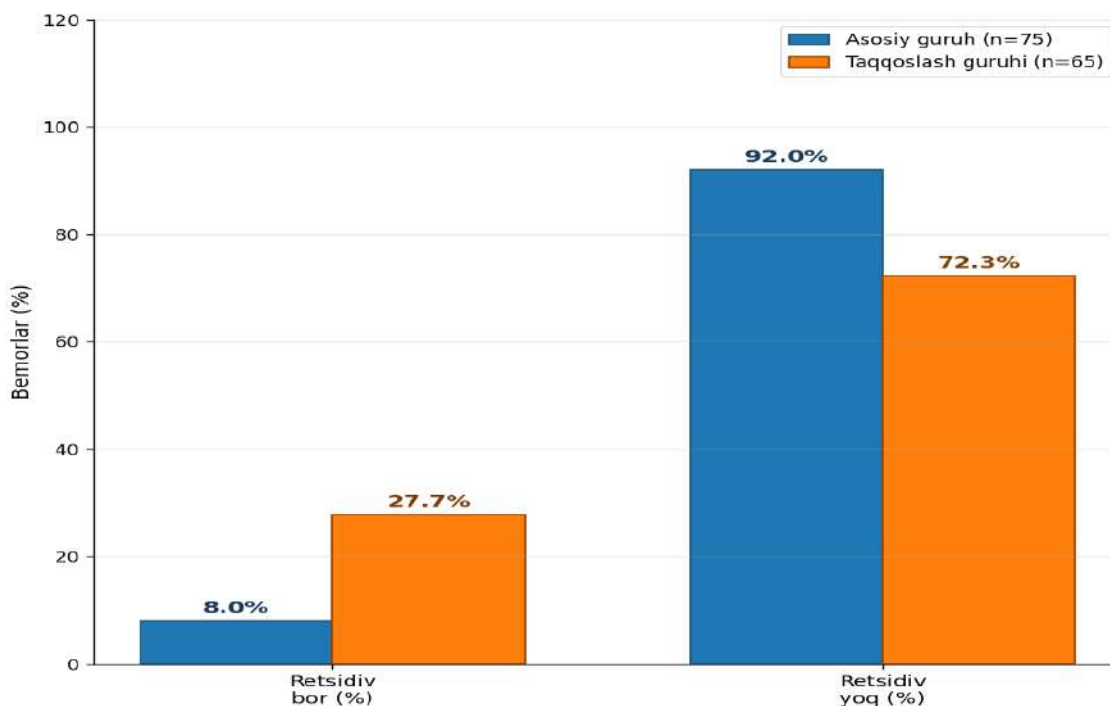


2-rasm. Nazal glyukoza (mmol/l) va pH dinamikasi davolash davomida (* — $P < 0,05$ asosiy vs taqqoslash)

Shifoxonadan chiqarilgandan so'ng 6 oy davomida barcha 140 nafar o'smir dinamik kuzatuv ostida bo'ldi. 3-jadval va 3-rasm ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, asosiy guruhda retsidivlar atigi 8,0% o'smirlarda kuzatildi — taqqoslash guruhidagiga (27,7%) nisbatan 3,5 barobar kam. Asosiy guruhda ORS ning surunkali shaklga o'tishi birorta ham kuzatilmadi, taqqoslash guruhida esa 3 holat (4,6%) qayd etildi ($P < 0,05$).

3-jadval. 6 oylik kuzatuv davomida ORS retsidivlari chastotasi va xarakteri

Ko'rsatkich	Asosiy guruh (n=75)	Taqqoslash guruhi (n=65)	P
Retsidivlar soni (abs/%)	6 (8,0%)	18 (27,7%)	< 0,01
Retsidivning o'rtacha davomiyligi (kun)	$5,2 \pm 0,4$	$8,6 \pm 0,7$	< 0,05
Surunkali shaklga o'tish holatlari (n)	0	3 (4,6%)	< 0,05



3-rasm. 6 oylik kuzatuvda ORS retsidivlari chastotasi (%)

Tahlillar: olingan natijalar nazal glyukometriya va pH-metriyaning ORS diagnostikasida yuqori qo'llanilish qiymatini tasdiqlaydi. Nazal sekretdagi glyukoza darajasi $4,8 \pm 0,4$ mmol/l bo'lishi — nazorat ko'rsatkichidan ($0,8 \pm 0,1$ mmol/l) 6 barobar yuqori — "lokal giperglikorinoreya" fenomeni sifatida birinchi marta Markaziy Osiyo bolalar populyatsiyasida aniqlandi. Bu ko'rsatkich patogen mikroflora kolonizatsiyasiga metabolik moyillikni erta bosqichda aniqlashga imkon beruvchi qulay, kam invaziv prediktor hisoblanadi.

Ferritin (< 20 ng/ml) va magniy ($< 0,7$ mmol/l) tanqisligi bilan sIgA kamayishi o'rtasida aniqlangan kuchli korrelyatsion bog'liqlik ($r = 0,74$, $P < 0,001$) mukosiliar himoya tizimining mikroelementlar bilan patofiziologik aloqasini tasdiqlaydi. Shunga o'xshash ma'lumotlar xorijiy mualliflar tomonidan ham keltirilgan [5, 6], ammo o'smir yoshidagi bolalarda alimentar omilning etiopatogenetik roli shu kungacha yetarli darajada o'rganilmagan edi.

MSTsK uzayishi ($24,6 \pm 1,8$ daqiqa) MDA va DK ko'rsatkichlari bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq bo'lishi, ya'ni oksidativ stresning kiprikli epiteliy energetik retseptorlariga ta'siri orqali mukosiliar transport sekinlashishi mexanizmini yoritadi. Taklif etilgan diagnostika algoritmi — nazal glyukometriya + pH-metriya + saxapin testi — birikmasining KLKT va videoendoskopiya bilan integratsiyasi ORS ning uzayib ketish xavfini statistik ishonchli prognoz qilish imkonini beradi.

Xulosa

1. ORS bilan kasallangan o'smirlarda nazal glyukoza darajasi nazorat guruhiga nisbatan 6 barobar yuqori ($4,8 \pm 0,4$ vs $0,8 \pm 0,1$ mmol/l, $P < 0,001$) ekanligi aniqlandi — bu "lokal giperglikorinoreya" fenomenining kasallik og'irligi bilan bevosita korrelyatsiyasini ko'rsatadi.

2. Ferritin (< 20 ng/ml) va magniy ($< 0,7$ mmol/l) tanqisligi bilan sIgA konsentratsiyasining $0,18 \pm 0,02$ mg/l gacha kamayishi (normadan 2,5 barobar past) o'rtasida to'g'ri va kuchli korrelyatsion bog'liqlik ($r=0,74$) aniqlandi.

3. "Nazal glyukometriya + pH-metriya" majmuasi ORS ning cho'zilgan kechishi xavfini erta bosqichlarda aniqlashga imkon beruvchi kam invaziv prediktiv usul sifatida klinik amaliyotga tadbiq etildi.

4. Asosiy guruhda mukosiliar klirens vaqtining davolashning 5-kuniga qadar 14,2 daqiqaga qisqarishi (taqqoslash guruhida 19,5 daqiqa, $P < 0,05$) takomillashtirilgan diagnostika asosidagi patogenetik terapiyaning samaradorligini tasdiqlaydi.

5. 6 oylik kuzatuvda retsivlar chastotasining 8,0% gacha kamayishi (taqqoslash guruhida 27,7%, $P<0,01$) va ORS ning surunkali shaklga o'tish holatlarining to'liq bartaraf etilishi — diagnostika algoritmining uzoq muddatli klinik samaradorligini isbotlaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2020: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1–464. doi:10.4193/Rhin20.600.
2. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, Glode MP, Marcy SM, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*. 2013;132(1):e262–e280. doi:10.1542/peds.2013-1071.
3. Xasanov SA, Amonov ShE. Bolalar rinosinusitlarining mintaqaviy xususiyatlari. *O'zbekiston otorinolaringologiya jurnali*. 2022;(3):12–18.
4. Bachert C, Bhattacharyya N, Desrosiers M, Khan AH. Burden of disease in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(6):2233–2241. doi:10.1016/j.jaip.2021.03.025.
5. Naclerio RM, Bachert C, Baraniuk JN. Pathophysiology of nasal congestion. *Int J Gen Med*. 2010;3:47–57. doi:10.2147/IJGM.S8088.
6. Пискунов Г.З., Рязанцев С.В. Клиническая ринология. СПб.: Политехника; 2020. 720 с.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

UQK 616.211-092:616.441-008.64:618.17-07

FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA VASOMOTOR RINIT DIAGNOSTIKASINING TAKOMILLASHTIRILGAN ALGORITMI

²Nasretdinova M.T., <https://orcid.org/0000-0001-7643-2334>

¹Nurova G.U., <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874>

²Tadjibayev D.A. <https://orcid.org/0009-0005-7834-377X>

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.

A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Maqolada fertil yoshdagi ayollarda rinit diagnostikasining takomillashtirilgan algoritmini ishlab chiqish va klinik jihatdan asoslashga bag'ishlangan istiqbolli tadqiqot natijalari keltirilgan. 18-35 yoshdagi 120 nafar tug'magan ayol tekshirilgan va uch guruhga bo'lingan: asosiy guruh (n=70, rinit + gipotireoz), taqqoslash guruhi (n=30, rinit + eutireoz) va nazorat guruhi (n=20). TTG darajasi va burundan o'tadigan umumiy havo oqimi o'rtasida kuchli manfiy korrelyatsiya ($rs = -0,74$; $p < 0,001$), nNO va lyutein fazasi progesteroni o'rtasida esa to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya ($rs = 0,68$; $p < 0,05$) aniqlandi. Ishlab chiqilgan uch bosqichli ko'p fanli algoritm «LOR - Endokrinolog - Ginekolog» retsidivlar chastotasini 5,5 marta kamaytirish va homiladorlik ko'rsatkichini 23,3% dan 58,6% gacha oshirishga imkon berdi.

Kalit so'zlar: rinit, tireoid rinopativ, gipotireoz, nazal azot oksidi, nazal sekretiya pH si, fertillik, pregravidar tayyorgarlik, mukosiliar klirens.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

²Насретдинова М.Т. <https://orcid.org/0000-0001-7643-2334>

¹Нурова Г.У. <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874>

²Таджибаев Д.А. <https://orcid.org/0009-0005-7834-377X>

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты проспективного исследования, посвящённого разработке и клиническому обоснованию усовершенствованного алгоритма диагностики вазомоторного ринита у женщин фертильного возраста. Обследовано 120 нерожавших женщин в возрасте 18–35 лет, которые были разделены на три группы: основная группа (n=70, ринит + гипотиреоз), группа сравнения (n=30, ринит + эутиреоз) и контрольная группа (n=20).

Выявлена сильная отрицательная корреляция между уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и суммарным объёмом носового воздушного потока ($rs = -0,74$; $p < 0,001$), а также прямая корреляция между уровнем назального оксида азота (nNO) и концентрацией прогестерона в лютеиновой фазе менструального цикла ($rs = 0,68$; $p < 0,05$).

Разработанный трёхэтапный мультидисциплинарный алгоритм «ЛОР – Эндокринолог – Гинеколог» позволил снизить частоту рецидивов в 5,5 раза и повысить частоту наступления беременности с 23,3% до 58,6%.

Ключевые слова: вазомоторный ринит, тиреоидная ринопатия, гипотиреоз, назальный оксид азота, pH назального секрета, фертильность, преграavidарная подготовка, мукоцилиарный клиренс.

IMPROVED DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR VASOMOTOR RHINITIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

²Nasretdinova M.T., <https://orcid.org/0000-0001-7643-2334>

¹Nurova G.U., <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874>

²Tadjibayev D.A., <https://orcid.org/0009-0005-7834-377X>

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

The article presents the results of a prospective study aimed at developing and clinically validating an improved diagnostic algorithm for vasomotor rhinitis in women of reproductive age. A total of 120 nulliparous women aged 18–35 years were examined and divided into three groups: the main group (n=70, rhinitis with hypothyroidism), the comparison group (n=30, rhinitis with euthyroidism), and the control group (n=20).

A strong negative correlation was found between thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and total nasal airflow ($rs = -0.74$; $p < 0.001$), while a positive correlation was observed between nasal nitric oxide (nNO) levels and luteal-phase progesterone concentrations ($rs = 0.68$; $p < 0.05$).

The proposed three-stage multidisciplinary diagnostic algorithm involving an Otorhinolaryngologist–Endocrinologist–Gynecologist significantly reduced the recurrence rate by 5.5 times and increased the pregnancy rate from 23.3% to 58.6%.

Keywords: vasomotor rhinitis, thyroid-associated rhinopathy, hypothyroidism, nasal nitric oxide, nasal secretion pH, fertility, preconception care, mucociliary clearance.

Dolzarbligi

Rinit — yuqori nafas yo'llarining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, reproduktiv yoshdagi ayollarning 25-30% da uchraydi; gormonal shakllari esa surunkali nazal obstruksiyaning 15-18% ni tashkil etadi [1, 2]. Qalqonsimon bez disfunktsiyasi va rinit o'rtasidagi patogenetik bog'liqlik klinik amaliyotda hali yetarlicha baholanmaydi.

Burun shilliq qavati tireoid gormonlar uchun nishon organ hisoblanadi: ularning yetishmovchiligi miksedemator interstitsial shishdan to mukosiliar klirensning surunkali buzilishigacha bo'lgan patologik reaksiyalar kaskadini ishga tushiradi [3]. Xalqaro tadqiqotlar shuni tasdiqlaydi: gipotireoz bilan og'rigan har uchinchi bemorda otorinolaringologga murojaat paytida rinit klinik belgilari aniqlanadi, gormonal fon tuzatilmasdan pastki burun chig'anoqlarida o'tkazilgan jarrohlik amaliyotlari birinchi yil davomida 70% hollarda qaytariladi [4, 5].

O'zbekistonda muammo yod tanqisligi bo'yicha endemiklik sababli alohida dolzarb ahamiyat kasb etadi: yosh ayollar orasida subklinik gipotireozning tarqalishi dunyo ko'rsatkichlaridan 1,5-2 barobar yuqori [6]. Shu bilan birga, gipotireoz holatlarining 20% gacha LOR murojaat paytida aniqlanmay qoladi [7]. Rinitning ob'ektiv diagnostik mezonlari va ushbu toifadagi bemorlarni boshqarishning yagona algoritmining yo'qligi erta diagnostika va sifatli pregravidar tayyorgarlikni cheklaydi.

Tadqiqot maqsadi — qalqonsimon bez gipofunktsiyasi fonida rinitning biofizik diagnostika mezonlarini ishlab chiqish va tug'magan ayollarni ko'p fanli boshqarish algoritmini asoslash.

Material va metodlar

Samarqand davlat tibbiyot universiteti otorinolaringologiya kafedrasida 2022-2025 yillarda istiqbolli qiyosiy tadqiqot o'tkazildi. Fertil yoshdagi (18-35 yosh) 120 nafar tug'magan ayol tekshirildi, o'rtacha yoshi $26,4 \pm 2,8$ yil. Bemorlar uch guruhga bo'lindi.

Asosiy guruh (n=70): tasdiqlangan rinit tashxisi va qalqonsimon bezning hamroh gipofunktsiyasi (subklinik yoki manifest gipotireoz) bo'lgan bemorlar. Taqqoslash guruhi (n=30): eutireoz fonida rinit. Nazorat guruhi (n=20): LOR-patologiyasi va endokrin buzilishlari bo'lmagan sog'lom fertil yoshdagi ayollar.

Kiritish mezonlari: fertil yosh, klinik va endoskopik jihatdan tasdiqlangan rinit tashxisi, kamida 3 oy davomida doimiy nazal obstruktsiya, anamnezda homiladorlik yo'qligi, ixtiyoriy xabardor rozilik. Istisno mezonlari: og'ir autoimmun va tizimli kasalliklar, burun bo'shlig'ining anatomik anomaliyalari, so'nggi oy ichida o'tkir sinusitlar, tadqiqotga kirishdan 3 oy oldin gormonal kontrasepsiya qabul qilish.

Diagnostic metoddar majmuasi: burun bo'shlig'ining videoendoskopiyasi (adrenalin sinamasi bilan), oldingi faol rinomonometriya (umumiy hajmiy oqim — UHO), burun sekretining raqamli pH-metriyasi, nazal azot oksidini (nNO, ppb) xemilüminestsent usulda aniqlash, mukosiliar transport uchun saxarin testi, immunoferment tahlil (TTG, erkin T4, progesteron, LG, FSG, burun yuvindisida sekretor IgA). Statistik tahlil: Statistica 13.3 va Microsoft Excel 2021 paketlari, Shapiro-Uolk mezoni, Mann-Uitni U-mezoni, Styudent t-mezoni, Spirmen korrelyatsion tahlili; muhimlik darajasi $p < 0,05$.

Natija va tahlillar

Tadqiqotga kiritilgan 120 nafar tug'magan ayolning o'rtacha yoshi $26,4 \pm 2,8$ yilni tashkil etdi. Asosiy guruhda ($n=70$) subklinik gipotireoz bemorlarning 68% da, manifest gipotireoz esa 32% da aniqlandi; TTGning o'rtacha darajasi $6,42 \pm 0,8$ mEd/l bo'lib, bu nazorat guruhi ko'rsatkichidan 2,5 barobar yuqori edi. Taqqoslash guruhi ($n=30$) va nazorat guruhi ($n=20$) belgilangan kiritish mezonlariga to'liq mos keldi. Guruhlararo qiyoslash natijasida gipotireoz fonidagi rinit klinik ko'rinishi, biofizik ko'rsatkichlari va reproduktiv salomatlik holati bo'yicha statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlandi.

Rinit klinik ko'rinishi gipotireozda.

1-jadval. Tireoid statusga qarab rinitning klinik belgilarini qiyosiy tavsiflash

Klinik belgi	Asosiy guruh (rinit + gipotireoz, $n=70$)	Taqqoslash guruhi (rinit + eutireoz, $n=30$)	p
Doimiy nazal obstruktsiya	98,6%	46,7%	$< 0,001$
Dekongestantlarga chidamlilik	85,7%	16,7%	$< 0,001$
Yuzning ertalabki shishi (pastózlik)	82,8%	13,3%	$< 0,001$
Hayz tsiklining buzilishi	54,2%	16,6%	$< 0,01$
Hidning pasayishi (gipósmiya)	42,8%	23,3%	$< 0,05$
Paroksizmal aksirish	12,8%	63,3%	$< 0,05$

Gipotireoz fonidagi rinitning asosiy farqlovchi belgisi — doimiy monoton obstruktsiya (98,6%) bo'lib, u kunlik switchlar va tashqi omillarga bog'liq emas. Bu eutireoz guruhi (46,7%; $p < 0,001$) bilan taqqoslaganda statistik jihatdan aniq farq ko'rsatadi. Dekongestantlarga juda yuqori chidamlilik (85,7%) shilliq osti qavatida glikozaminoglikanlarning to'planishi natijasida hosil bo'ladigan zich «miksedemator» shish bilan izohlanadi. Videoendoskopiyada asosiy guruh bemorlarining 82,8% da xarakterli uchlik aniqlandi: shilliq qavatning pastózligi, «marmar naqsh»li oqarishi va adrenalin sinamasiga torpidlik (to'qimalar hajmining boshlang'ich ko'rsatkichdan 30-40% dan oshmaydigan qisqarishi).

Nazal gomeostazning biofizik ko'rsatkichlari.

2-jadval. Tekshirilgan ayollarda nazal gomeostaz ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatkich	Asosiy guruh ($n=70$)	Taqqoslash guruhi ($n=30$)	Nazorat guruhi ($n=20$)	p
nNO (ppb)	$285,4 \pm 12,6^*$	$412,8 \pm 15,4$	$482,5 \pm 18,2$	$< 0,001$
Burun sekret pH si	$7,64 \pm 0,12^*$	$6,92 \pm 0,14$	$6,58 \pm 0,11$	$< 0,05$
Saxarin testi (daq.)	$24,8 \pm 1,4^*$	$16,2 \pm 1,2$	$12,4 \pm 0,8$	$< 0,001$

Izoh: * — nazorat guruhiga nisbatan farqlarning statistik ishonchliligi ($p < 0,05$).

Asosiy guruh bemorlarida nNO darajasi nazoratdan 1,7 barobar past bo'ldi ($285,4 \pm 12,6$ ppb va $482,5 \pm 18,2$ ppb; $p < 0,001$). TTG va nNO o'rtasidagi kuchli manfiy korrelyatsiya ($rs = -0,76$; $p < 0,001$) tireoid disfunktsiyaning burun epiteliyidagi NO-sintaza fermentativ faolligiga to'g'ridan-to'g'ri tormozlovchi ta'sirini

tasdiqlaydi. pH ning ishqoriy tomonga $7,64 \pm 0,12$ gacha siljishi (me'yor 6,58) burunning «kislotali mantiya»sini yo'q qilib, patogenlar kolonizatsiyasi uchun qulay muhit yaratadi va lizozim faolligini pasaytiradi. Ushbu o'zgarishlar kombinatsiyasi mukosiliar transportni sezilarli darajada sekinlashtiradi (saxarin testi $24,8 \pm 1,4$ daqiqaga qarshi nazoratda $12,4 \pm 0,8$ daqiqa; $p < 0,001$).

Korrelyatsion tahlil: patogenetik bog'liqliklar.

Spirmen bo'yicha ko'p faktorli korrelyatsion tahlil quyidagi muhim bog'liqliklarni aniqladi. TTG darajasi va UHO (oldingi faol rinomonometriya) o'rtasida kuchli manfiy korrelyatsiya ($r_s = -0,74$; $p < 0,001$): gormonal tanqislikning kuchayishi havo oqimini mutanosib ravishda kamaytiradi. Nazal nNO va lyutein fazasi progesteroni o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya ($r_s = 0,68$; $p < 0,05$): shilliq qavat disfunktsiyasi lyutein faza yetishmovchiligi bilan birgalikda kechadi. Nazal obstruktsiya darajasi va progesteron darajasi o'rtasida o'rtacha to'g'ri korrelyatsiya ($r_s = 0,62$; $p < 0,05$). Erkin T4 ning kritik pasayishi va TTGning kompensator o'sishi o'zgarishlar kaskadini ishga tushiradi: nNO ishlab chiqarishning kamayishi va burun sekretining ishqoriylanishidan barqaror miksedemator shish shakllanishigacha. Rinitdan kelib chiqqan surunkali burun gipoksiyasi gipotalamik GnRG ning pulsator sekresiyasini buzadi, gipotireoz esa ikkilamchi lyutein faza yetishmovchiligiga olib keladi. Asosiy guruh bemorlarining 38,5% da UZ-monitoring bo'yicha endometriyning gipoplastik holati aniqlandi, bu muvaffaqiyatli implantatsiya ehtimolini pasaytiradi.

Ishlab chiqilgan algoritmnin samaradorligi.

Aniqlangan patogenetik qonuniyatlar asosida uch bosqichli algoritm «LOR - Endokrinolog - Ginekolog» ishlab chiqildi. I bosqich — prognostik skrining va verifikatsiya: dekongestantlarga torpid bo'lgan doimiy obstruktsiyali 18-35 yoshdagi tug'magan ayolga videoendoskopiya, biofizik profillash (pH, nNO) va endokrin skrining (TTG, erkin T4) majburiy o'tkaziladi. Diagnostik mezon: TTGning oshgan foni bilan $pH > 7,2$ va $nNO < 300$ ppb kombinatsiyasi ko'p fanli boshqaruvga yo'naltirish uchun patognomonik belgi hisoblanadi. II bosqich — patogenetik tuzatish: levotiroksin bilan o'rin bosuvchi terapiya maqsadli pregravidar TTG $< 2,5$ mEd/l ga erishilguncha, dekongestantlar to'liq bekor qilinadi, buferli eritmalar bilan irrigatsiya, qisqa kurs topik steroid terapiyasi, follikulogenez va endometriy reseptivligining dinamik UZ-monitoring o'tkaziladi. Jarrohlik bu bosqichda ko'rib chiqilmaydi. III bosqich (3 oydan keyin) — regenerator potentsialni baholash: to'liq remissiyada bemor LOR hisobidan chiqariladi; organik gipertrofiya saqlanib qolsa — metabolik kompensatsiya fonida pastki burun chig'anoqlarining minimal invaziv radiodalqinli yoki lazerli dezintegratsiyasi amalga oshiriladi.

3-jadval. Bemorlarni boshqarishning taktik yondashuvlarini qiyosiy samaradorligi (12 oylik kuzatuv)

Samaradorlik ko'rsatkichi	Standart yondashuv (n=30)	«LOR–Endokrinolog–Ginekolog» algoritmi (n=70)	p
Nazal obstruktsiya retsidivi	70,0%	12,8%	$< 0,001$
Homiladorlik chastotasi (1 yil)	23,3%	58,6%	$< 0,01$
Reopeatsiyaga ehtiyoj	45,0%	8,5%	$< 0,001$
nNO normallashtirish muddati (oy)	6-8	2,5-3	$< 0,05$

Algoritmnin joriy etish shuni isbotladiki: bemorlarning 42% ida tireoid statusni normalizatsiya qilish jarrohlik aralashuvisiz rinit hodisalarining o'z-o'zidan bartaraf bo'lishiga olib keldi. Surunkali nazal gipoksiyani nNO darajasini tiklash orqali bartaraf etish sinergik ta'sir ko'rsatadi: ovuliyar-hayz tsiklini normalizatsiya qilish va muvaffaqiyatli gestatsiya ehtimolini oshirish.

Tahlillar

Olingan ma'lumotlar qalqonsimon bez disfunktsiyasini surunkali nazal obstruktsiyaning tizimli omili sifatida tasdiqlagan xalqaro tadqiqotlar bilan mos keladi [8, 9]. Shu bilan birga, ushbu ish birinchi marta $pH > 7,2$ va $nNO < 300$ ppb biofizik chegara qiymatlarini LOR amaliyotida kundalik qo'llashga yaroqli ob'ektiv diagnostik mezonlar sifatida miqdoriy aniqladi.

«Miksedemator» shish mexanizmi — shilliq osti qavati stromasida suv ushlab turadigan glikozaminoglikanlar to'planishi — ushbu rinit shaklida dekongestantlarning printsipial samarasizligini

izohlaydi [10]. Bu Kruckov A.I. va boshq. (2023) tomonidan nazal obstruktsiya patogenezida «gormonal omil» rolini ta'kidlagan konsepsiyaga mos keladi [11], biroq bizning ma'lumotlarimiz uni aniq biomarkerlar va klinik qarorlar qabul qilish algoritmi bilan to'ldiradi.

Nazal gomeostaz buzilishi va reproduktiv funktsiya o'rtasidagi bog'liqlik «rinitning tizimli oqibatlari» konsepsiyasini kengaytiradi. Surunkali nazal gipoksiyaning pulsator gonadotrop sekresiyani tormozlovchi stress omili sifatidagi roli [12] otorinolaringologni pregravidar tayyorgarlikning ko'p fanli jamoasiga kiritishni asoslaydi — ayniqsa subklinik gipotireoz ko'rsatkichi yuqori bo'lgan yod tanqisli mintaqalarda [13]. Retsidivlar chastotasini 70,0% dan 12,8% gacha kamaytirish va homiladorlik chastotasini 23,3% dan 58,6% gacha oshirish Hellings C.W. va boshq. (2023) tomonidan tavsiflangan o'xshash dasturlar natijalari bilan qiyoslanadi [14] va reproduktiv ko'rsatkichlari bo'yicha ulardan ustundir.

Xulosalar

1. Gipotireoz fonidagi rinit o'ziga xos fenotipga ega: doimiy monoton obstruktsiya (98,6%), dekongestantlarga yuqori chidamlilik (85,7%) va miksedomator interstitsial shish bilan bog'liq xarakterli endoskopik uchlik (pastozlik, shilliq qavatning «marmar naqsh»li oqarishi, yopishqoq sekret).

2. Tireoid disfunktsiya nNO ning $285,4 \pm 12,6$ ppb gacha (me'yordan 1,7 barobar past) ishonchli pasayishi va burun sekretining pH $7,64 \pm 0,12$ gacha patologik ishqoriylanishini keltirib chiqaradi, bu mukosiliar klirensni buzadi va surunkali yallig'lanishning yopiq doirasini shakllantiradi.

3. TTGning oshgan foni bilan pH $> 7,2$ va nNO < 300 ppb kombinatsiyasi ko'p fanli boshqaruv algoritmiga o'tishni talab etuvchi patognomonik biofizik mezon hisoblanadi.

4. «LOR - Endokrinolog - Ginekolog» uch bosqichli algoritmi retsidivlar chastotasini 5,5 marta kamaytirishni, bemorlarning 42% da jarrohlik aralashuvini istisno qilishni va homiladorlik chastotasini 2,5 marta (23,3% dan 58,6% gacha) oshirishni ta'minlaydi; bu uni yod tanqisli mintaqalarda pregravidar tayyorgarlik standarti sifatida asoslaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
2. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657-1665. DOI: 10.1111/all.13200.
3. Tan J, Bhatt D, Nayan S. Thyroid disorders and the nose: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;54:12-21.
4. Крюков А.И., Носуля Е.В., Кирасирова Е.А. Вазомоторный ринит: патогенетические механизмы и современные подходы к лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(4):14-22.
5. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А. Хроническая назальная обструкция: роль гормонального фактора и тактика ведения. *Российская ринология*. 2024;32(1):5-15.
6. Турсунов Р.М., Аскарлова А.С. Эпидемиология субклинического гипотиреоза у женщин фертильного возраста в Узбекистане. *СамДТУ Ахборотномаси*. 2022;(4):34-40.
7. Hellings PW, Papadopoulos NG, Fokkens WJ. Non-allergic rhinitis: current perspectives. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023;23(5):297-308. DOI: 10.1007/s11882-023-01086-3.
8. Becker S, Rasp J, Eder K. Thyroid-related nasal mucosal changes: clinical and endoscopic characteristics. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(6):2871-2879.
9. Altintas A, Dere H, Yuksel S. Correlation between hypothyroidism and rhinitis: a prospective study. *Acta Otolaryngol*. 2021;141(4):388-393.
10. Mahoney EJ, Labkovsky B, Dolan RW. Glycosaminoglycan accumulation in the nasal submucosa in hypothyroidism. *Laryngoscope*. 2020;130(11):E595-E601.
11. Kruckov AI, Nosulya EV, Kirasirova EA. The hormonal factor in rhinitis: new evidence. *J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2023;85(2):98-107.
12. Kaltsas G, Mukherjee JJ, Grossman AB. The value of radiology in directing the management of pituitary tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(2):207-218.
13. Трошина Е.А., Платонова Н.М. Йодный дефицит и заболевания щитовидной железы в различных регионах. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2022;18(1):4-14.
14. Hellings PW, Klimek L, Bachert C, et al. Multidisciplinary approach to non-allergic rhinitis in women of reproductive age: EUFOREA consensus. *Allergy*. 2023;78(7):1890-1903.
15. Насретдинова М.Т., Карабаев Х.Э. Функциональное состояние слизистой оболочки носа при эндокринных нарушениях. *Ўзбек тиббиёт журналы*. 2023;(3):45-52.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УҚК 616.311.2-002.193-08-084:616-053.2

ГЕРПЕТИК ВА КАНДИДОЗ СТОМАТИТЛАРДА БОЛАЛАР ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ

Садиева Дилдора Шухратовна <https://orcid.org/0009-0001-6603-3118>
e-mail: dildora_sadiyeva@bsmi.uz

Хабибова Назира Насуллоевна e-mail: habibova.nazira79@mail.ru

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Болаларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг яллиғланиш касалликлари педиатрик стоматологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Айниқса, герпетик ва кандидоз стоматитлар эрта ёшдаги болалар орасида юқори тарқалганлиги, клиник кечишининг оғирлиги, оғриқ синдроми, овқатланиш ва уйқунинг бузилиши ҳамда тез-тез рецидивланиши билан аҳамиятлидир. Сўнгги йилларда иммун тизимдаги функционал ўзгаришлар, микробиоценоз мувозанатининг бузилиши ва маҳаллий иммунитет пасайиши ушбу касалликларнинг патогенезида муҳим ўрин тутуши ҳақидаги қарашлар кенгайиб бормоқда. Мақолада герпетик ва кандидоз стоматитларнинг замонавий клиник хусусиятлари, иммунологик механизмлари, оғиз бўшлиғи маҳаллий ҳимоя омиллари ҳамда комплекс ёндашув асосида таъхис ва даволашни такомиллаштириш масалалари таҳлил қилинган. Шунингдек, болаларда касалликнинг кечишига таъсир қилувчи ёшга оид омиллар, иммун жавоб хусусиятлари ва микробиологик ўзгаришларни баҳолашнинг аҳамияти ёритилган.

Калит сўзлар: герпетик стоматит, кандидоз стоматит, болалар стоматологияси, иммунитет, микробиоценоз, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, *Candida albicans*, герпес вируси, маҳаллий иммунитет, яллиғланиш.

MODERN INTERPRETATION OF CLINICAL-IMMUNOLOGICAL CHANGES IN THE ORAL MUCOUS LAYER IN CHILDREN WITH HERPETIC AND CANDIDOUS STOMATITIS

Sadiyeva Dildora Shukhratovna <https://orcid.org/0009-0001-6603-3118> e-mail: dildora_sadiyeva@bsmi.uz
Khabibova Nazira Nasulloevna e-mail: habibova.nazira79@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino Uzbekistan, Bukhara city,
A. Navoiy street. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Inflammatory diseases of the oral mucosa in children are one of the urgent problems of pediatric dentistry. Herpetic and candidal stomatitis are especially notable for their high prevalence among young children, the severity of their clinical course, pain syndrome, impaired feeding and sleep, and frequent relapses. In recent years, the view that functional changes in the immune system, disruption of the microbiocenosis balance, and a decrease in local immunity play an important role in the pathogenesis of these diseases has been expanding. The article analyzes the modern clinical features of herpetic and candidal stomatitis, immunological mechanisms, local protective factors of the oral cavity, and the issues of improving diagnosis and treatment based on an integrated approach. The importance of assessing age-related factors, immune response characteristics, and microbiological changes that affect the course of the disease in children is also highlighted.

Key words: herpetic stomatitis, candidal stomatitis, pediatric dentistry, immunity, microbiocenosis, oral mucosa, *Candida albicans*, herpes virus, local immunity, inflammation.

СОВРЕМЕННАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИ-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОГО СЛОЯ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕТИЧЕСКИМ И КАНДИДОУЗНЫМ СТОМАТИТОМ

Садиева Дилдора Шухратовна <https://orcid.org/0009-0001-6603-3118> e-mail: dildora_sadiyeva@bsmi.uz
Хабибова Назира Насуллоевна e-mail: habibova.nazira79@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
город Бухара, ул. А. Навой, 1. Тел.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта у детей являются одной из актуальных проблем детской стоматологии. Герпетический и кандидозный стоматит особенно отличаются высокой распространенностью среди маленьких детей, тяжестью клинического течения, болевым синдромом, нарушениями питания и сна, а также частыми рецидивами. В последние годы все шире распространяется мнение о том, что важную роль в патогенезе этих заболеваний играют функциональные изменения в иммунной системе, нарушение баланса микробиоценоза и снижение местного иммунитета. В статье анализируются современные клинические особенности герпетического и кандидозного стоматита, иммунологические механизмы, местные защитные факторы полости рта, а также вопросы совершенствования диагностики и лечения на основе комплексного подхода. Подчеркивается также важность оценки возрастных факторов, характеристик иммунного ответа и микробиологических изменений, влияющих на течение заболевания у детей.

Ключевые слова: герпетический стоматит, кандидозный стоматит, детская стоматология, иммунитет, микробиоценоз, слизистая оболочка полости рта, Candida albicans, вирус герпеса, местный иммунитет, воспаление.

Долзарблғи

Болаларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликлари стоматологик амалиётда тез-тез учрайдиган патологиялар қаторига киради. Эрта ёшдаги болаларда иммун тизимнинг морфофункционал жиҳатдан тўлиқ шаклланмаганлиги, шиллиқ қаватнинг юқори даражада васкуляризацияланганлиги, маҳаллий ҳимоя омилларининг етарли эмаслиги ҳамда ташқи муҳит омилларига сезувчанлик юқорилиги инфекцияларнинг ривожланиши учун қулай шароит яратди. Айниқса, герпетик ва кандидоз стоматитлар педиатрик стоматология ва педиатриянинг муҳим тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [1,3].

Ҳозирги вақтда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликлари болаларда нафақат маҳаллий ўзгаришлар, балки умумий соматик ҳолатнинг издан чиқиши билан ҳам кечиши аниқланган. Герпетик стоматитда вирусли интоксикация, гипертермия, лимфаденопатия ва оғрик синдроми кузатилса, кандидоз стоматитда шиллиқ қаватдаги микробиоценознинг чуқур бузилиши, эпителий барьерининг шикастланиши ва иммунологик реактивликнинг пасайиши муҳим аҳамият касб этади. Бундай ўзгаришлар эрта ёшдаги болаларда овқатланишнинг бузилиши, организм резистентлигининг пасайиши ва рецидивларга мойилликка олиб келади [2,4].

Сўнгги йилларда антибиотикларнинг кенг ва баъзан асоссиз қўлланилиши, иммунодефицит ҳолатларининг ортиши, экологик омиллар таъсири ҳамда соматик касалликлар фонида кандидоз инфекциясининг тарқалиши сезиларли даражада кўпаймоқда. Candida турига мансуб замбуруғлар инсон организмда шартли-патоген микроорганизм сифатида мавжуд бўлиб, маҳаллий ёки умумий иммунитет пасайган шароитда патоген хусусият намоён қилади. Айниқса, Candida albicans оғиз бўшлиғида энг кўп аниқланадиган тур ҳисобланади [5,6].

Герпетик стоматитнинг асосий қўзғатувчиси ҳисобланган Herpes simplex вируси эса организмда латент сақланиш хусусиятига эга бўлиб, иммунитет пасайган ҳолатларда қайта фаоллашиши мумкин. Бу эса касалликнинг сурункали ва рецидивланувчи кечишига сабаб бўлади. Шунга қўра, герпетик ва кандидоз стоматитларнинг патогенезини иммунологик нуқтаи назардан ўрганиш, маҳаллий иммунитет ўзгаришларини баҳолаш ва комплекс даволаш

усулларини такомиллаштириш замонавий стоматологиянинг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади [7].

Педиатрик стоматологияда мазкур патологияларнинг ташхиси ва даволашида ягона стандартлаштирилган ёндашувнинг йўқлиги, айниқса амбулатор шароитда, касалликларнинг узоқ давом этиши ва қайта кузатилишига сабаб бўлмоқда. Шу жиҳатдан, клиник, иммунологик ва микробиологик маълумотларни комплекс баҳолашга асосланган ёндашувларни ишлаб чиқиш долзарб аҳамиятга эга.

Герпетик ва кандидоз стоматитнинг клиник хусусиятлари

Герпетик стоматит болаларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг энг кўп учрайдиган вирусли касалликларидан бири ҳисобланади. Касаллик кўп ҳолларда ўткир бошланиб, умумий ҳолсизлик, тана ҳароратининг кўтарилиши, иштаҳанинг пасайиши ва оғиз бўшлиғида кучли оғриқ билан намоён бўлади. Шиллиқ қаватда гиперемия ва шиш фонида майда везикулалар ҳосил бўлиб, кейинчалик улар эрозияларга айланади. Эрозив юзаларнинг кўплиги боланинг овқат қабул қилишини қийинлаштиради ва оғриқ синдроми кучайтиради [6,8].

Эрта ёшдаги болаларда касаллик оғир кечиши мумкин, чунки ушбу даврда иммун тизимнинг химоя функциялари етарли даражада шаклланмаган бўлади. Лимфа тугунларининг катталашиши, гиперсаливация, оғиздан нохуш ҳид келиши ва умумий интоксикация белгилари кўп ҳолларда қайд этилади [7,9].

Кандидоз стоматит эса асосан *Candida albicans* билан боғлиқ бўлиб, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида оксимон қопламалар пайдо бўлиши билан характерланади. Қопламалар олиб ташланганида гиперемияланган ёки эрозияланган юза очилади. Кандидоз стоматит кўпинча антибиотикотерапия, иммунитет пасайиши, дисбактериоз ёки соматик касалликлар фонида ривожланади [10].

Эрта ёшдаги болаларда кандидоз стоматитнинг ривожланишига сунъий овқатлантириш, оғиз гигиенасининг етарли эмаслиги ва маҳаллий иммунитет пасайиши ҳам таъсир кўрсатади. Касалликнинг сурункали шакллари оғиз бўшлиғи микрофлорасидаги чуқур ўзгаришлар билан кечади ва даволашни мураккаблаштиради.

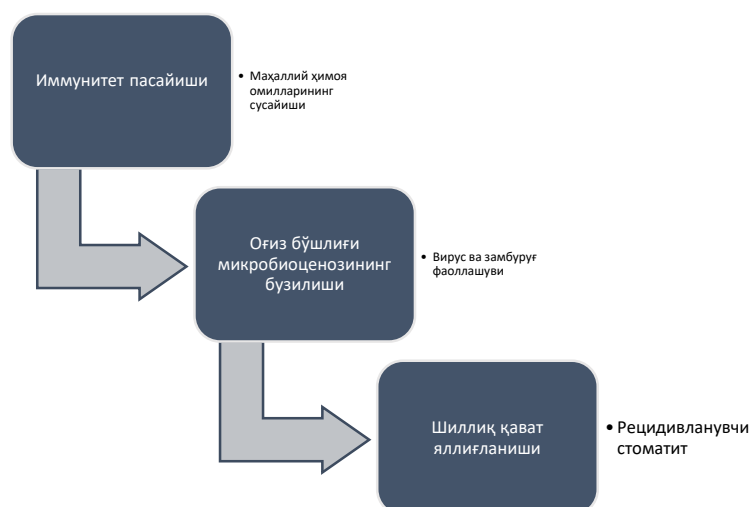
1-жадвал

Герпетик ва кандидоз стоматитларнинг асосий клиник хусусиятларининг қиёсий тавсифи

Клиник белгилар	Герпетик стоматит	Кандидоз стоматит
Асосий этиологик омил	Herpes simplex вируси	<i>Candida albicans</i>
Кўпроқ учрайдиган ёш	6 ой – 3 ёш	1 ой – 3 ёш
Касаллик бошланиши	Ўткир	Аста-секин
Тана ҳарорати	Кўтарилади	Кўпинча нормал
Оғриқ синдроми	Яққол	Ўртача
Шиллиқ қават ҳолати	Везикула ва эрозиялар	Оксимон қоплама
Лимфа тугунлари	Катталашиши мумкин	Кам кузатилади
Рецидивга мойиллик	Юқори	Ўртача
Маҳаллий иммунитет	Пасайган	Пасайган
Микробиоценоз ўзгариши	Иккиламчи инфекция кўшилиши мумкин	Замбуруғли дисбиоз

Жадвал маълумотлари герпетик ва кандидоз стоматитларнинг клиник кечишида муҳим фарқлар мавжудлигини кўрсатади. Герпетик стоматитда вирусли интоксикация ва эрозив ўзгаришлар устунлик қилса, кандидоз стоматитда микробиоценоз бузилиши ва оксимон қопламалар билан кечувчи яллиғланиш жараёнлари кўпроқ кузатилади. Бу эса дифференциал ташхис ва комплекс даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамият касб этади.

1-расм. Болаларда герпетик ва кандидоз стоматит ривожланишининг патогенетик механизми



Иммунологик механизмлар ва маҳаллий иммунитетнинг аҳамияти

Сўнги йилларда герпетик ва кандидоз стоматит патогенезида иммун тизим ўзгаришларининг аҳамияти кенг ўрганилмоқда. Болаларда иммун тизимнинг етарли даражада шаклланмаганлиги инфекцион агентларга нисбатан сезувчанликни оширади. Хусусан, Т-лимфоцитлар фаоллигининг пасайиши, фагоцитар тизим функционал ҳолатининг бузилиши ва секретор иммуноглобулин А миқдорининг камайиши оғиз бўшлиғи маҳаллий ҳимоясини сусайтиради [11,12].

Герпетик стоматитда хужайравий иммунитетнинг аҳамияти айниқса юқори ҳисобланади. Herpes simplex вируси эпителий хужайраларига кириб, уларда репликацияланади ва яллиғланиш реакцияларини чақириб чиқаради. Вирус таъсирида цитокинлар синтези ўзгариб, интерлейкинлар ва яллиғланиш медиаторлари миқдори ортиши мумкин. Бу эса оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги деструктив ўзгаришларни кучайтиради.

Келтирилган патогенетик схема герпетик ва кандидоз стоматитларда иммунологик ўзгаришлар ҳамда микробиоценоз бузилишининг ўзаро боғлиқлигини кўрсатади. Маҳаллий иммунитет пасайиши инфекцион агентларнинг фаоллашишига олиб келиб, шиллиқ қаватда яллиғланиш ва деструктив ўзгаришларнинг ривожланишига сабаб бўлади.

Кандидоз стоматитда эса маҳаллий иммунитет ва микробиоценоз ҳолати муҳим ўрин тутди. Candida замбурўлари нормал шароитда сапрофит ҳолатда бўлиши мумкин, аммо иммунологик мувозанат бузилганда патоген шаклга ўтади. Замбурўларнинг адгезив хусусиятлари кучайиши ва биоплёнка ҳосил қилиши яллиғланиш жараёнининг узок давом этишига сабаб бўлади [13].

Оғиз суюқлиги таркибидаги лизоцим, лактоферрин, секретор IgA каби омиллар маҳаллий иммунитетнинг асосий компонентлари ҳисобланади. Уларнинг миқдорий ва функционал ўзгаришлари инфекцион стоматитлар кечишига бевосита таъсир кўрсатади.

Оғиз бўшлиғи микробиоценозининг аҳамияти

Оғиз бўшлиғи микрофлораси инсон организмнинг энг мураккаб микробиологик тизимларидан бири ҳисобланади. Нормал микробиоценоз маҳаллий иммунитетни қўллаб-қувватлашда муҳим роль ўйнайди. Аммо инфекцион ва яллиғланиш касалликларида микроорганизмлар мувозанати бузилади [14,15].

Герпетик стоматитда вирус инфекцияси фонида иккиламчи бактериал инфекция қўшилиши мумкин. Бу ҳолат эрозив юзаларнинг инфекцияланиши ва яллиғланиш жараёнининг кучайишига сабаб бўлади. Кандидоз стоматитда эса Candida турларининг кўпайиши билан бир қаторда нормал бактериал флора камаяди [16].

Микробиологик текширувлар оғиз бўшлиғида патоген ва шартли-патоген микроорганизмларнинг миқдорий ва сифат таркибини баҳолаш имконини беради. Бу эса касаллик патогенезини тушуниш ва рационал терапияни танлашда муҳим аҳамиятга эга.

Комплекс даволашнинг замонавий тамойиллари

Герпетик ва кандидоз стоматитларни даволаш комплекс ёндашувни талаб қилади. Даволашнинг асосий мақсади инфекцион агентни бартараф этиш, яллиғланишни камайтириш, оғриқ синдромини йўқотиш ва шиллик қават регенерациясини тезлаштиришдан иборат.

2-жадвал

Герпетик ва кандидоз стоматитларда комплекс терапиянинг асосий йўналишлари

Даволаш йўналиши	Герпетик стоматит	Кандидоз стоматит
Этиотроп терапия	Вирусга қарши препаратлар	Антимикотик препаратлар
Маҳаллий антисептиклар	Қўлланилади	Қўлланилади
Оғриқсизлантирувчи воситалар	Тавсия этилади	Тавсия этилади
Репаратив терапия	Эпителизацияни тезлаштиради	Шиллик қават тикланишини яхшилади
Иммуномодуляторлар	Қўлланилиши мумкин	Қўлланилиши мумкин
Пробиотиклар	Ёрдамчи аҳамиятга эга	Микробиоценозни тиклашда муҳим
Витаминотерапия	Тавсия этилади	Тавсия этилади
Гигиеник тадбирлар	Мажбурий	Мажбурий

Комплекс терапия герпетик ва кандидоз стоматитларни даволашда энг самарали ёндашувлардан бири ҳисобланади. Замонавий терапевтик тактикаларда этиотроп даволаш билан бир қаторда маҳаллий иммунитетни тиклаш, микробиоценозни нормаллаштириш ва шиллик қават регенерациясини тезлаштиришга қаратилган чоралар муҳим аҳамият касб этади.

Герпетик стоматитда вирусга қарши препаратлар, маҳаллий антисептиклар ва репаратив воситалар қўлланилади. Кандидоз стоматитда эса антимикотик препаратлар асосий ўрин тутди. Шу билан бирга, иммуномодуляторлар ва пробиотикларни қўллаш ҳам муҳим аҳамиятга эга.

Замонавий ёндашувларда маҳаллий терапия билан бир қаторда организм умумий реактивлигини оширишга қаратилган чоралар ҳам тавсия этилади. Рационал овқатланиш, витамин терапияси ва оғиз гигиенасини яхшилаш касаллик рецидивларини камайтиришда муҳим аҳамиятга эга.

Хулоса

Герпетик ва кандидоз стоматитлар эрта ёшдаги болаларда оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг энг долзарб инфекцион касалликларидан бири ҳисобланади. Ушбу патологияларнинг ривожланишида маҳаллий ва умумий иммунитет ўзгаришлари, микробиоценоз бузилиши ҳамда организм реактивлигининг пасайиши муҳим аҳамият касб этади.

Клиник, иммунологик ва микробиологик ўзгаришларни комплекс баҳолаш герпетик ва кандидоз стоматитларнинг патогенетик механизмларини чуқурроқ тушуниш имконини беради. Бу эса ташхис ва даволашнинг замонавий, илмий асосланган усулларини такомиллаштиришга хизмат қилади.

Амбулатор стоматологик амалиётда комплекс ёндашувга асосланган ташхис ва даволаш алгоритмларини ишлаб чиқиш касалликнинг оғир кечиши, рецидивлари ва асоратларини камайтиришда муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алимский АВ, Леонтьев ВК. Детская терапевтическая стоматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 432 с.
2. Боровский ЕВ, Машкиллейсон АЛ. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. Москва: МЕДпресс-информ; 2020. 512 с.
3. Виноградова ТФ. Стоматология детского возраста. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2019. 408 с.
4. Данилевский НФ, Урбанович ЛИ. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Киев: Здоров'я; 2018. 376 с.
5. Дмитриева ЛА, Максимовский ЮМ. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 888 с.
6. Холматова ЗД, Даминова ШБ. Современные аспекты диагностики и лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта у детей. *Stomatologiya*. 2022;(3):44–48.
7. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. *Burket's Oral Medicine*. 13th ed. Philadelphia: PMPH USA; 2021. 784 p.
8. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 5th ed. St. Louis: Elsevier; 2023. 912 p.
9. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J*. 2020;96:455–459.
10. Arduino PG, Porter SR. Herpes simplex virus type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med*. 2019;48(5):367–373. DOI: 10.1111/jop.12838.
11. Gonsalves WC, Chi AC, Neville BW. Common oral lesions: Part I. Superficial mucosal lesions. *Am Fam Physician*. 2020;101(6):337–346.
12. Farah CS, Lynch N, McCullough MJ. Oral fungal infections: an update for the general practitioner. *Aust Dent J*. 2019;64(Suppl 1):S18–S26. DOI: 10.1111/adj.12693.
13. Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *J Oral Microbiol*. 2018;10(1):1503912. DOI: 10.1080/20002297.2018.1503912.
14. Coronado-Castellote L, Jiménez-Soriano Y. Clinical and microbiological diagnosis of oral candidiasis. *J Clin Exp Dent*. 2021;13(5):e495–e504. DOI: 10.4317/jced.57980.
15. Woo SB, Challacombe SJ. Management of recurrent oral herpes simplex infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022;133(2):125–132. DOI: 10.1016/j.oooo.2021.08.012.
16. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–e50. DOI: 10.1093/cid/civ933.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UQK 378.018.43:616.6-053.2

BOLALAR UROLOGIYASI FANINI O'QITISHDA SIMULYATSION O'QUV TEKNOLOGIYALARIDAN FOYDALANISHNING PEDAGOGIK SAMARADORLIGI

Bozorov Sh.T. <https://orcid.org/0000-0001-8576-2458> E-mail: shavkatjon.bozorov@mail.ru

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon,
Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60 E-mail: info@adti.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqolada bolalar urologiyasi fanini o'qitish jarayonida simulyatsion o'quv texnologiyalaridan foydalanishning ahamiyati tahlil qilingan. Simulyatsion ta'lim talabalarda nazariy bilimlarni amaliy ko'nikmalar bilan integratsiyalash, klinik fikrlashni rivojlantirish hamda diagnostik va davolash manipulyatsiyalarini xavfsiz sharoitda o'zlashtirish imkonini beradi. Maqolada zamonaviy simulyatorlar, virtual texnologiyalar va standartlashtirilgan klinik vaziyatlardan foydalanishning afzalliklari yoritilgan. Shuningdek, simulyatsion o'qitishning tibbiy ta'lim sifatini oshirishdagi o'rni va uning bolalar urologiyasi bo'yicha malakali mutaxassislarni tayyorlashdagi ahamiyati ko'rsatib berilgan.

Kalit so'zlar: bolalar urologiyasi, simulyatsion ta'lim, tibbiy ta'lim, klinik fikrlash, amaliy ko'nikmalar, simulyatorlar, innovatsion pedagogik texnologiyalar, kompetensiyaviy yondashuv.

ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИМУЛЯЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИИ ДЕТСКОЙ УРОЛОГИИ

Бозоров Ш.Т. <https://orcid.org/0000-0001-8576-2458> E-mail: shavkatjon.bozorov@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон,
Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Резюме

В данной статье рассматривается значение симуляционных образовательных технологий в процессе преподавания детской урологии. Симуляционное обучение способствует интеграции теоретических знаний и практических навыков, развитию клинического мышления, а также освоению диагностических и лечебных манипуляций в безопасных условиях. Освещены преимущества использования современных симуляторов, виртуальных технологий и стандартизированных клинических сценариев. Показана роль симуляционного обучения в повышении качества медицинского образования и подготовке квалифицированных специалистов в области детской урологии.

Ключевые слова: детская урология, симуляционное обучение, медицинское образование, клиническое мышление, практические навыки, симуляторы, инновационные педагогические технологии, компетентностный подход.

PEDAGOGICAL EFFECTIVENESS OF USING SIMULATION-BASED EDUCATIONAL TECHNOLOGIES IN TEACHING PEDIATRIC UROLOGY

Bozorov Sh.T. <https://orcid.org/0000-0001-8576-2458> E-mail: shavkatjon.bozorov@mail.ru

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ **Resume**

This article examines the importance of simulation-based educational technologies in teaching pediatric urology. Simulation training facilitates the integration of theoretical knowledge with practical skills, promotes the development of clinical reasoning, and enables the safe acquisition of diagnostic and therapeutic procedures. The advantages of modern simulators, virtual technologies, and standardized clinical scenarios are discussed. The study highlights the role of simulation-based learning in improving the quality of medical education and in training competent specialists in the field of pediatric urology.

Keywords: *pediatric urology, simulation-based learning, medical education, clinical reasoning, practical skills, simulators, innovative educational technologies, competency-based approach.*

Dolzarbligi

S o'nggi yillarda tibbiy ta'lim tizimida kompetensiyaga yo'naltirilgan yondashuvni rivojlantirish va ta'lim sifatini oshirish dolzarb masalalardan biri hisoblanadi. Bo'lajak shifokorlarning nazariy bilimlarini amaliy ko'nikmalar bilan uyg'unlashtirish, klinik fikrlashini rivojlantirish hamda bemor xavfsizligini ta'minlash zamonaviy tibbiy ta'limning asosiy vazifalaridan sanaladi [3, 12].

Jahon amaliyotida simulyatsion o'quv texnologiyalari tibbiy ta'lim sifatini oshirishning samarali vositasi sifatida keng qo'llanilmoqda. Tadqiqotlar natijalariga ko'ra, simulyatsion ta'lim talabalar tomonidan amaliy manipulyatsiyalarni xavfsiz muhitda o'zlashtirish, klinik qaror qabul qilish ko'nikmalarini shakllantirish va tibbiy xatolar sonini kamaytirishga xizmat qiladi [1, 4, 13].

Bolalar urologiyasi fani esa yuqori darajadagi amaliy tayyorgarlikni talab qiluvchi fanlardan biri bo'lib, diagnostik va davolash manipulyatsiyalarini mukammal egallashni taqozo etadi. Shu sababli ushbu fanni o'qitishda simulyatsion texnologiyalarni qo'llash talabalarning kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirish va ularni mustaqil klinik faoliyatga tayyorlashda muhim ahamiyat kasb etadi [6, 10].

Shu nuqtai nazardan bolalar urologiyasi fanini o'qitishda simulyatsion o'quv texnologiyalaridan foydalanishning pedagogik samaradorligini o'rganish zamonaviy tibbiy ta'limning dolzarb ilmiy-amaliy muammolaridan biri hisoblanadi.

Tibbiy ta'limda simulyatsion texnologiyalarni qo'llash bo'yicha olib borilgan ilmiy tadqiqotlar ushbu yondashuvning yuqori samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatmoqda. D.M. Gaba simulyatsiyani tibbiy ta'limning muhim tarkibiy qismi sifatida baholab, uning bemor xavfsizligini ta'minlash va amaliy ko'nikmalarni shakllantirishdagi ahamiyatini asoslab bergan [3].

Issenberg va hammualliflari tomonidan o'tkazilgan tizimli tahlil natijalariga ko'ra, yuqori aniqlikdagi simulyatorlardan foydalanish o'quv jarayonining samaradorligini oshirib, talabalarning nazariy bilim va amaliy ko'nikmalarini rivojlantirishga xizmat qiladi [5]. McGaghie va hammualliflari esa simulyatsiyaga asoslangan ta'lim klinik kompetensiyalarni shakllantirishda an'anaviy o'qitish usullariga nisbatan ustunlikka ega ekanligini ta'kidlaganlar [7].

Kneebone va Datta tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda simulyatsion texnologiyalar jarrohlik fanlarini o'qitishda amaliy ko'nikmalarni rivojlantirishning samarali vositasi sifatida baholangan [2, 6].

Gallagher va Satava virtual reallik texnologiyalarining operativ ko'nikmalarni shakllantirish va baholashdagi afzalliklarini ko'rsatib berganlar [4].

Motola va hammualliflari simulyatsion ta'limning zamonaviy tibbiy ta'limdagi o'rni va amaliy ahamiyatini tahlil qilib, uning klinik fikrlashni rivojlantirishdagi rolini ta'kidlaganlar [8]. Wayne va Barsuk tadqiqotlarida simulyatsion texnologiyalarning bemor xavfsizligini ta'minlash va kasbiy kompetensiyalarni shakllantirishdagi ahamiyati qayd etilgan [11].

Bolalar jarrohligi va bolalar urologiyasi yo'nalishlarida simulyatsion ta'limning samaradorligi Steinberg va hammualliflari tomonidan o'rganilgan bo'lib, tadqiqot natijalari simulyatorlar yordamida amaliy tayyorgarlik sifatining sezilarli yaxshilanishini ko'rsatgan [10].

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ham simulyatsion ta'limni tibbiy xodimlarni tayyorlashning samarali usullaridan biri sifatida e'tirof etadi [12].

Shunday qilib, ilmiy adabiyotlar tahlili simulyatsion o'quv texnologiyalarining tibbiy ta'lim sifatini oshirish, klinik kompetensiyalarni shakllantirish va amaliy ko'nikmalarni rivojlantirishdagi muhim o'rnini tasdiqlaydi. Biroq bolalar urologiyasi fanini o'qitishda ushbu texnologiyalarning pedagogik samaradorligini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar soni nisbatan kam bo'lib, mazkur yo'nalishda qo'shimcha ilmiy izlanishlar olib borish zarur hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: Andijon davlat tibbiyot instituti Pediatriya fakulteti talabalari o'rtasida bolalar urologiyasi fanini o'qitish jarayonida simulyatsion o'quv texnologiyalarining samaradorligini baholash.

Material va metodlar

Mazkur tadqiqot Andijon davlat tibbiyot instituti Pediatriya fakulteti talabalari o'rtasida bolalar urologiyasi fanini o'qitish jarayonida simulyatsion o'quv texnologiyalarining samaradorligini baholash maqsadida olib borildi. Tadqiqot obyekti sifatida 5-kurs talabalari (120 nafar) tanlab olindi. O'quv jarayonida bolalar urologiyasi bo'yicha nazariy va amaliy mashg'ulotlar tahlil qilindi hamda simulyatsion texnologiyalarni qo'llash natijalari o'rganildi.

Tadqiqot davomida pedagogik kuzatish, qiyosiy tahlil, so'rovnoma, test sinovlari va amaliy ko'nikmalarni baholash usullaridan foydalanildi. Talabalar tomonidan siydik yo'llarini kateterizatsiya qilish, bolalar urologik kasalliklarida diagnostik algoritmlarni qo'llash, klinik vaziyatlarni tahlil qilish va davolash taktikasini tanlash bo'yicha amaliy topshiriqlar bajarildi. O'quv jarayonida zamonaviy simulyatorlar, manekenlar, standartlashtirilgan bemorlar modeli hamda klinik vaziyatli masalalardan foydalanildi. Simulyatsion mashg'ulotlar davomida talabalar diagnostik va davolash manipulyatsiyalarini real klinik sharoitga yaqin muhitda takroran bajarish imkoniyatiga ega bo'ldilar. Har bir mashg'ulot yakunida debriefing (natijalarni muhokama qilish va tahlil qilish) o'tkazildi. Tadqiqot natijalarini baholashda talabalar bilim darajasi, amaliy ko'nikmalarni bajarish sifati, klinik fikrlash qobiliyati va mustaqil qaror qabul qilish kompetensiyalari mezon sifatida olindi.

Olingan ma'lumotlar statistik va qiyosiy tahlil usullari yordamida umumlashtirildi hamda simulyatsion ta'limning bolalar urologiyasi fanini o'qitishdagi samaradorligi baholandi. Mazkur metodologik yondashuv simulyatsion o'quv texnologiyalarining talabalarining kasbiy tayyorgarligi va amaliy kompetensiyalarini rivojlantirishga ta'sirini kompleks baholash imkonini berdi.

Natijalar va tahlillar

Tadqiqotda Andijon davlat tibbiyot instituti Pediatriya fakultetining 5-kursida tahsil olayotgan 120 nafar talaba ishtirok etdi. Talabalar ikki guruhga ajratildi: nazorat guruhi ($n=30$) va tajriba guruhi ($n=30$). Nazorat guruhida bolalar urologiyasi fanini o'qitishda an'anaviy pedagogik yondashuvlardan foydalanilgan bo'lsa, tajriba guruhida simulyatsion o'quv texnologiyalari asosida mashg'ulotlar tashkil etildi.

Tadqiqot boshida har ikki guruh talabalari bilim darajasini aniqlash maqsadida test sinovlaridan o'tkazildi. Natijalarga ko'ra, nazorat guruhida o'rtacha o'zlashtirish ko'rsatkichi $68,4 \pm 2,1$ %, tajriba guruhida esa $69,1 \pm 2,3$ % ni tashkil etdi. Ushbu ko'rsatkichlar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli farq kuzatilmadi ($p>0,05$).

Bir semestr davomida olib borilgan mashg'ulotlardan so'ng talabalar bilim va amaliy ko'nikmalari qayta baholandi. Yakuniy natijalarga ko'ra, nazorat guruhida o'zlashtirish darajasi $78,2 \pm 1,8$ % ga yetgan bo'lsa, tajriba guruhida ushbu ko'rsatkich $91,5 \pm 1,4$ % ni tashkil etdi. Tajriba guruhidagi o'sish nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli yuqori bo'ldi ($p<0,05$).

Amaliy ko'nikmalarni baholash natijalariga ko'ra, siydik pufagini kateterizatsiya qilish algoritmini to'g'ri bajarish ko'rsatkichi nazorat guruhida 76,7 %, tajriba guruhida esa 93,3 % ni tashkil etdi. Klinika-vaziyatli masalalarni yechish samaradorligi mos ravishda 74,5 % va 90,8 % bo'ldi. Shuningdek, talabalarining klinik fikrlash darajasi va mustaqil qaror qabul qilish kompetensiyalarida ham tajriba guruhi foydasiga sezilarli o'zgarishlar qayd etildi.

So'rovnoma natijalari simulyatsion mashg'ulotlarda qatnashgan talabalarining 92,0 % i ushbu usul amaliy ko'nikmalarni egallashni yengillashtirganini, 88,0 % i esa klinik vaziyatlarni tushunish va tahlil qilish qobiliyatini rivojlantirganini ta'kidladi. Talabalarining 95,0 % i simulyatsion texnologiyalarni bolalar urologiyasi fanini o'qitish jarayonida muntazam qo'llash zarurligini bildirdi.

Olingan natijalar simulyatsion o'quv texnologiyalarining bolalar urologiyasi fanini o'qitishda nazariy bilimlarni mustahkamlash, amaliy ko'nikmalarni rivojlantirish va klinik kompetensiyalarni shakllantirishda yuqori samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatdi. Tadqiqot natijalari simulyatsion ta'limning zamonaviy tibbiy ta'lim tizimidagi ahamiyatini tasdiqlaydi va uni o'quv jarayoniga keng joriy etish zarurligini asoslaydi.

Xulosa

1. Bolalar urologiyasi fanini o'qitishda simulyatsion o'quv texnologiyalaridan foydalanish talabalarining nazariy bilimlari va amaliy ko'nikmalarini shakllantirish samaradorligini sezilarli darajada oshiradi.

2. Simulyatsion mashg'ulotlar talabalarda klinik fikrlash, diagnostik qaror qabul qilish va amaliy manipulyatsiyalarni bajarish kompetensiyalarining rivojlanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

3. Tadqiqot natijalariga ko'ra, simulyatsion texnologiyalar qo'llanilgan guruh talabalarining o'zlashtirish ko'rsatkichlari an'anaviy ta'lim olgan talabalar natijalariga nisbatan yuqori bo'lib, amaliy ko'nikmalarni egallash sifati sezilarli yaxshilanganligi aniqlandi.

4. Simulyatorlar va standartlashtirilgan klinik vaziyatlardan foydalanish talabalar uchun xavfsiz o'quv muhitini yaratib, murakkab klinik holatlarni takroriy mashq qilish imkoniyatini beradi hamda tibbiy xatolar xavfini kamaytiradi.

5. Simulyatsion ta'lim texnologiyalarini bolalar urologiyasi fanining o'quv dasturlariga keng joriy etish bo'lajak shifokorlarning kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirish, tibbiy ta'lim sifatini oshirish va klinik amaliyotga tayyorgarlik darajasini yaxshilashga xizmat qiladi.

Shunday qilib, simulyatsion o'quv texnologiyalari bolalar urologiyasi fanini o'qitishning innovatsion va samarali vositasi hisoblanib, ularni tibbiyot oliy ta'lim muassasalari o'quv jarayoniga keng tatbiq etish zamonaviy tibbiy ta'limning ustuvor yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Alinier G. A typology of educationally focused medical simulation tools. *Med Teach*. 2007;29(8):e243-e250. doi:10.1080/01421590701551185.
2. Datta V, Mackay S, Mandalia M, Darzi A. The use of simulation-based medical education in surgical training. *Surgeon*. 2004;2(1):46-51.
3. Gaba DM. The future vision of simulation in health care. *Qual Saf Health Care*. 2004;13(Suppl 1):i2-i10. doi:10.1136/qshc.2004.009878.
4. Gallagher AG, Satava RM. Virtual reality as a metric for the assessment of laparoscopic psychomotor skills. *Ann Surg*. 2002;236(4):482-487.
5. Issenberg SB, McGaghie WC, Petrusa ER, Gordon DL, Scalese RJ. Features and uses of high-fidelity medical simulations that lead to effective learning: a BEME systematic review. *Med Teach*. 2005;27(1):10-28. doi:10.1080/01421590500046924.
6. Kneebone R. Simulation in surgical training: educational issues and practical implications. *Med Educ*. 2003;37(3):267-277. doi:10.1046/j.1365-2923.2003.01440.x.
7. McGaghie WC, Issenberg SB, Petrusa ER, Scalese RJ. A critical review of simulation-based medical education research: 2003-2009. *Med Educ*. 2010;44(1):50-63. doi:10.1111/j.1365-2923.2009.03547.x.
8. Motola I, Devine LA, Chung HS, Sullivan JE, Issenberg SB. Simulation in healthcare education: a best evidence practical guide. *AMEE Guide No. 82. Med Teach*. 2013;35(10):e1511-e1530. doi:10.3109/0142159X.2013.818632.
9. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. Tibbiy ta'limda simulyatsion texnologiyalarni joriy etish bo'yicha me'yoriy-uslubiy tavsiyalar. Toshkent; 2022. 48 b.
10. Steinberg PL, Wiersma DS, Karamanoukian HL. Simulation in pediatric surgical education and training. *J Pediatr Surg*. 2012;47(12):2218-2224. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.09.009.
11. Wayne DB, Barsuk JH. Simulation-based medical education in patient safety. *JAMA*. 2015;313(13):1317-1318. doi:10.1001/jama.2015.1558.
12. World Health Organization. Patient Safety Curriculum Guide: Multi-professional Edition. Geneva: WHO Press; 2011. 272 p.
13. Ziv A, Wolpe PR, Small SD, Glick S. Simulation-based medical education: an ethical imperative. *Acad Med*. 2003;78(8):783-788. doi:10.1097/00001888-200308000-00006.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

UQK 616.441-092

QALQONSIMON BEZNING YOSHGA BOG`LIQ MORFOLOGIK XUSUSIYATLARINI OQ ZOTSIZ KALAMUSHLARDA TAXLIL QILISH

Eshpulatov Elbek Yarashovich <https://orcid.org/0009-0000-4541-4774>
Baymuradov Ravshan Radjabovich <https://orcid.org/0000-0003-3874-4796>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Qalqonsimon bez endokrin tizimning markaziy bo`g`ini bo`lib, uning gormonal mahsulotlari (tiroksin va triyodtironin) organizmning o`sishi, rivojlanishi, metabolik jarayonlari, yurak-qon tomir tizimi faoliyati, suv-tuz muvozanati hamda hujayraviy differensiyalashuv jarayonlarini kompleks ravishda boshqaradi. Qalqonsimon gormon retseptorlarining deyarli barcha hujayra yadrolarida ekspressiyalanishi ularning biologik ta'sir doirasini nihoyatda kengaytiradi. Shu bois qalqonsimon bezning strukturaviy va funksional holati organizmning umumiy gomeostazini ta'minlashda hal qiluvchi ahamiyat kasb etadi. So`nggi yillarda yoshga bog`liq endokrin o`zgarishlar, ayniqsa qalqonsimon bezda kechadigan adaptiv va involyutsion jarayonlar klinik va eksperimental jihatdan dolzarb masalaga aylangan. Aholining qarib borishi, subklinik gipotireoz holatlarining ko`payishi hamda metabolik sindrom bilan bog`liq kasalliklar sonining ortishi yosh omilining qalqonsimon bez morfologiyasi va mikrosirkulyator o`zaniga ta'sirini chuqur o`rganishni taqozo etadi. Biroq adabiyotlarda yoshga doir morfometrik ko`rsatkichlar yetarli darajada tizimlashtirilmagan, ayniqsa mikrosirkulyator o`zgarishlar va parenxima-stroma nisbatining dinamikasi bo`yicha ma'lumotlar cheklangan. Shu sababli mazkur tadqiqot yosh omilining qalqonsimon bez morfologik va morfometrik ko`rsatkichlariga ta'sirini aniqlashga qaratildi.

Kalit so`zlar: tiroksin, triyodtironin, gipotireoz, parenxima-stroma nisbati, gistologik kesma, gistomorfologik ko`rsatkich.

АНАЛИЗ ВОЗРАСТНЫХ MORFOLOGICHESKIX ОСОБЕННОСТЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС

Эшпулатов Эльбек Ярашович <https://orcid.org/0009-0000-4541-4774>
Баймурадov Равшан Раджабович <https://orcid.org/0000-0003-3874-4796>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Щитовидная железа является центральным звеном эндокринной системы, гормональные продукты которой (тироксин и трийодтиронин) всесторонне контролируют рост и развитие организма, метаболические процессы, активность сердечно-сосудистой системы, баланс воды и соли и дифференциацию клеток. Экспрессия рецепторов гормонов щитовидной железы почти во всех ядрах клеток значительно расширяет диапазон их биологического действия. Таким образом, структурное и функциональное состояние щитовидной железы играет решающую роль в обеспечении общего гомеостаза организма. В последние годы возрастные эндокринные изменения, особенно адаптивные и эволюционные процессы, происходящие в щитовидной железе, стали клинически и экспериментально значимой проблемой. Старение населения, рост заболеваемости субклиническим гипотиреозом и увеличение числа заболеваний, связанных с метаболическим синдромом, требуют глубокого изучения влияния фактора возраста на морфологию щитовидной железы и микроциркуляторную сеть. Однако литература недостаточно систематизирует возрастные морфометрические показатели, особенно данные о микроциркуляторных изменениях и динамике соотношения паренхимы-стромы ограничены. Поэтому целью исследования было определить влияние возрастного фактора на морфологические и морфометрические показатели щитовидной железы.

Ключевые слова: тироксин, трийодтиронин, гипотиреоз, соотношение паренхимы-стромы, гистологический разрез, гистоморфологический показатель.

ANALYSIS OF AGE-RELATED MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE THYROID GLAND IN RATS WITHOUT WHITE BREEDS

Eshpulatov Elbek Yarashovich <https://orcid.org/0009-0000-4541-4774>
Baymuradov Ravshan Rajabovich <https://orcid.org/0000-0003-3874-4796>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The thyroid gland is the central link of the endocrine system, the hormonal products of which (thyroxine and triiodothyronine) comprehensively control the growth and development of the body, metabolic processes, the activity of the cardiovascular system, the balance of water and salt and cell differentiation. The expression of thyroid hormone receptors in almost all cell nuclei significantly expands the range of their biological action. Thus, the structural and functional state of the thyroid gland. It plays a decisive role in ensuring the overall homeostasis of the body. In recent years, age-related endocrine changes, especially adaptive and evolutionary processes occurring in the thyroid gland, have become a clinically and experimentally significant problem. The aging of the population, the increase in the incidence of subclinical hypothyroidism, and the increase in the number of diseases associated with metabolic syndrome require an in-depth study of the influence of the age factor on the morphology of the thyroid gland and the microcirculatory scope. However, the literature does not sufficiently systematize age-related morphometric indicators, especially data on microcirculatory changes and the dynamics of the parenchyma-stromal ratio are limited. Therefore, the aim of the study was to determine the influence of the age factor on the morphological and morphometric parameters of the thyroid gland.

Key words: *thyroxine, triiodothyronine, hypothyroidism, parenchyma-stromal ratio, histological section, histomorphological Indicator.*

Dolzarbligi

Qalqonsimon bez, endokrin tizimning ajralmas aʼzosi sifatida, morfologik xususiyatlari va funksional imkoniyatlari bilan oʻziga xos ahamiyatga ega. Tadqiqotchilar uni keng qamrovli gormonal taʼsiri tufayli faol oʻrganadilar: bu taʼsir organizmning rivojlanish jarayonlari, tizimlarning shakllanishi, ularning ishlashi va atrof-muhit sharoitlariga adaptatsiya mexanizmlariga taalluqlidir [1, 133–160–b.]. Qalqonsimon gormonlarining retseptorlari barcha hujayra yadrolarida ifodalanishi natijasida ularning biologik taʼsiri juda keng boʻladi [4, 50–b.].

Ushbu gormonlar metabolizmning barcha turlarini ragʻbatlantiradi, oksidlovchi jarayonlarni kuchaytiradi, hujayralarda kislorod qabul qilinishini oshiradi, suv-tuz muvozanatini tartibga soladi, hujayra differensiyalashuvi va koʻpayishini ragʻbatlantiradi, shuningdek, shakar almashinuvi, miokard qisqaruvchanligi, yurak urishi va qon tomir tonusini bilvosita tartibga soladi [5, 207–214–b.]. Yosh ortishi bilan qalqonsimon bezda adaptiv va involyutsion oʻzgarishlar yuzaga kelishi ilmiy adabiyotlarda qayd etilgan.

Tajriba hayvonlarida, xususan oq zotsiz kalamushlarda yoshga bogʻliq morfologik oʻzgarishlarni oʻrganish inson qalqonsimon bezi patologiyalarining eksperimental modelini yaratishda muhim hisoblanadi. Shu sababli mazkur tadqiqot yosh omilining qalqonsimon bez morfologiyasiga taʼsirini aniqlashga qaratildi.

Adabiyotlarda qalqonsimon bezning yoshga bogʻliq oʻzgarishlari asosan follikulyar apparat qayta tuzilishi, kolloid miqdorining oʻzgarishi va epiteliy hujayralari faolligining pasayishi bilan izohlanadi. Ayrim mualliflar yosh ulgʻayishi bilan bezda involyutsion jarayonlar kuchayishini, follikulalar kattalashib, epiteliy yassilashishini taʼkidlaydilar [2, 7193–7198–b.].

Boshqa tadqiqotlarda esa oʻrta yosh davrida qalqonsimon bez funksional jihatdan nisbatan barqaror boʻlishi, keyinchalik esa sekretor faollikning pasayishi qayd etilgan [3, 476–488–b.]. Shu bilan birga, yoshga bogʻliq morfometrik koʻrsatkichlar boʻyicha maʼlumotlar yetarli darajada tizimlashtirilmagan boʻlib, bu masala qoʻshimcha tadqiqotlarni talab qiladi.

Tadqiqot maqsadi: 3, 6 va 12 oylik oq zotsiz sog'lom kalamushlarda qalqonsimon bezning mikrosirkulyator o'zani va gistomorfometrik ko'rsatkichlarini qiyosiy o'rganish hamda yoshga bog'liq strukturaviy qayta tuzilish qonuniyatlarini aniqlash.

Tadqiqot material va usullari

Tadqiqot obyekti sifatida 3, 6 va 12 oylik oq zotsiz sog'lom kalamushlar tanlab olindi. Barcha laboratoriya oq zotsiz kalamushlari birta vivariydan olindi. Hayvonlarga yetarli darajada suv berilgan va muvozanatlashtirilgan ovqatlanish ratsioni bilan boqilgan. Tajriba tadqiqotlarni tayyorlash va o'tkazishda laboratoriya hayvonlarini to'g'ri parvarish qilish va boqish katta ahamiyatga ega ekanligi hisobga olindi. Ovqatlanish rejimiga va parhezni buzmaslikka, ovqatlanish paytida gigiyenik qoidalarga rioya qilingan. Qalqonsimon bez to'qimalari 10 % neytral formalinda fiksatsiya qilinib, parafin bloklarga joylashtirildi. 5–7 mkm qalinlikdagi gistologik kesmalar tayyorlanib, gematoksilin-eozin bilan bo'yaldi.

Morfometrik tahlil yorug'lik mikroskopi va raqamli tasvirlarni tahlil qilish dasturi yordamida amalga oshirildi. Olingan natijalar statistik jihatdan qayta ishlanib, o'rtacha qiymat va standart xatolik ko'rsatkichlari hisoblandi. Laboratoriya hayvonlarini parvarish qilish va ulardan foydalanish bo'yicha milliy yo'riqnomaning talablari va eksperimental tadqiqotlar yoki boshqa ilmiy maqsadlarda foydalaniladigan umurtqali hayvonlarni himoya qilish bo'yicha Evropa konvensiyasi (ETS №123, Strasburg, 1986) talablarini aks ettirgan O'zbekiston respublikamizdagi huquqiy, uslubiy xujjatlar asosida tadqiqotlar amalga oshirildi.

Natija va tahlillar

Qalqonsimon bez bo'yinning oldingi sohasida joylashgan bo'lib, traxeya va hiqildoq bilan biriktiruvchi to'qima orqali anatomik jihatdan mustahkam bog'langan. Ushbu bez juft tuzilishga ega bo'lib, o'ng va chap bo'laklardan tashkil topgan hamda ularni o'zaro bog'lab turuvchi bo'yincha qismi mavjud.

Makroskopik ko'rinishda qalqonsimon bez kapalak shaklini eslatadi, biroq ko'plab ilmiy manbalarda uning shakli qalqonga qiyoslanadi. Bezni tashkil etuvchi bo'laklarning yuqori chegarasi hiqildoq darajasigacha yetib boradi, pastki chegarasi esa V–VI traxeya yarim halqalari sohasiga to'g'ri keladi.

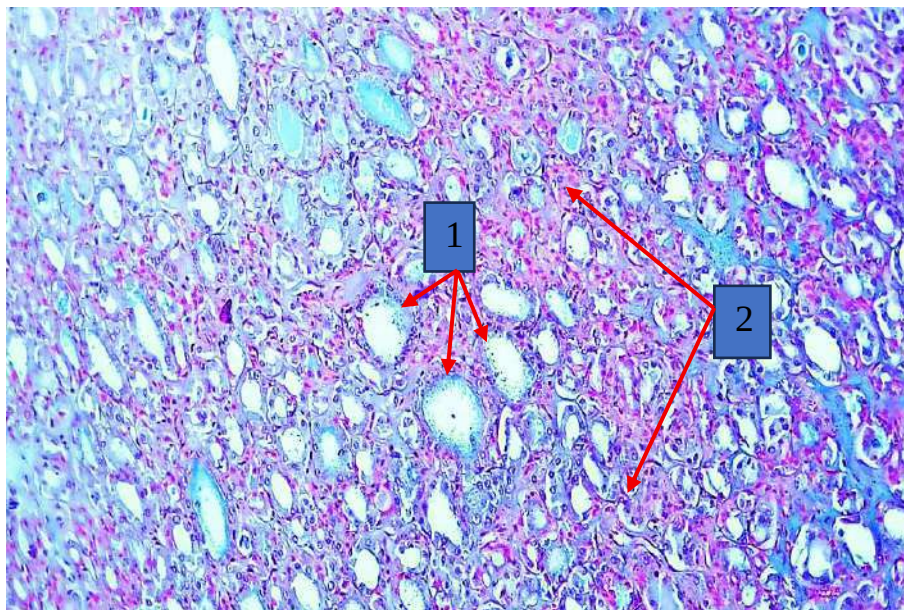
Anatomik jihatdan o'ng bo'lak ko'pincha nisbatan yaxshiroq rivojlangan bo'lib, chap bo'lak bilan solishtirilganda hajm va shakl jihatidan farqlanishi mumkin. Shu sababli, qalqonsimon bezning ikkala bo'lagi o'zaro mutlaq simmetrik bo'lmagan tuzilishga ega.

3 oylik oq zotsiz kalamushlar qalqonsimon bezida mikrosirkulyator o'zan va parenxima tuzilishi yosh organizmga xos yuqori funksional faollik bilan tavsiflanadi. Kapillyarlar diametri markaziy qismda $9,42 \pm 0,13$ mkm ($8,7-10,1$ mkm), periferik qismda esa $8,48 \pm 0,12$ mkm ($7,8-9,4$ mkm) bo'lib, markaziy zonada qon aylanishi nisbatan faolroq ekanini ko'rsatadi. Kapillyarlar sonining zichligi markaziy qismda $138,64 \pm 3,58$ ni, periferiyada esa $118,27 \pm 3,44$ ni tashkil etib, tomirlar tarmog'ining markazga tomon zichlashganini tasdiqlaydi.

Kapillyarlarning ko'ndalang kesimdagi umumiy yuzasi markaziy zonada $10,21 \pm 0,12 \times 10^3$ mkm², periferiyada $8,94 \pm 0,15 \times 10^3$ mkm² bo'lib, tomir o'zanining nisbiy yuzasi mos ravishda $8,2 \pm 0,3$ % va $7,4 \pm 0,4$ % ni tashkil etadi. Ushbu ko'rsatkichlar bez parenximasining qon bilan yetarli darajada ta'minlanganini va metabolik jarayonlar uchun qulay sharoit mavjudligini ko'rsatadi.

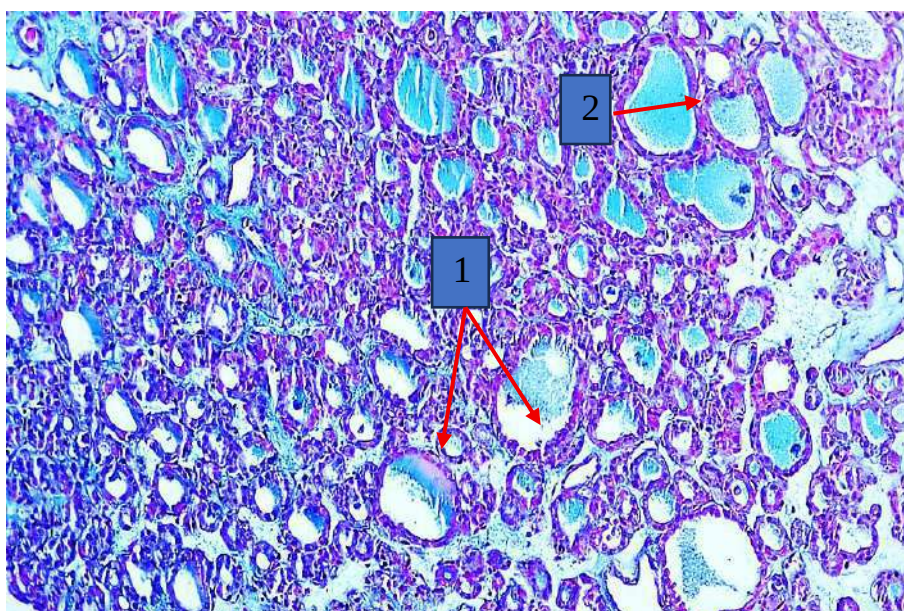
Gistomorfometrik jihatdan 3 oylik kalamushlar qalqonsimon bezida tireoid epiteliy balandligi markaziy qismda $7,32 \pm 0,21$ mkm, periferiyada esa $6,11 \pm 0,18$ mkm bo'lib, sekretor faolligi yuqori kubsimon epiteliy ustunligi aniqlanadi. Follikulalar diametri markaziy zonada $34,56 \pm 0,31$ mkm, periferiyada $39,82 \pm 0,27$ mkm ni tashkil etadi, follikula yuzasi esa mos ravishda $1115,4 \pm 17,9$ mkm² va $1346,8 \pm 19,6$ mkm² ga teng. Strukturaviy nisbatlarda tireoid epiteliy ulushi markazda $44,3 \pm 0,4$ %, periferiyada $41,2 \pm 0,5$ %, kolloid ulushi esa $30,1 \pm 0,3$ % va $38,6 \pm 0,4$ % ni tashkil etadi. Stroma ulushining nisbatan pastligi ($18,9 \pm 0,5$ % markazda) bezning parenximatuz tuzilishi ustun ekanini ko'rsatadi. Ushbu belgilar 3 oylik kalamushlar qalqonsimon bezining morfologik jihatdan yetuklashayotgan va funksional faol holatda ekanini ifodalaydi.

6 oylik kalamushlarda qalqonsimon bez markaziy qismda kapillyar diametri $10,71 \pm 0,14$ mkm ($9,2-12,1$ mkm), periferik qismda esa $9,64 \pm 0,13$ mkm ($8,7-10,5$ mkm) ni tashkil etadi. Kapillyarlar sonining zichligi markaziy zonada $125,52 \pm 3,41$, periferiyada $106,12 \pm 3,87$ bo'lib, tomirlar sonining biroz kamayishi ularning diametri va funksional sig'imi oshishi bilan kompensatsiyalanadi. Kapillyarlarning umumiy yuzasi markazda $11,89 \pm 0,11 \times 10^3$ mkm², periferiyada $9,81 \pm 0,13 \times 10^3$ mkm² ni tashkil etadi, tomir o'zanining nisbiy yuzasi esa mos ravishda $9,5 \pm 0,3$ % va $8,66 \pm 0,4$ % ga yetadi. Bu ko'rsatkichlar bez to'qimasida gemodinamik yuklamaning yoshga mos ravishda oshganini ko'rsatadi.



1-rasm. 3 oylik oq zotsiz kalamushlar qalqonsimon bezining normal morfologik ko'rsatgichlari. Alsian ko'ki bo'yog'i bilan bo'yalgan (ok 10* ob 10). 1-Follikulalar. 2-Follikulalararo oraliqni hosil qiluvchi intersitsial to'qima.

Parenxima tuzilishida tireoid epiteliy balandligi markazda $6,77 \pm 0,24$ mkm, periferiyada $5,48 \pm 0,13$ mkm bo'lib, epiteliy hujayralarining nisbatan yassilashish tendensiyasi aniqlanadi. Follikulalar diametri sezilarli kattalashib, markazda $38,88 \pm 0,26$ mkm, periferiyada $42,77 \pm 0,14$ mkm ni tashkil etadi, follikula yuzasi esa $1278,5 \pm 18,28$ mkm² dan $1549,93 \pm 16,32$ mkm² gacha yetadi. Strukturaviy nisbatlarda tireoid epiteliy ulushi kamayib ($41,11 \pm 0,32$ %), kolloid ulushi ortadi ($42,0 \pm 0,3$ %), bu esa bezda gormonlar sintezi va ularning saqlanishi o'rtasida nisbatan barqaror muvozanat shakllanganini ko'rsatadi.



2-rasm. 6 oylik oq zotsiz kalamushlar qalqonsimon bezining normal morfologik ko'rsatgichlari. Alsian ko'ki bo'yog'i bilan bo'yalgan (ok 10* ob 10). 1- Follikula. 2- Kolloid modda

6 oylik guruhda follikulalar hajmining biroz oshishi, kolloid miqdorining ko'payishi kuzatildi. Epiteliy hujayralari kubsimon shaklni saqlagan holda, ayrim joylarda past prizmatik ko'rinishga ega bo'ldi.

12 oylik oq zotsiz kalamushlarda qalqonsimon bezning mikrosirkulyator va gistomorfologik ko'rsatkichlari yoshga bog'liq involyutsion tendensiyalar bilan tavsiflanadi.

Oq zotsiz kalamushlar qalqonsimon bezining yoshga bog'liq morfometrik ko'rsatkichlari

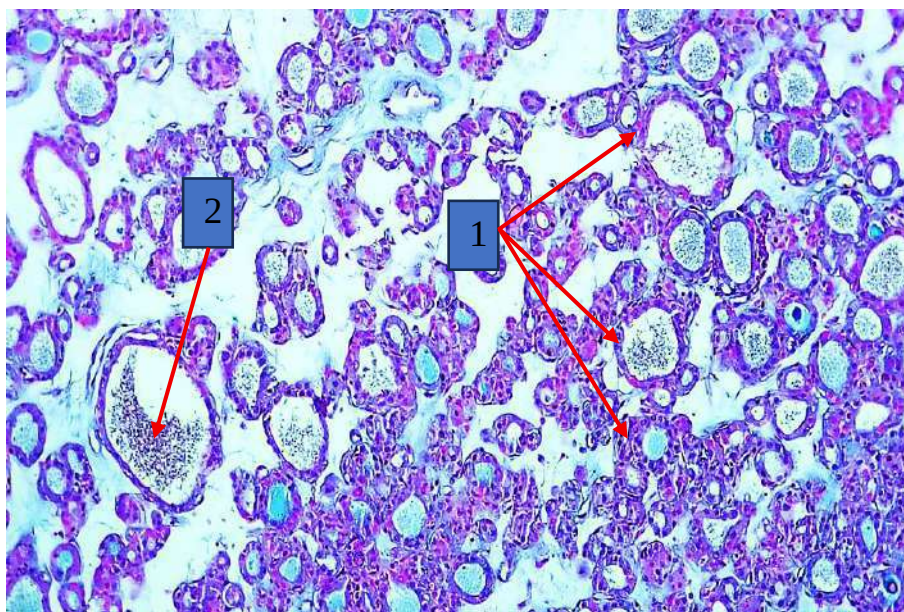
1-jadval

Ko'rsatkichlar	3 oylik		6 oylik		12 oylik	
	Markaziy qism	Periferik qism	Markaziy qism	Periferik qism	Markaziy qism	Periferik qism
Kapillyar diametri (mkm)	8,7–10,1 9,42±0,13	7,8–9,4 8,48±0,12*	9,2–12,1 10,71±0,14	8,7–10,5 9,64±0,13*	10,1–13,2 11,84±0,16	9,4–11,6 10,66±0,15*
Kapillyarlar sonining zichligi	134,1–142,3 138,64±3,58	114,3–121,6 118,27±3,44*	121,4–129,8 125,52±3,41	102,4–110,1 106,12±3,87*	108,2–116,4 112,36±3,27	92,1–98,7 95,18±3,62*
Tomir o'zanining nisbiy yuzasi (%)	7,6–8,9 8,2±0,3	6,8–7,9 7,4±0,4*	8,7–10,2 9,5±0,3	7,9–9,2 8,66±0,4*	9,6–11,1 10,4±0,4	8,5–10,1 9,3±0,5*
Tireoid epiteliy balandligi (mkm)	6,8–7,9 7,32±0,21	5,6–6,6 6,11±0,18*	6,2–7,4 6,77±0,24	4,9–6,1 5,48±0,13*	5,6–6,8 6,12±0,19	4,3–5,5 4,97±0,15*
Follikula diametri (mkm)	32,1–36,9 34,56±0,31	37,1–42,6 39,82±0,27*	36,2–41,4 38,88±0,26	40,9–44,8 42,77±0,14*	40,1–45,7 42,96±0,35	46,1–51,4 48,83±0,29*
Follikula yuzasi (mkm ²)	1082,4–1149,3 1115,4±17,9	1298,6–1398,1 1346,8±19,6*	1224,3–1326,8 1278,5±18,28	1498,1–1603,4 1549,93±16,32*	1398,4–1512,6 1452,6±21,4	1752,3–1896,8 1826,3±23,8*
Tireoid epiteliy (%)	42,1–46,4 44,3±0,4	39,1–43,2 41,2±0,5*	39,2–43,1 41,11±0,32	36,4–40,1 38,9±0,42*	35,1–39,8 37,4±0,5	32,4–36,8 34,6±0,4*
Kolloid (%)	28,6–31,8 30,1±0,3	36,2–41,3 38,6±0,4*	31,4–35,1 33,2±0,2	40,1–44,9 42,0±0,3*	36,8–41,9 38,7±0,4	44,1–49,6 46,9±0,5*
Stroma (%)	17,1–20,3 18,9±0,5	14,1–16,8 15,4±0,4*	16,2–18,9 17,6±0,5	12,1–15,2 13,8±0,4*	14,2–17,1 15,8±0,4	11,2–14,1 12,6±0,3*

Kapillyarlar diametri maksimal qiymatlarga yetib, markaziy qismda 11,84±0,16 mkm (10,1–13,2 mkm), periferiyada 10,66±0,15 mkm (9,4–11,6 mkm) ni tashkil etadi. Shu bilan birga, kapillyarlar sonining zichligi mos ravishda 112,36±3,27 va 95,18±3,62 gacha kamayadi, bu tomirlar sonining kamayishi fonida ularning diametri kengayishi hisobiga qon oqimi ta'minlanayotganini ko'rsatadi.

Kapillyarlarning umumiy yuzasi markazda 12,74±0,14×10³ mkm², periferiyada 10,63±0,16×10³ mkm² bo'lib, tomir o'zanining nisbiy yuzasi 10,4±0,4 % va 9,3±0,5 % ni tashkil etadi. Bu holat bez to'qimasida gemodinamik qayta moslashuv jarayonlarini aks ettiradi.

Gistomorfometrik jihatdan tireoid epiteliy balandligi markazda 6,12±0,19 mkm, periferiyada 4,97±0,15 mkm gacha pasayadi. Follikulalar diametri va yuzasi esa eng yuqori ko'rsatkichlarga yetib, markazda 42,96±0,35 mkm va 1452,6±21,4 mkm², periferiyada esa 48,83±0,29 mkm va 1826,3±23,8 mkm² ni tashkil etadi. Strukturaviy nisbatlarda tireoid epiteliy ulushi keskin kamayib (34,6±0,4 %), kolloid ulushi sezilarli darajada oshadi (46,9±0,5 %), bu gormonlarning sinteziga nisbatan ularning follikulalarda to'planishi ustunligini ko'rsatadi. Stroma ulushining nisbatan past ko'rsatkichlari esa bez parenximasining yoshga bog'liq qayta tuzilishini ifodalaydi.



3–rasm. 12 oylik oq zotsiz kalamushlar qalqonsimon bezining normal morfologik ko'rsatgichlari. Alsian ko'ki bo'yog'i bilan bo'yalgan (ok 10* ob 10). 1–Follikula devori tireotsit hujayralari. 2—Yiriklashgan follikulalar

12 oylik kalamushlarda esa yirik follikulalar ustunlik qildi, kolloid zich va ko'p miqdorda aniqlandi. Epiteliy hujayralari yassilashgan, yadro-sitoplazmatik nisbat kamaygan. Bu holat bezning funksional faolligi pasayganidan dalolat beradi.

Xulosa

O'tkazilgan tadqiqot natijasida qalqonsimon bezda yoshga bog'liq aniq morfologik va morfometrik o'zgarishlar mavjudligi aniqlandi. Yosh ortishi bilan follikulyar apparatning qayta tashkil topishi va sekretor faollikning pasayishi kuzatildi.

3 oylik kalamushlarda qalqonsimon bez yuqori funksional faollik bilan tavsiflanib, markaziy zonada kapillyar zichligi ($138,64 \pm 3,58$) va epiteliy balandligi ($7,32 \pm 0,21$ mkm) yuqori bo'ldi; kolloid ulushi nisbatan past ($30,1 \pm 0,3$ %) ekanligi sekretor faollik ustunligini ko'rsatdi. 6 oylik guruhda kapillyar diametri kengayib, tomir o'zani nisbiy yuzasi ortdi ($9,5 \pm 0,3$ %), follikulalar hajmi va kolloid miqdori oshdi, epiteliy ulushi esa biroz kamaydi. 12 oylik kalamushlarda involutsion tendensiyalar yaqqol namoyon bo'lib, kapillyarlar sonining zichligi kamaydi, biroq ularning diametri va umumiy yuzasi ortdi. Follikulalar diametri va yuzasi maksimal qiymatlarga yetdi ($48,83 \pm 0,29$ mkm; $1826,3 \pm 23,8$ mkm²), tireoid epiteliy ulushi keskin pasaydi ($34,6 \pm 0,4$ %), kolloid ulushi esa sezilarli oshdi ($46,9 \pm 0,5$ %). Ushbu ko'rsatkichlar gormon sintezi va sekreti pasayishining hamda kolloidning to'planishiga moyillik kuchayganini ko'rsatadi.

Olingan natijalar eksperimental endokrinologiya, yosh fiziologiyasi va qalqonsimon bez patologiyalarini o'rganishda muhim ilmiy ahamiyatga ega. Kelgusida ushbu yo'nalishda immunogistokimyoviy va ultrastruktur tadqiqotlar o'tkazish maqsadga muvofiq.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Al-Suhaimi EA, Khan FA. Thyroid glands: Physiology and structure. In: Emerging Concepts in Endocrine Structure and Functions. Singapore: Springer Nature Singapore; 2022. p. 133–160. DOI: 10.1007/978-981-16-9016-7_5.
2. Diana SM, Devi SS, Rieyaz HA. Morphology of thyroid gland: a comparative study between male and female thyroid glands. Int J Anat Res. 2019;7(4.3):7193-7198. DOI: 10.16965/ijar.2019.339.
3. El-Sayed SM, Ibrahim HM. Effect of high-fat diet-induced obesity on thyroid gland structure in female rats and the possible ameliorating effect of metformin therapy. Folia Morphol (Warsz). 2020;79(3):476-488. DOI: 10.5603/FM.a2019.0100.
4. Ferrari SM, Fallahi P, Antonelli A, Benvenga S. Environmental issues in thyroid diseases. Front Endocrinol (Lausanne). 2017;8:50. DOI: 10.3389/fendo.2017.00050.
5. Viatotska L. Comparative morphology of the thyroid gland. Expert Rev Endocrinol Metab. 2020;15(4):207-214. DOI: 10.1080/17446651.2020.1782733.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

УДК 616.831-005.1:616.133.33-007.271

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ
КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМНЫМ
КАРОТИДНЫМ СТЕНОЗОМ**

(Обзор литературы)

¹Кудратов Ж.А. e-mail: qudratovjasurbe@gmail.com

¹Джурабекова А.Т. <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576>

²Саматов Ф.Ф. <https://orcid.org/0009-0003-8049-5540>

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского Университета
Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20
E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Резюме**

Асимптомный каротидный стеноз является одной из наиболее распространенных форм атеросклеротического поражения магистральных артерий головы и рассматривается как важный фактор риска хронической церебральной гипоперфузии, сосудистого ремоделирования и прогрессирующего поражения головного мозга. Несмотря на отсутствие перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки, у значительной части пациентов выявляются субклинические когнитивные нарушения, проявляющиеся снижением памяти, внимания, скорости обработки информации и исполнительных функций. В последние годы особое внимание уделяется изучению роли хронической церебральной гипоперфузии как одного из ключевых механизмов формирования сосудистого когнитивного дефицита. В обзоре представлены современные данные о распространенности асимптомного каротидного стеноза, патогенетических механизмах развития когнитивных нарушений, возможностях нейropsychологической диагностики и современных методах нейровизуализации. Особое внимание уделено бесконтрастной магнитно-резонансной ASL-перфузии как перспективному методу раннего выявления церебральной гипоперфузии. Рассмотрены современные подходы к диагностике субклинических когнитивных нарушений и перспективы совершенствования алгоритмов раннего выявления пациентов высокого риска.

Ключевые слова: асимптомный каротидный стеноз, субклинические когнитивные нарушения, сосудистые когнитивные нарушения.

**MODERN APPROACHES TO THE PROBLEM OF SUBCLINICAL COGNITIVE
IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC CAROTID STENOSIS**

(Review article)

¹Qudratov J.A. e-mail: qudratovjasurbe@gmail.com

¹Djurabekova A.T. <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576>

²Samatov F.F. <https://orcid.org/0009-0003-8049-5540>

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66
2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Termez Branch of Tashkent State Medical University
64 I. Karimov Street, Termez, Surkhandarya Region. Tel.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Resume**

Asymptomatic carotid stenosis is one of the most common forms of atherosclerotic lesions of the main arteries of the head and is considered an important risk factor for chronic cerebral hypoperfusion, vascular remodeling, and progressive brain damage. Despite the absence of a history of stroke or transient ischemic attack, a significant proportion of patients exhibit subclinical cognitive impairment, manifested by declines in memory, attention, information processing speed, and executive functions. In recent years, particular attention has been paid to studying the role of chronic cerebral hypoperfusion as one of the key mechanisms in the formation of vascular cognitive deficit. This review presents current data on the prevalence of asymptomatic carotid stenosis, the pathogenesis of cognitive impairment, the possibilities of neuropsychological assessment, and modern neuroimaging methods. Special attention is given to non-contrast magnetic resonance arterial spin labeling (ASL) perfusion as a promising method for the early detection of cerebral hypoperfusion. Current approaches to the diagnosis of subclinical cognitive impairment and prospects for improving algorithms for the early identification of high-risk patients are also discussed.

Keywords: asymptomatic carotid stenosis, subclinical cognitive impairment, vascular cognitive impairment.

**SIMPTOMSIZ KAROTID STENOZI BO‘LGAN BEMORLARDA SUBKLINIK
KOGNITIV BUZILISHLAR MUAMMOSIGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR
(ADABIYOTLAR TAHLILI)**

¹Qudratov J.A. e-mail: qudratovjasurbe@gmail.com

¹Jo‘rabekova A.T. <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576>

²Samatov F.F. <https://orcid.org/0009-0003-8049-5540>

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali Surxondaryo viloyati, Termiz shahri,

I.Karimov ko‘chasi, 64-uy. Tel.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Rezyume**

Simptomsiz karotid stenozi boshning magistral arterialari aterosklerotik shikastlanishining eng ko‘p tarqalgan shakllaridan biri bo‘lib, surunkali serebral gipoperfuziya, tomirlar remodelanishi va bosh miyaning progressiv shikastlanishining muhim xavf omili sifatida qaraladi. O‘tkazilgan insult yoki tranzit ischemic hujum (hujumi) yo‘qligiga qaramay, bemorlarning sezilarli qismida xotira, diqqat, axborotni qayta ishlash tezligi va ijro etuvchi funksiyalarning pasayishi bilan namoyon bo‘luvchi subklinik kognitiv buzilishlar aniqlanadi. So‘nggi yillarda qon tomir kognitiv defitsiti shakllanishining asosiy mexanizmlaridan biri sifatida surunkali serebral gipoperfuziyaning rolini o‘rganishga alohida e‘tibor qaratilmoqda. Ushbu sharhda asimptomik karotid stenozining tarqalishi, kognitiv buzilishlarning patogenetik mexanizmlari, neyropsixologik diagnostika va zamonaviy neyrovizuallash usullari, jumladan, kontrast moddasiz magnit-rezonans ASL-perfuziyasi yoritilgan. Shuningdek, subklinik kognitiv buzilishlar diagnostikasiga yondashuvlar hamda yuqori xavfli bemorlarni erta aniqlash algoritmlarini takomillashtirish masalalari ko‘rib chiqilgan.

Kalit so‘zlar: simptomsiz karotid stenozi, subklinik kognitiv buzilishlar, qon tomir kognitiv buzilishlari.

Актуальность

Цереброваскулярные заболевания продолжают занимать ведущие позиции среди причин смертности и инвалидизации населения во всем мире. Одним из наиболее значимых факторов риска ишемического инсульта и хронической недостаточности мозгового кровообращения является атеросклеротическое поражение сонных артерий [4,5,10]. По данным современных эпидемиологических исследований, распространенность каротидного стеноза увеличивается с возрастом и достигает 5–10% среди лиц старше 65 лет, существенно возрастая

у пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, дислипидемией и другими сердечно-сосудистыми факторами риска [10].

Традиционно асимптомным каротидным стенозом считают сужение просвета внутренней сонной артерии при отсутствии в анамнезе ишемического инсульта, транзиторной ишемической атаки или других клинически значимых цереброваскулярных событий [15]. Однако в последние годы представления об «асимптомности» данной патологии существенно изменились. Накопленные данные свидетельствуют о том, что отсутствие очаговой неврологической симптоматики не исключает наличия хронического субклинического поражения головного мозга, обусловленного длительным снижением церебральной перфузии [7,15].

Многочисленные исследования показали, что пациенты с асимптомным каротидным стенозом чаще демонстрируют снижение когнитивной продуктивности по сравнению с лицами без значимого поражения сонных артерий [2,4,18]. Наиболее ранними проявлениями являются нарушения внимания, замедление психических процессов, ухудшение исполнительных функций и рабочей памяти. При этом субъективные жалобы нередко отсутствуют, а выявление когнитивного дефицита становится возможным только при проведении специализированного нейропсихологического тестирования [2,7].

Одним из ведущих патогенетических механизмов формирования когнитивных нарушений при каротидном стенозе считается хроническая церебральная гипоперфузия. Длительное снижение мозгового кровотока сопровождается нарушением функции нейрососудистой единицы, развитием эндотелиальной дисфункции, повреждением гематоэнцефалического барьера, активацией процессов нейровоспаления и прогрессирующим поражением белого вещества головного мозга [11,12,13]. Наиболее уязвимыми оказываются структуры, обеспечивающие выполнение сложных когнитивных процессов, включая лобные доли, гиппокамп и подкорковые проводящие пути [11,19].

В последние годы значительный интерес вызывает использование современных методов функциональной нейровизуализации для оценки церебральной гемодинамики. Среди них особое место занимает бесконтрастная магнитно-резонансная перфузия методом arterial spin labeling (ASL), позволяющая количественно оценивать регионарный мозговой кровоток и выявлять признаки гипоперфузии на доклинических стадиях заболевания [6,14]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о наличии прямой взаимосвязи между снижением регионарной церебральной перфузии и выраженностью когнитивного дефицита у пациентов с каротидным стенозом [14,18].

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных асимптомному каротидному стенозу, вопросы ранней диагностики субклинических когнитивных нарушений остаются недостаточно изученными. До настоящего времени не определены единые диагностические критерии раннего выявления когнитивного дефицита, недостаточно изучены возможности современных нейропсихологических и нейровизуализационных методов, а также отсутствует общепринятый алгоритм обследования данной категории пациентов [3,16].

Целью настоящего обзора является анализ современных представлений о патогенетических механизмах формирования субклинических когнитивных нарушений при асимптомном каротидном стенозе и оценка возможностей современных методов их ранней диагностики.

Клиническое значение асимптомного каротидного стеноза

Атеросклеротическое поражение сонных артерий является одной из наиболее распространенных форм сосудистой патологии и рассматривается как важный предиктор ишемического инсульта, хронической ишемии головного мозга и сосудистых когнитивных нарушений [4,5,10]. По данным крупных популяционных исследований, частота каротидного стеноза увеличивается с возрастом и тесно связана с распространенностью сердечно-сосудистых факторов риска. Среди лиц моложе 50 лет гемодинамически значимые стенозы выявляются сравнительно редко, тогда как в возрастной группе старше 70 лет распространенность стенозирующего поражения сонных артерий достигает 10–15% [5,10].

Основными факторами риска развития каротидного атеросклероза являются артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, курение, ожирение и метаболический синдром [5,10]. В последние годы особое внимание уделяется сочетанному влиянию некальких

факторов риска, способствующих ускоренному прогрессированию атеросклеротического процесса и развитию системного сосудистого поражения [4].

Согласно современным клиническим рекомендациям, асимптомным каротидным стенозом считается сужение внутренней сонной артерии более чем на 50% при отсутствии в анамнезе ишемического инсульта, транзиторной ишемической атаки или других клинически значимых цереброваскулярных событий в бассейне пораженной артерии [15]. Однако накопленные данные свидетельствуют о том, что понятие «асимптомный» не всегда отражает истинное состояние пациента. Отсутствие очагового неврологического дефицита не исключает наличия хронического субклинического повреждения вещества головного мозга, формирующегося под воздействием длительной гипоперфузии и микроэмболизации [7,15].

Долгое время основное внимание исследователей было сосредоточено на оценке риска ишемического инсульта у пациентов с каротидным стенозом. Однако в последние десятилетия существенно возрос интерес к изучению менее очевидных последствий каротидного атеросклероза, прежде всего когнитивных нарушений [2,5]. Это связано с тем, что даже при отсутствии острых сосудистых катастроф у пациентов могут постепенно развиваться нарушения памяти, внимания и исполнительных функций, существенно снижающие качество жизни и социальную адаптацию [2,18].

По данным ряда исследований, когнитивный дефицит выявляется у 30–60% пациентов с асимптомным каротидным стенозом, причем его выраженность возрастает по мере увеличения степени сосудистого поражения [2,18]. Наиболее часто страдают исполнительные функции, скорость обработки информации, рабочая память и способность к концентрации внимания. Подобные изменения рассматриваются как ранние проявления сосудистого поражения головного мозга и могут предшествовать развитию клинически значимых цереброваскулярных осложнений на протяжении многих лет [7,15].

Важное значение имеет тот факт, что когнитивные нарушения у пациентов с каротидным стенозом далеко не всегда обусловлены перенесенными бессимптомными инфарктами мозга. В ряде исследований продемонстрировано существование независимой взаимосвязи между степенью стеноза сонных артерий и снижением когнитивных функций даже после исключения структурных очаговых изменений по данным магнитно-резонансной томографии [4,16]. Это свидетельствует о наличии дополнительных патогенетических механизмов, среди которых ведущая роль отводится хронической церебральной гипоперфузии.

Помимо снижения мозгового кровотока, существенный вклад в повреждение нервной ткани могут вносить микроэмболические процессы. Установлено, что нестабильные атеросклеротические бляшки способны служить источником микроэмболов, вызывающих повторные субклинические ишемические повреждения головного мозга [5,15]. Совокупное действие гипоперфузии и микроэмболизации способствует прогрессированию сосудистых изменений белого вещества, нарушению функциональной активности нейрональных сетей и формированию когнитивного дефицита.

Современные представления рассматривают асимптомный каротидный стеноз не только как локальное сосудистое поражение, но и как маркер генерализованного атеросклеротического процесса, сопровождающегося системной эндотелиальной дисфункцией, хроническим воспалением и нарушением механизмов цереброваскулярной ауторегуляции [11,19]. Именно поэтому своевременное выявление пациентов с начальными признаками когнитивного снижения приобретает важное значение для профилактики дальнейшего прогрессирования цереброваскулярной патологии.

Таким образом, асимптомный каротидный стеноз представляет собой не только фактор риска ишемического инсульта, но и самостоятельную причину формирования субклинических когнитивных нарушений. Раннее выявление когнитивного дефицита у данной категории пациентов является одной из актуальных задач современной неврологии и требует дальнейшего совершенствования диагностических подходов.

В настоящее время хроническая церебральная гипоперфузия рассматривается как один из ведущих механизмов развития сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим поражением магистральных артерий головы [11,12,19]. Длительное снижение мозгового кровотока приводит к формированию комплекса структурных,

метаболических и функциональных изменений в ткани головного мозга, которые предшествуют развитию клинически выраженной цереброваскулярной патологии.

В физиологических условиях стабильность церебрального кровотока поддерживается системой ауторегуляции мозгового кровообращения, обеспечивающей адекватное кровоснабжение нервной ткани независимо от колебаний системного артериального давления. При прогрессировании каротидного стеноза компенсаторные возможности цереброваскулярного русла постепенно истощаются, что приводит к снижению перфузионного давления и развитию хронической гипоксии мозговой ткани [11].

Особую роль в развитии когнитивных нарушений играет дисфункция нейрососудистой единицы, представляющей собой функциональный комплекс, включающий нейроны, астроциты, эндотелиальные клетки, перициты и элементы гематоэнцефалического барьера [11,13]. Нарушение взаимодействия между этими структурами сопровождается ухудшением доставки кислорода и глюкозы к нейронам, снижением энергетического обеспечения клеток и прогрессирующим нарушением нейрональной пластичности.

Установлено, что хроническая гипоперфузия вызывает развитие эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся снижением продукции оксида азота, нарушением сосудистой реактивности и ухудшением механизмов цереброваскулярной ауторегуляции [12]. В результате формируется порочный круг, при котором дальнейшее снижение мозгового кровотока усугубляет метаболические нарушения и способствует прогрессированию сосудистого повреждения головного мозга.

Одним из наиболее важных последствий хронической гипоперфузии является нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Исследования последних лет показали, что снижение мозгового кровотока сопровождается повреждением межклеточных контактов эндотелия и проникновением в нервную ткань различных провоспалительных факторов [12]. Это приводит к активации микроглии, усилению продукции провоспалительных цитокинов и развитию хронического нейровоспаления.

Нейровоспалительные процессы рассматриваются как важное звено патогенеза сосудистых когнитивных нарушений. Активация микроглиальных клеток способствует усилению оксидативного стресса, повреждению миелиновых оболочек и нарушению функционирования нейрональных сетей, ответственных за когнитивную деятельность [13]. Наиболее чувствительными к гипоперфузии оказываются структуры белого вещества, обеспечивающие взаимодействие между различными отделами головного мозга.

По данным магнитно-резонансной томографии, хроническая церебральная гипоперфузия сопровождается формированием гиперинтенсивных изменений белого вещества, лакунарных инфарктов, расширением периваскулярных пространств и признаками церебральной атрофии [16,19]. Выраженность данных изменений тесно коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений и рассматривается как один из маркеров прогрессирования сосудистого поражения мозга.

Особое значение в развитии когнитивного дефицита имеет поражение гиппокампа и лобно-подкорковых связей. Известно, что гиппокамп является одной из наиболее метаболически активных структур головного мозга и отличается высокой чувствительностью к недостатку кислорода [13]. Длительная гипоперфузия сопровождается снижением нейрогенеза, нарушением синаптической передачи и постепенной утратой нейронов гиппокампальной области, что проявляется ухудшением памяти и способности к обучению.

Не менее важным механизмом считается повреждение лобно-подкорковых нейрональных сетей. Именно данные структуры обеспечивают исполнительные функции, внимание, скорость психической деятельности и контроль поведения. Нарушение их функционирования приводит к развитию так называемого «сосудистого когнитивного профиля», характеризующегося преобладанием исполнительной дисфункции над нарушениями памяти [11,19].

Подтверждением ключевой роли хронической гипоперфузии служат результаты экспериментальных исследований. Наиболее распространенной моделью является двустороннее стенозирование общих сонных артерий у лабораторных животных (bilateral common carotid artery stenosis), приводящее к устойчивому снижению мозгового кровотока [9,17]. В данной модели наблюдаются демиелинизация белого вещества, активация нейровоспалительных процессов,

повреждение гиппокампа и постепенное формирование когнитивного дефицита, аналогичного изменениям, выявляемым у пациентов с хронической церебральной ишемией [9,17].

Полученные экспериментальные данные подтверждают существование тесной взаимосвязи между длительным снижением церебральной перфузии и развитием когнитивных нарушений. Более того, многие структурные изменения головного мозга возникают задолго до появления клинически выраженных симптомов, что обуславливает необходимость ранней диагностики субклинических форм когнитивной дисфункции.

Таким образом, хроническая церебральная гипоперфузия является одним из центральных патогенетических механизмов формирования субклинических когнитивных нарушений при асимптомном каротидном стенозе. Развитие эндотелиальной дисфункции, повреждение гематоэнцефалического барьера, нейровоспаление, поражение белого вещества и нарушение функционирования нейрональных сетей создают морфофункциональную основу для постепенного снижения когнитивных функций еще до возникновения клинически значимых цереброваскулярных событий.

В последние десятилетия проблема когнитивных нарушений сосудистого генеза приобретает все большую актуальность в связи со старением населения, ростом распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и увеличением числа пациентов с хронической цереброваскулярной патологией [11,19]. Особое место в структуре сосудистых когнитивных расстройств занимают субклинические когнитивные нарушения, представляющие собой начальные проявления когнитивной дисфункции, выявляемые преимущественно при специализированном нейропсихологическом обследовании.

Согласно современным представлениям, субклинические когнитивные нарушения характеризуются объективно подтверждаемым снижением отдельных когнитивных функций при сохранении бытовой, профессиональной и социальной независимости пациента [11]. На данном этапе заболевания субъективные жалобы могут отсутствовать либо носить неспецифический характер, что значительно затрудняет своевременную диагностику.

В зарубежной литературе для обозначения подобных состояний широко используются термины «mild cognitive impairment», «vascular mild cognitive impairment» и «preclinical vascular cognitive impairment» [5,11]. Несмотря на определенные различия в терминологии, большинство исследователей рассматривают данные нарушения как промежуточное состояние между нормальным старением и клинически выраженной сосудистой деменцией [19].

Особое значение раннее выявление когнитивных нарушений приобретает у пациентов с асимптомным каротидным стенозом. В течение длительного времени считалось, что отсутствие перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки свидетельствует о благоприятном течении заболевания. Однако результаты многочисленных исследований показали, что даже при отсутствии клинически значимых цереброваскулярных событий у таких пациентов могут формироваться различные варианты когнитивного дефицита [2,7,15].

По данным Balestrini и соавт. [2], снижение когнитивных функций выявляется у значительной части пациентов с гемодинамически значимым каротидным стенозом. Аналогичные результаты были получены Wang и соавт. [18], продемонстрировавшими достоверное ухудшение показателей внимания, исполнительных функций и скорости обработки информации по сравнению с контрольной группой.

В отличие от болезни Альцгеймера, где на ранних стадиях преимущественно страдает эпизодическая память, сосудистые когнитивные нарушения характеризуются несколько иным нейропсихологическим профилем [11]. Наиболее типичными считаются нарушения исполнительных функций, снижение скорости психической деятельности, ухудшение концентрации внимания и рабочей памяти [19].

Исполнительные функции представляют собой комплекс когнитивных процессов, обеспечивающих планирование, контроль и коррекцию поведения в соответствии с поставленной целью. Их нарушение проявляется снижением способности к принятию решений, затруднениями при выполнении многокомпонентных задач, ухудшением когнитивной гибкости и способности переключать внимание [8,11].

Замедление скорости обработки информации также рассматривается как один из наиболее ранних признаков хронической сосудистой недостаточности мозга. У пациентов отмечается

увеличение времени выполнения нейропсихологических тестов, требующих концентрации внимания, быстрого принятия решений и зрительно-моторной координации [18]. Подобные изменения тесно связаны с поражением белого вещества головного мозга и нарушением проведения импульсов между различными корковыми и подкорковыми структурами [16,19].

Важной особенностью когнитивного дефицита при асимптомном каротидном стенозе является преимущественное вовлечение лобно-подкорковых нейрональных сетей. Именно этим объясняется высокая чувствительность методик, направленных на оценку исполнительных функций, таких как Frontal Assessment Battery (FAB), Trail Making Test (TMT), Stroop Color-Word Test и тесты вербальной беглости [8].

Результаты современных исследований свидетельствуют о том, что традиционные скрининговые методики не всегда позволяют выявлять ранние формы сосудистых когнитивных нарушений. Так, чувствительность Mini-Mental State Examination (MMSE) при диагностике легких когнитивных нарушений остается ограниченной вследствие недостаточной оценки исполнительных функций и внимания [11]. В связи с этим все большее распространение получает Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), обладающая более высокой чувствительностью к ранним проявлениям сосудистой когнитивной дисфункции [11].

В настоящее время большинство специалистов рассматривают субклинические когнитивные нарушения как потенциально обратимую стадию сосудистого поражения головного мозга. Именно на данном этапе наиболее эффективными могут быть профилактические мероприятия, направленные на коррекцию сосудистых факторов риска, улучшение церебральной гемодинамики и предупреждение дальнейшего прогрессирования когнитивного дефицита [5,15].

Заключение

Таким образом, субклинические когнитивные нарушения являются одним из наиболее ранних проявлений хронического сосудистого поражения головного мозга у пациентов с асимптомным каротидным стенозом. Наиболее характерными особенностями когнитивного профиля являются нарушения исполнительных функций, внимания, рабочей памяти и скорости обработки информации, что обуславливает необходимость применения высокочувствительных методов нейропсихологической диагностики для их своевременного выявления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ancetti S, Paraskevas KI, Faggioli G, Naylor AR. Effect of carotid interventions on cognitive function in patients with asymptomatic carotid stenosis: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;62(5):684-694. doi:10.1016/j.ejvs.2021.07.012.
2. Balestrini S, Lupidi F, Balucani C, et al. Cognitive decline and asymptomatic carotid stenosis: current evidence and future directions. *Neurol Sci.* 2021;42(5):1985-1994.
3. Bathla G, Gupta S, Agarwal N. Advanced neuroimaging in carotid artery disease and cognitive impairment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2024;45(9):1101-1109.
4. Bos D, Vernooij MW, de Bruijn RFAG, et al. Atherosclerotic carotid disease and cognitive impairment: population-based evidence. *Stroke.* 2022;53(5):1570-1578.
5. Debette S, Schilling S, Duperron MG, et al. Clinical significance of carotid atherosclerosis for cognitive impairment. *Lancet Neurol.* 2021;20(1):100-112. doi:10.1016/S1474-4422(20)30336-8.
6. Detre JA, Rao H, Wang DJJ, et al. Applications of arterial spin labeling perfusion MRI in cerebrovascular disease. *Neuroimaging Clin N Am.* 2022;32(3):451-468.
7. Dharmakidari S, Bhattacharya P, Chaturvedi S. Cognitive impairment in carotid stenosis: pathophysiology and management. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(10):47. doi:10.1007/s11910-020-01071-2.
8. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology.* 2000;55(11):1621-1626. doi:10.1212/WNL.55.11.1621.
9. Hattori Y, Shibata M, Yamada S, et al. Chronic cerebral hypoperfusion and white matter injury in experimental models. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2023;43(8):1245-1257.
10. Howard G, Howard VJ. Stroke risk and asymptomatic carotid stenosis in contemporary practice. *Stroke.* 2021;52(9):2902-2910.

11. Iadecola C. The pathobiology of vascular cognitive impairment. *Neuron*. 2023;111(8):1174-1192. doi:10.1016/j.neuron.2023.03.018.
12. Jiang X, Andjelkovic AV, Zhu L, et al. Blood-brain barrier dysfunction in chronic cerebral hypoperfusion. *Brain Res*. 2022;1785:147845. doi:10.1016/j.brainres.2022.147845.
13. Liu Y, Wang Y, Zhang Y, et al. Neurovascular unit dysfunction and cognitive decline in chronic cerebral ischemia. *Front Aging Neurosci*. 2024;16:1324501. doi:10.3389/fnagi.2024.1324501.
14. Molina-Seguin J, González A, García-Pastor A, et al. Cerebral perfusion changes in asymptomatic carotid stenosis assessed by ASL MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2025;61(3):855-864.
15. Paraskevas KI, Veith FJ, Spence JD. Asymptomatic carotid stenosis and cognitive impairment: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(6):888-899. doi:10.1016/j.ejvs.2021.02.012.
16. Riba-Llena I, Jarca CI, Mundet X, et al. Cerebral small vessel disease and cognitive dysfunction in carotid stenosis. *Int J Stroke*. 2022;17(7):744-752.
17. Shibata M, Hattori Y, Ihara M. Experimental models of chronic cerebral hypoperfusion and vascular cognitive impairment. *J Stroke*. 2021;23(3):321-334. doi:10.5853/jos.2021.00937.
18. Wang T, Zhao X, Liu L, et al. Cognitive performance in patients with asymptomatic carotid artery stenosis: a prospective study. *Front Neurol*. 2024;15:1378654. doi:10.3389/fneur.2024.1378654.
19. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol*. 2023;22(4):340-356. doi:10.1016/S1474-4422(23)00037-1.
20. Wu S, Ning Y, Wang H, et al. Impact of carotid artery revascularization on cognitive function: a study of symptomatic and asymptomatic cases. *Front Neurol*. 2025;16:1452495. doi:10.3389/fneur.2025.1452495.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.133-004.6

КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМНЫМ КАРОТИДНЫМ СТЕНОЗОМ ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОГО НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

¹Джурабекова А.Т. <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576>

¹Кудратов Ж.А. e-mail: qudratovjasurbe@gmail.com

²Саматов Ф.Ф. <https://orcid.org/0009-0003-8049-5540>

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского Университета Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ Резюме

Цель исследования. Изучить особенности когнитивного статуса пациентов с асимптомным каротидным стенозом с использованием комплекса современных нейропсихологических методов исследования.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с асимптомным каротидным стенозом различной степени выраженности, а также лица контрольной группы без гемодинамически значимого поражения сонных артерий. Комплекс нейропсихологического обследования включал Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), Батарею оценки лобных функций (FAB), Тест последовательного соединения цифр и букв (TMT-A и TMT-B), Цвето-словесный тест Струпа, Тест повторения цифр (Digit Span Test), Тест рисования часов, тесты вербальной беглости и Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS).

Результаты. Анализ литературных данных и предварительных наблюдений свидетельствует о том, что у пациентов с асимптомным каротидным стенозом наиболее часто выявляются нарушения исполнительных функций, внимания, рабочей памяти и скорости обработки информации. Выраженность когнитивного дефицита возрастает по мере увеличения степени стенозирования сонных артерий.

Заключение. Комплексное нейропсихологическое обследование позволяет выявлять субклинические когнитивные нарушения на ранних стадиях сосудистого поражения головного мозга и может рассматриваться как важный компонент диагностики пациентов с асимптомным каротидным стенозом.

Ключевые слова: асимптомный каротидный стеноз, когнитивные нарушения, MoCA, FAB, TMT, сосудистые когнитивные нарушения.

COGNITIVE STATUS OF PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC CAROTID STENOSIS ACCORDING TO COMPREHENSIVE NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT

¹Djurabekova A.T. <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576>

¹Qudratov J.A. e-mail: qudratovjasurbe@gmail.com

²Samatov F.F. <https://orcid.org/0009-0003-8049-5540>

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Termez Branch of Tashkent State Medical University
64 I. Karimov Street, Termez, Surkhandarya Region. Tel.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Resume**

Objective of the study. To investigate the characteristics of the cognitive status in patients with asymptomatic carotid stenosis using a comprehensive set of modern neuropsychological research methods.

Material and methods. The study included patients with varying degrees of asymptomatic carotid stenosis, as well as a control group consisting of individuals without hemodynamically significant lesions of the carotid arteries. The neuropsychological assessment battery included the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Frontal Assessment Battery (FAB), Trail Making Test (TMT-A and TMT-B), Stroop Color-Word Test, Digit Span Test, Clock Drawing Test, verbal fluency tests, and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Results. Analysis of literature data and preliminary observations indicates that impairments in executive functions, attention, working memory, and information processing speed are most frequently identified in patients with asymptomatic carotid stenosis. The severity of the cognitive deficit increases as the degree of carotid artery stenosis progresses.

Conclusion. A comprehensive neuropsychological examination allows for the detection of subclinical cognitive impairment at the early stages of vascular brain lesions and can be considered an important diagnostic component for patients with asymptomatic carotid stenosis.

Keywords: asymptomatic carotid stenosis, cognitive impairment, MoCA, FAB, TMT, vascular cognitive impairment.

**MAJMUALI NEYROPSIXOLOGIK TEKSHIRUV MA'LUMOTLARIGA KO'RA
SIMPTOMSIZ KAROTID STENOZI BO'LGAN BEMORLARNING KOGNITIV STATUSI**

¹Jo'rabekova A.T. <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576>

¹Qudratov J.A. e-mail: qudratovjasurbe@gmail.com

²Samatov F.F. <https://orcid.org/0009-0003-8049-5540>

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali Surxondaryo viloyati, Termiz shahri,
I.Karimov ko'chasi, 64-uy. Tel.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi. Zamonaviy neyropsixologik tadqiqot usullari majmuasidan foydalangan holda, simptomsiz karotid stenozi bo'lgan bemorlarning kognitiv statusi xususiyatlarini o'rganish.

Material va usullar. Tadqiqotga turli darajadagi simptomsiz karotid stenozi bo'lgan bemorlar, shuningdek, uyqu arterialarining gemodinamik jihatdan ahamiyatli shikastlanishi bo'lmagan nazorat guruhi shaxslari kiritildi. Neyropsixologik tekshiruv majmuasi kognitiv funksiyalarni baholashning Monreal shkalasi (MoCA), frontal funksiyalarni baholash batareyasi (FAB), sonlar va harflarni ketma-ket ulash testi (TMT-A va TMT-B), Stroop rang-so'z testi, sonlarni takrorlash testi (Digit Span Test), soat chizish testi, verbal ravonlik testlari hamda xavotir va depressiyaning gospital shkalasini (HADS) o'z ichiga oldi.

Natijalar. Adabiyot ma'lumotlari va dastlabki kuzatuvlar tahlili shuni ko'rsatadiki, simptomsiz karotid stenozi bo'lgan bemorlarda eng ko'p ijro etuvchi funksiyalar, diqqat, ishchi xotira va axborotni qayta ishlash tezligining buzilishi aniqlanadi. Kognitiv defitsitning yaqqollik darajasi uyqu arterialari stenozining darajasi ortishi bilan kuchayib boradi.

Xulosa. Majmualiy neyropsixologik tekshiruv bosh miyaning qon tomir shikastlanishlarining erta bosqichlarida subklinik kognitiv buzilishlarni aniqlash imkonini beradi va simptomsiz karotid stenozi bo'lgan bemorlar diagnostikasining muhim tarkibiy qismi sifatida qaralishi mumkin.

Kalit so'zlar: simptomsiz karotid stenozi, kognitiv buzilishlar, MoCA, FAB, TMT, qon tomir kognitiv buzilishlari.

Актуальность

Атеросклеротическое поражение сонных артерий является одной из ведущих причин цереброваскулярной патологии и рассматривается как важный фактор риска ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга. По данным современных исследований, в 30–40% случаев причиной развития ишемического инсульта является атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы, включая сонные артерии [3].

В последние годы особое внимание уделяется асимптомному каротидному стенозу, распространенность которого значительно возрастает с возрастом и наличием сердечно-сосудистых факторов риска. Несмотря на отсутствие перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки, у пациентов с гемодинамически значимым каротидным стенозом нередко выявляются различные когнитивные нарушения, обусловленные хронической церебральной гипоперфузией и микроэмболизацией [1, 5]. Более 75% пациентов с выраженными стенозами внутренней сонной артерии без клинических проявлений инсульта имеют когнитивные нарушения различной степени выраженности [1].

Согласно современным представлениям, хроническая церебральная гипоперфузия приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, повреждению гематоэнцефалического барьера, нейровоспалению и поражению белого вещества головного мозга, что способствует формированию сосудистого когнитивного дефицита [2,6].

Наиболее ранними проявлениями когнитивного снижения у пациентов с асимптомным каротидным стенозом являются нарушения внимания, исполнительных функций, рабочей памяти и скорости обработки информации [4,5]. Однако субъективные жалобы зачастую отсутствуют, а стандартное неврологическое обследование не позволяет выявить минимальные когнитивные расстройства на доклинической стадии [4].

В настоящее время отсутствует единый алгоритм нейропсихологического обследования пациентов с асимптомным каротидным стенозом, а данные о структуре и выраженности субклинических когнитивных нарушений остаются противоречивыми. Это определяет актуальность дальнейшего изучения когнитивного статуса данной категории пациентов с использованием современных нейропсихологических методик.

Цель исследования: изучить особенности когнитивного статуса пациентов с асимптомным каротидным стенозом с использованием комплекса современных нейропсихологических методов исследования.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в период 2024–2026 гг. В исследование были включены 190 лиц в возрасте от 45 до 75 лет, которым проводилось комплексное клиничко-неврологическое, ультразвуковое и нейропсихологическое обследование.

Основную группу (ОГ) составили 79 пациентов (41,6%) с асимптомным каротидным стенозом, соответствующим рубрике МКБ-10 I65.2 – закупорка и стеноз сонной артерии, не приводящие к инфаркту мозга. Среди обследованных преобладали мужчины – 46 (58,2%), женщин было 33 (41,8%). В зависимости от степени стенозирования внутренней сонной артерии пациенты были распределены на три подгруппы: стеноз 30–49% выявлен у 28 (35,4%) пациентов, стеноз 50–69% – у 31 (39,2%) пациента и стеноз 70–89% – у 20 (25,4%) пациентов.

Группу сравнения (ГС) составили 63 пациента (33,2%) с сосудистыми факторами риска, включая артериальную гипертензию, дислипидемию, сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром, однако без гемодинамически значимого поражения сонных артерий. Среди них мужчин было 35 (55,6%), женщин – 28 (44,4%).

Контрольную группу (КГ) составили 48 практически здоровых лиц (25,2%), сопоставимых по возрасту и полу с пациентами основной группы, без клинических признаков цереброваскулярной патологии и стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий. Среди обследованных мужчин было 27 (56,3%), женщин – 21 (43,7%).

Критериями включения в исследование являлись: возраст от 45 до 75 лет, наличие асимптомного каротидного стеноза не менее 30%, подтвержденного методом ультразвукового дуплексного сканирования и ангиографическими методами исследования, отсутствие в

анамнезе ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки, а также информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения служили перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака, деменция, болезнь Паркинсона, эпилепсия, опухоли головного мозга, тяжелые психические расстройства, выраженные нарушения зрения или слуха, препятствующие выполнению нейропсихологического тестирования, а также тяжелые декомпенсированные соматические заболевания.

Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-неврологическое обследование по общепринятой методике с оценкой неврологического статуса, сосудистых факторов риска и сопутствующей патологии.

Для оценки состояния сонных артерий использовали метод ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий с определением степени стеноза, толщины комплекса интима-медиа, линейной скорости кровотока и характеристик атеросклеротической бляшки. Для верификации степени стенозирования применялись методы магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии.

Оценка когнитивного статуса осуществлялась с использованием комплекса современных нейропсихологических методик. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) применялась для общей оценки когнитивного статуса и включала исследование памяти, внимания, исполнительных функций, речи, зрительно-пространственных навыков и ориентации. Батарея оценки лобных функций (Frontal Assessment Battery, FAB) использовалась для оценки исполнительных функций, абстрактного мышления, программирования действий и когнитивной гибкости. Тест последовательного соединения цифр и букв (Trail Making Test, TMT-A и TMT-B) применялся для исследования концентрации внимания, скорости психической деятельности и способности к переключению внимания. Цвето-словесный тест Струпа (Stroop Color-Word Test) использовался для оценки селективного внимания, исполнительного контроля и способности подавлять автоматические реакции. Тест повторения цифр (Digit Span Test) применялся для исследования кратковременной и рабочей памяти путем воспроизведения цифровых рядов в прямом и обратном порядке. Тест рисования часов (Clock Drawing Test) использовался для оценки зрительно-пространственных функций, конструктивного праксиса и исполнительного контроля. Дополнительно проводилось исследование категориальной и литеральной вербальной беглости, позволяющее оценить состояние речевых функций, семантической памяти и эффективность когнитивного поиска.

С целью исключения влияния эмоциональных нарушений на результаты нейропсихологического тестирования всем пациентам проводилась оценка тревоги и депрессии с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета статистических программ SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Нормальность распределения оценивалась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения количественных показателей между группами применялись t-критерий Стьюдента и дисперсионный анализ ANOVA. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Анализ клиничко-демографических характеристик обследованных лиц показал сопоставимость исследуемых групп по возрасту и полу. Средний возраст пациентов основной группы составил $61,8 \pm 7,9$ года, группы сравнения — $60,9 \pm 8,1$ года, контрольной группы — $60,4 \pm 7,6$ года. Статистически значимых различий между группами по возрасту выявлено не было ($p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$; $p_3 > 0,05$) (табл.1). Во всех группах отмечалось незначительное преобладание мужчин. Доля мужчин составила 58,2% в основной группе, 55,6% в группе сравнения и 56,3% в контрольной группе. Различия по половому составу также не достигали уровня статистической значимости ($p > 0,05$). Частота основных сосудистых факторов риска

была сопоставимой в основной группе и группе сравнения. Артериальная гипертензия диагностирована соответственно у 77,2% и 77,8% пациентов ($p_1 > 0,05$), дислипидемия — у 68,4% и 65,1% ($p_1 > 0,05$), сахарный диабет 2 типа — у 24,1% и 27,0% обследованных ($p_1 > 0,05$), метаболический синдром — у 35,4% и 38,1% пациентов ($p_1 > 0,05$). В то же время указанные сосудистые факторы риска значительно чаще встречались в основной группе и группе сравнения по сравнению с контрольной группой ($p_2 < 0,05$ – $0,001$; $p_3 < 0,05$ – $0,001$).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных групп

Показатель	ОГ (n=79)	ГС (n=63)	КГ (n=48)	p_1	p_2	p_3
Возраст, лет (M $\pm$ σ)	61,8 $\pm$ 7,9	60,9 $\pm$ 8,1	60,4 $\pm$ 7,6	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Мужчины, n (%)	46 (58,2)	35 (55,6)	27 (56,3)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Женщины, n (%)	33 (41,8)	28 (44,4)	21 (43,7)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Артериальная гипертензия, n (%)	61 (77,2)	49 (77,8)	9 (18,8)	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$
Дислипидемия, n (%)	54 (68,4)	41 (65,1)	7 (14,6)	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	19 (24,1)	17 (27,0)	2 (4,2)	$>0,05$	$<0,01$	$<0,01$
Метаболический синдром, n (%)	28 (35,4)	24 (38,1)	3 (6,3)	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$
Курение, n (%)	23 (29,1)	17 (27,0)	5 (10,4)	$>0,05$	$<0,05$	$<0,05$

Полученные данные свидетельствуют о высокой сопоставимости основной группы и группы сравнения по демографическим характеристикам и основным сосудистым факторам риска, что позволяет объективно оценивать влияние асимптомного каротидного стеноза на состояние когнитивных функций.

Результаты комплексного нейропсихологического обследования показали наличие достоверных различий между исследуемыми группами практически по всем анализируемым показателям (табл. 2).

Наиболее выраженные изменения были выявлены у пациентов с асимптомным каротидным стенозом. Средний показатель по шкале MoCA составил 23,8 $\pm$ 2,7 балла, что было достоверно ниже аналогичных значений группы сравнения (25,9 $\pm$ 2,1 балла) и контрольной группы (27,6 $\pm$ 1,4 балла; $p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о наличии субклинических когнитивных нарушений у значительной части обследованных пациентов.

При оценке исполнительных функций по шкале FAB также выявлено статистически значимое снижение показателей в основной группе. Средний результат составил 14,6 $\pm$ 2,3 балла против 16,1 $\pm$ 1,8 балла в группе сравнения и 17,4 $\pm$ 0,9 балла в контрольной группе ($p < 0,001$), что указывает на раннюю дисфункцию лобно-подкорковых нейрональных сетей.

Особенно чувствительными к сосудистому когнитивному дефициту оказались тесты ТМТ-А и ТМТ-В. Время выполнения ТМТ-А у пациентов с каротидным стенозом было увеличено на 54,5% по сравнению с контрольной группой, тогда как время выполнения более сложного теста ТМТ-В превышало контрольные значения на 61,6% ($p < 0,001$). Это свидетельствует о нарушении концентрации внимания, когнитивной гибкости и скорости обработки информации. Аналогичные изменения выявлены при выполнении теста Струпа. У пациентов основной группы отмечалось увеличение времени выполнения задания до 79,4 $\pm$ 18,2 секунд по сравнению с 56,2 $\pm$ 12,1 секунд в контрольной группе ($p < 0,001$), что отражает снижение эффективности исполнительного контроля и способности подавлять автоматические реакции.

Исследование памяти показало достоверное снижение показателей Digit Span как при прямом, так и при обратном воспроизведении цифровых рядов. Наиболее выраженные изменения наблюдались при выполнении обратного цифрового ряда, отражающего состояние рабочей памяти и исполнительных функций. При анализе вербальной беглости установлено снижение как литеральной, так и категориальной продуктивности у пациентов с асимптомным

каротидным стенозом. Количество слов, воспроизводимых за одну минуту, было достоверно ниже по сравнению с группой контроля ($p<0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее уязвимыми когнитивными доменами при асимптомном каротидном стенозе являются исполнительные функции, внимание, рабочая память и скорость обработки информации, что соответствует современным представлениям о сосудистом когнитивном профиле и подтверждает наличие субклинической когнитивной дисфункции уже на доклиническом этапе цереброваскулярного поражения.

Таблица 2. Результаты комплексного нейропсихологического обследования обследованных лиц ($M\pm\sigma$)

Показатель	ОГ (n=79)	ГС (n=63)	КГ (n=48)	p ₁	p ₂	p ₃
MoCA, баллы	23,8 $\pm$ 2,7	25,9 $\pm$ 2,1	27,6 $\pm$ 1,4	<0,001	<0,001	<0,01
FAB, баллы	14,6 $\pm$ 2,3	16,1 $\pm$ 1,8	17,4 $\pm$ 0,9	<0,001	<0,001	<0,01
TMT-A, сек	48,5 $\pm$ 11,6	39,8 $\pm$ 9,7	31,4 $\pm$ 7,8	<0,001	<0,001	<0,01
TMT-B, сек	124,3 $\pm$ 32,7	98,6 $\pm$ 24,8	76,9 $\pm$ 18,5	<0,001	<0,001	<0,001
Stroop Test, сек	79,4 $\pm$ 18,2	67,8 $\pm$ 15,4	56,2 $\pm$ 12,1	<0,001	<0,001	<0,01
Digit Span Forward	5,8 $\pm$ 1,1	6,4 $\pm$ 1,0	7,1 $\pm$ 0,9	<0,01	<0,001	<0,01
Digit Span Backward	3,9 $\pm$ 0,9	4,8 $\pm$ 0,8	5,6 $\pm$ 0,7	<0,001	<0,001	<0,01
Clock Drawing Test, баллы	8,1 $\pm$ 1,2	8,8 $\pm$ 0,9	9,5 $\pm$ 0,5	<0,01	<0,001	<0,05
Вербальная беглость (литеральная), слов/мин	11,8 $\pm$ 3,1	14,2 $\pm$ 2,8	16,7 $\pm$ 2,4	<0,001	<0,001	<0,01
Вербальная беглость (категориальная), слов/мин	14,9 $\pm$ 3,8	17,6 $\pm$ 3,2	20,8 $\pm$ 2,9	<0,001	<0,001	<0,001
HADS-Тревога, баллы	8,2 $\pm$ 3,1	7,4 $\pm$ 2,8	5,6 $\pm$ 2,2	>0,05	<0,01	<0,05
HADS-Депрессия, баллы	7,6 $\pm$ 2,8	6,9 $\pm$ 2,5	5,1 $\pm$ 2,0	>0,05	<0,01	<0,05

Выводы

1. У пациентов с асимптомным каротидным стенозом выявляются субклинические когнитивные нарушения, характеризующиеся снижением показателей по шкалам MoCA и FAB по сравнению с лицами без гемодинамически значимого поражения сонных артерий и практически здоровыми обследуемыми.

2. Наиболее выраженные изменения когнитивного статуса наблюдаются в сфере исполнительных функций, внимания, рабочей памяти и скорости обработки информации, что подтверждается результатами тестов TMT-A, TMT-B, Stroop Color-Word Test, Digit Span Test и тестов вербальной беглости.

3. Пациенты с асимптомным каротидным стенозом демонстрируют достоверно более низкие показатели когнитивного функционирования по сравнению как с группой сосудистого риска без каротидного стеноза, так и с контрольной группой ($p<0,05-0,001$).

4. Комплексное нейропсихологическое обследование с использованием MoCA, FAB, TMT, Stroop Test, Digit Span Test, Clock Drawing Test и тестов вербальной беглости обладает высокой информативностью в выявлении ранних сосудистых когнитивных нарушений на доклиническом этапе цереброваскулярного поражения.

5. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности включения расширенного нейропсихологического тестирования в алгоритм обследования пациентов с асимптомным

каротидным стенозом для своевременного выявления когнитивного дефицита и профилактики дальнейшего прогрессирования сосудистых когнитивных нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Багин СС. Средне-отдаленные результаты каротидного стентирования при асимптомных стенозах сонных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2021;27(4):112-118.
2. Иванов ДО, Шляхто ЕВ, Тарасов РС. Устранение каротидного стеноза и когнитивные нарушения. *Трансляционная медицина*. 2025;12(2):125-132.
3. Пospelова МЛ, Зайцев ДЕ, Лепёхина АС, и др. Когнитивные нарушения у пациентов с асимптомными каротидными стенозами. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(5):125-132.
4. Пospelова МЛ, Зайцев ДЕ, Лепёхина АС, Ефимцев АЮ, Алексеева ТМ. Асимптомные каротидные стенозы: состояние проблемы и перспективные направления прогнозирования ишемического инсульта. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(4):425-431.
5. Пospelова МЛ, Зайцев ДЕ, Лепёхина АС, Ефимцев АЮ, Алексеева ТМ. Асимптомные каротидные стенозы. Состояние проблемы и перспективные направления прогнозирования ишемического инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(5):75-82.
6. Садоха КА, Макаров АП, Макарова АН. Хроническая ишемия мозга: современное состояние проблемы. *Медицинские новости*. 2024;(1):23-28.
7. Шаварова ЕК, Шаваров АА, Ахметов РЕ, Кобалава ЖД. Когнитивные нарушения у пациентов кардиологического профиля: диагностика и профилактика. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(6):56-64.
8. Ancetti S, Paraskevas KI, Faggioli G, Naylor AR. Effect of carotid interventions on cognitive function in patients with asymptomatic carotid stenosis: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62(5):684-694. doi:10.1016/j.ejvs.2021.07.012.

Поступила 20.05.2026

NOMOPHOBIA

Mukhidova Gulmira Hasanovna <https://orcid.org/0009-0006-4209-8896>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article is devoted to the effects of the phone on human health. The main points of homophobia, as well as health disorders caused by prolonged use of the phone, are considered and the prevention of telephone mania is given.

Keywords: homophobia, phone, addiction, information.

НОМОФОБИЯ

Мухидова Гульмира Хасановна <https://orcid.org/0009-0006-4209-8896>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Данная статья посвящена влиянию телефона на здоровье человека. Рассмотрены основные моменты номофобии, а также нарушения здоровья, вызванные длительным использованием телефона, и дана профилактика телефономании.

Ключевые слова: номофобия, телефон, зависимость, информация.

NOMOFOBIIYA

Muhidova Gulmira Hasanovna <https://orcid.org/0009-0006-4209-8896>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy
kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqola telefonning inson salomatligiga ta'siri haqida va nomofobiyaning asosiy jihatlari, shuningdek, telefondan uzoq vaqt foydalanish natijasida kelib chiqadigan patologiyalar haqida aytib o'tilgan va telefonamaniya profilaktikasi berilgan.

Kalit so'zlar: nomofobiya, telefon, tobelik, ma'lumot.

Relevance

The term appeared not so long ago and originates from the English phrase "no mobile phobia". Experts use it to indicate a state of anxiety, often amounting to panic, that occurs in an individual who has lost the way to keep in touch through a gadget. At first glance, these seem to be common manifestations when charging goes down, communication is lost or funds are on balance. 53% of people who are addicted to the phone are afraid of being alone. Every second person does not turn off their device for a second, and the tenth is always in touch due to their profession.

Comparing nomophobia with alcoholism is real: after all, deprivation of a gadget provokes withdrawal syndrome. And despite the fact that subordination to a smartphone does not pose a health risk, its impact on everyday life is quite significant.

Manifestations of addiction. It's a shame that you have to listen to the teacher at lectures, and not communicate on social media social networks, or that you can be left without your favorite game at

work, is not a sign of illness. A phobia is an irrational reaction to specific events. So, addicted people start to panic if there is no device nearby. They cannot concentrate on activities, become irritable, feel uncomfortable and lost. In case of illness, all these characteristics are expressed quite vividly. There are also other signs: sweating, chills, confusion in thoughts, rapid heartbeat. A few more manifestations:

- Dependence on the appearance of the device. I would like to decorate my smartphone in a special way, purchase a new model and, thus, emphasize my position in society or stand out from the masses.
- The desire for information. The individual turns the bag upside down, looking for a gadget so as not to miss a new message or news.
- Sound hallucinations. It begins to seem as if a call is being heard, although in fact it has not been received.

In addition, nomophobia can be called a condition when even the thought of losing an electronic friend can cause a panic attack. Therefore, the division of the disease into degrees is known: from mild to severe.

Signs of dependence on the phone

- You don't put your device down for a second, take it even when going to the store. You feel safer when your smartphone is in sight or in your pocket.
- The gadget is constantly in your hands. You spend a lot of money on buying various updates and programs.
- When you sleep, the device lies directly under the pillow or on the table next to the bed.
- Device communication is more important than meetings.
- Unlike conversations on the phone, during a conversation with your own eyes, there is stiffness, words are lost.
- You are afraid of loss, constantly checking whether the gadget is nearby.
- It takes a lot of time to take selfies, post on Instagram and other social networks. You think it's important for people to see that you are presentably dressed, have done the perfect makeup, even if in reality the appearance is not so good.

If these symptoms have already appeared, it is necessary to make efforts to overcome the dependence on the phone, as it has already begun to gain momentum.

The reason for this is not the desire to have fun. This is a way to relieve stress, cope or distract from pressing problems: loneliness or the inability to make your life better. It doesn't matter how a person copes with internal stress: whether they play games or resort to drugs. From the point of view of physiological factors, behavioral and narcotic subordination have quite a lot of similar features.

The frenzied rhythm of the day, a huge number of cases and tasks create a stressful state. The phone, as it seems to most people, saves from this. He comes to the rescue when we are sad or bored. Nevertheless, this is an unhealthy method to cope with negative emotions, because over time the problem becomes deeper and deeper, and the question of how to stop being dependent on the phone becomes more acute.

Causes of occurrence

- Fear of loneliness. The Internet and the device create the appearance that a person is needed. They give you confidence and allow you to feel your own indispensability.
- Intrusive advertising. Messages about the appearance of new models, social networks, networks and applications are everywhere. And if adults can still filter out this information, then it is much more difficult for a child to do this. He, like a sponge, absorbs such data and really begins to consider smartphones the most necessary items.
- Communication with the outside world. Today, many people are surprised how even some 20 years ago people lived without the opportunity to call or write to a loved one at any time or communicate with him almost around the clock. But before there were more reasons for meetings, whereas now part of the relationship is transferred to correspondence.
- Operating mode. With the advent of professions such as a programmer or an advertiser, it takes much more time to work in these areas. Some people work almost around the clock, while they don't

have a minute left for their personal life. Because of this, they are forced to sit at the phone to compensate for this loss.

Recommendations

- It is obvious that you can get rid of gadgets only if you stop using them. It sounds pretty simple, but in fact it will take a lot of effort. Psychologists recommend to start by stopping wearing the device at least at home.

- An easy way to wean yourself off the phone is to put it in an inaccessible place, for example, on a closet. Try to turn it on only when really necessary.

- Use your computer to access the Internet. After all, you won't turn it on to check social media alerts.networks, it will take too long.

- When going out for a walk or to the store, leave the device in the apartment, visit an area where there is no WI-FI.

- Help yourself to stop. So you log into Telegram to reply to a message, and you don't notice that it's been an hour and a half. While we are flipping through the updates, new emails are arriving. And so on in a circle. This is a "game loop", because usually this condition occurs while playing on entertainment machines. Therefore, set a timer, and when the alarm rings, put aside the device of methods on how to deal with phone addiction

I suggest a number of simple manipulations that help reduce the amount of time spent with the device.

Set the device to silent mode. Often people can't fully concentrate because of the alerts. Audio signals make you reach for your smartphone, which takes a lot of time away from the main tasks. If you don't want to stay at work until the night, turn off the sound. For important calls, turn on the "Do not disturb" function so that the right person can reach you, and save the rest for later.

According to statistics, one in seven people in a country with a developed civilization is dependent on mobile phones. For many people, it's a disaster to forget a mobile phone at home. A discharged phone or a lack of communication causes great stress. Let's look at the causes of mobile addiction in adolescence. Isolation from the outside world, fear of helplessness. Thanks to a mobile phone, a person has a connection with friends and family. It is possible to call for help if necessary.

The availability of a calendar, clock, calculator and other options in the phone. The influence of advertising. The child's psyche is very susceptible to what is shown on TV. They strive to get everything they see in advertising. Fear of loneliness. The mobile phone allows you to communicate with a lot of people by calling or sending messages, to find out news from their lives. The illusion of impunity, sociality. On smartphones, you can sit on forums, chat on social networks, despite your complexes and problems, and find a lot of friends. In my son's class, probably almost all children have a mobile addiction. They don't part with their phones even in class. Instead of listening to the teacher, they play or sit on social networks. Characteristic signs Four children are sitting and looking at their phones. If a teenager is addicted to a mobile phone, then this can be detected by the presence of the following symptoms. Lack of other interests. The whole life is around the device. Loss of interest in favorite activities, such as playing football. The constant desire to hold a mobile phone in your hand, an argument with your parents if it is taken away or not given. A teenager looks depressed when he does not have the opportunity to touch the phone and happy when he is given it. It can deceive parents about the amount of time spent on the phone. When a child loses his mobile phone, panic, anger, and approaching hysteria overwhelm him. The feeling of anxiety arises after ten minutes without a phone. After all, during this time, someone could have called or texted. A person constantly checks their messages, even while in class or at the cinema. The teenager is constantly updating content on his device. The child calls more than five times a day. The conversations last more than 15 minutes.

Leave the device in a remote location. When he is always at hand, attention is involuntarily drawn to him. During work or meetings with loved ones, put it away from yourself so as not to succumb to a fleeting desire to find out what is happening in the lives of your friends.

Record the hours spent in front of the screen. Try to use the device consciously. Record where, when and for how long you went.

At the end of the day, analyze the result to assess the scale of the problem and understand how much effort it will take to wean yourself off phone addiction. It's much easier for iPhone holders in this regard. The developers provided for the possibility of analyzing time costs and made a screen time function. Every week, a report is sent on which services the owner visits most often and how long he stays there.

Change your habit. Not the easiest advice for adults on how to get rid of phone addiction, but it is quite effective. Instead of trying to escape from the desire to look at the tape, take a book. Arrange them around the apartment so that they are always at hand at the right moment. Gradually you will get used to reading. Also try installing useful applications, such as an electronic library.

Set aside a specific time for the Internet. Create a schedule with the periods when it is most convenient for you to read the messages and watch the news. It can be 30 minutes in the morning, several times throughout the day and half an hour in the evening.

The child is isolated from the outside world, which can lead to the development of a number of abnormalities in health and psyche. Fatness. The child leads a sedentary lifestyle instead of actively moving, for example, playing football with children. Obesity, in turn, can lead to problems of the cardiovascular system, arthritis and diabetes mellitus. Aggressiveness. Children who often play violent games on their phones begin to behave aggressively towards their peers and treat teachers impolitely. Sleep disturbance. Children can even exchange SMS messages under the covers at night. Lack of sleep leads to impaired concentration, memory impairment, and decreased academic performance at school. Problems in relationships with peers. The teenager begins to move away from family and relatives, friends, and cannot make new acquaintances. In addition, it is also necessary to take into account the influence of electromagnetic radiation: memory problems; deterioration of immunity; irritability; headaches; visual impairment; pressure drops; sleep disorders.

A space without a gadget. Choose a place in the apartment where you will not touch the device. Let it be a rest room. This is a good way to take your mind off the phone and pay more attention to your family and hobbies.

Set complex passwords. The more thorny the path to services and account will be, the more likely you will think: is it necessary? Come up with complex access codes or drawings to block. This method is perfect for those who find it difficult to pull themselves together.

Feedback. The loss of time is more related to the unconscious. To remove the dependence on the phone, go to the other side. Scroll through the tape, realizing what you are doing now. Think about whether this distracts from important things. Suddenly, deadlines are already on your heels, and you are not dealing with more pressing issues than a new photo of a friend on Instagram.

Conclusion

So, I told you what the disease is called when there is dependence on the phone, what are its symptoms and how to cope with it. Such ailments often appear in the presence of a life problem. And the craving for devices becomes a bell that it's time to change everything. Otherwise, communication with a loved one will help to get rid of this bad habit. Therefore, if you are reading an article from your smartphone right now, write a message to your loved one. Let me know what you think of him. Make an appointment. And put your gadget away.

The child is isolated from the outside world, which can lead to the development of a number of abnormalities in health and psyche. Fatness. The child leads a sedentary lifestyle instead of actively moving, for example, playing football with children. Obesity, in turn, can lead to problems of the cardiovascular system, arthritis and diabetes mellitus. Aggressiveness. Children who often play violent games on their phones begin to behave aggressively towards their peers and treat teachers impolitely. Sleep disturbance. Children can even exchange SMS messages under the covers at night. Lack of sleep leads to impaired concentration, memory impairment, and decreased academic performance at school. Problems in relationships with peers. The teenager begins to move away from family and relatives, friends, and cannot make new acquaintances. In addition, it is also necessary to take into account the influence of electromagnetic radiation: memory problems; deterioration of immunity; irritability; headaches; visual impairment; pressure drops; sleep disorders.

Do not allow a teenager to carry a phone with him when he moves around the apartment. Do not allow the child to take a mobile phone with him when going to bed, put it under the pillow. Let the

teenager find out all the news in person with friends, he uses his mobile phone only in rare cases when he needs to find out something urgent, for example, to ask what lessons were given. During active recreation, such as playing with a ball, it is necessary that the phone is turned off, allowing you to relax. Go on some trips with your child more often to places where there is no mobile connection. If it is vital for a teenager to be constantly in touch, it is important that he takes breaks for active recreation.

LIST OF REFERENCAS:

1. Еженедельник «Тайны XX века». Зловредный сотовый. Тайны XX века. 2007;(44): ноябрь.
2. Журнал «Тайны и открытия». О мобиломании. Тайны и открытия. 2006;(40):29 мая.
3. Khasanovna MG. Comparative characteristics of morphometric parameters of physical development and anthropometric data of the upper extremities of healthy and computer-dependent children. Research Jet Journal of Analysis and Inventions. 2021;2(9):14-17.
4. Khasanovna MG. Features of computer dependence: comparative characteristics of computer-dependent and computer-independent adolescents by anthropometric indicators. International Journal of Innovative Analyses and Emerging Technology. 2021;1(6):213-217.
5. Mukhidova GK. Prevention of computer and internet addiction. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2023;1(3):65-68.
6. Mukhidova GK. Determination of computer addiction in adolescents. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2023;1(3):56-60.
7. Mukhidova GK. Prevention of internet addiction. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2023;1(3):61-64.
8. Мухидова ГХ. Особенности антропометрических параметров компьютерно-зависимых подростков мальчиков. В: Zamonaviy ta'lim: muammo va yechimlari. 2021. С. 49-50.
9. Мухидова ГХ. Морфофизиологические особенности и степень интернет-зависимости у подростков. В: Zamonaviy ta'lim: muammo va yechimlari. 2021. С. 45-46.

Entered 20.05.2026

УЎҚ 616.36-004:575.174.015.3:616-056.52

СҮР2С9 ГЕНИ *Pe359Leu* ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА САРКОПЕНИЯ ЮЗАГА КЕЛИШИДАГИ АҲАМИЯТИ

Холикова Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-0613-9789>

Жураева М.А. <https://orcid.org/0000-0002-8383-1122>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz

✓ Резюме

Тадқиқотда турли этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда СҮР2С9 гени *Pe359Leu* полиморфизмини аллели ҳамда генотипларининг учраш сони саркопения мавжудлигига қараб қиёсий ўрганилди. Олинган натижалар жигар циррози саркопения мавжуд, саркопения мавжуд бўлмаган ҳамда назорат гуруҳлари ўртасида аллел ва генотиплар тақсимооти асосида ўрганилди.

Таҳлил натижаларига кўра вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда СҮР2С9 гени *Pe359Leu* полиморфизмининг *Pe* аллели 66,2% да, *Leu* аллели эса 33,8% ҳолатларда учраган бўлса саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу аллеллар мос равишда 85,0% ва 15,0% ҳолатларда учраши аниқланди (5.2-жадвал). Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб $\chi^2=9,68$; $p<0,01$ ни таъкил этди.

Клиник материалларимизни молекуляр-генетик текширув ишлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг молекуляр тиббиёт ва ҳужайравий технологиялар ҳамда тиббий генетика лабораторияси бўлимларида олиб борилди.

Калит сўзлар жигар циррози, саркопения, СҮР2С9 гени, молекулярная генетика.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА *Pe359Leu* ГЕНА СҮР2С9 В РАЗВИТИИ САРКОПЕНИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Холикова Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-0613-9789>

Жураева М.А. <https://orcid.org/0000-0002-8383-1122>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

В исследовании сравнивалась частота аллелей и генотипов полиморфизма *Pe359Leu* гена СҮР2С9 у пациентов с циррозом печени различной этиологии в зависимости от наличия саркопении. Результаты анализировались на основе распределения аллелей и генотипов между группами с циррозом печени и саркопенией, без саркопении и контрольной группой (табл 5.1).

У пациентов с циррозом печени и саркопенией вирусного гепатита С аллель *Pe* полиморфизма *Pe359Leu* гена СҮР2С9 был обнаружен в 66,2% случаев, а аллель *Leu* — в 33,8% случаев, тогда как у пациентов без саркопении эти аллели были обнаружены в 85,0% и 15,0% случаев соответственно (таблица 5.2). Разница между группами была статистически значимой и составила $\chi^2=9,68$; $p<0,01$.

Молекулярно-генетические исследования наших клинических материалов проводились в отделениях молекулярной медицины и клеточных технологий, такая же лаборатория медицинской генетики Республиканского специализированного научно-практического Медицинский центр гематологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Ключевые слова: цирроз печени, саркопения, ген СҮР2С9, молекулярная генетика.

THE SIGNIFICANCE OF THE CYP2C9 GENE ILE359LEU POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF SARCOPENIA IN LIVER CIRRHOSIS OF VARIOUS ETIOLOGY

Kholikova D.S. <https://orcid.org/0000-0002-0613-9789>

Juraeva Mokhigul Azimjanovna. <https://orcid.org/0000-0002-8383-1122>

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

The study compared the frequency of alleles and genotypes of the CYP2C9 gene Ile359Leu polymorphism in patients with liver cirrhosis of various etiologies, depending on the presence of sarcopenia. The results were analyzed based on the distribution of alleles and genotypes between the groups with liver cirrhosis and sarcopenia, without sarcopenia, and control groups.

According to the results of the analysis, in patients with liver cirrhosis and sarcopenia of viral hepatitis C etiology, the Ile allele of the CYP2C9 gene Ile359Leu polymorphism was found in 66.2% of cases and the Leu allele in 33.8% of cases, while in patients without sarcopenia, these alleles were found in 85.0% and 15.0% of cases, respectively (Table 5.2). The difference between the groups was statistically significant and amounted to $\chi^2=9.68$; $p<0.01$.

Molecular genetic testing of our clinical materials was carried out in the departments of Molecular Medicine and Cellular Technologies and Medical Genetics Laboratory of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Keywords liver cirrhosis, sarcopenia, CYP2C9 gene, molecular genetics.

Долзарблиги

Биринчи марта саркопения ибораси Ирвин Розенберг томонидан 1989-йилда “American Journal of Clinical Nutrition” журналида эълон қилинган “Кекса ёшдагиларни овқатланиш ҳолатларини ўрганишни эпидемиологик ва методологик муаммолари – қисқача изоҳ” мақоласида келтирилган. Ушбу мақолада муаллиф ёши улуғ кишиларда метаболик ҳолатни ўзгаришини ўрганишни давом эттириш лозимлигини қайд этиб, бунда эътиборни ёндош касалликлар ва тана мушак массасига қаратиш лозимлиги кераклигини кўрсатган [14]. Ундан кейинги давр мобайнида саркопенияга бағишланган кўп сонли ретроспектив ва проспектив кузатувлар ҳамда метатаҳлил натижалари эълон қилинди. Лекин шунга қарамадан унга боғлиқ кўп жараёнлар, хусусан турли сурункали касалликлар, жумладан ЖЦ да саркопения ривожланиш механизмлари ҳамон охиригача ўрганилмаган [7,1]

И. Розенберг ўз мақоласида “саркопения” ибораси тўғрисида фикрлашида “у ёшга мос равишда мушак массаси ва унинг функциясини йўқотилишими ёки меъёрида қариш касаллигими?” деган [13]

Турли муаллифларнинг баҳолашларига кўра, ЖЦ га чалинган беморларнинг 20% дан 70% гача бўлган ҳолларда саркопения аниқланади [2,4,10,3]. Шу ўринда саркопения мальнутрицияни асосий таркибий қисми эканлигини эсда тутиш лозим. Мальнутриция – бу бир ёки бир нечта нутриентларни овқатланишдаги танқисликлар сабабли (ёки ўзлаштиришни бузилиши оқибатида) тана массаси хужайраларининг ўзгариши натижасида жисмоний ва ақлий фаолиятнинг камайиши, касалликларнинг клиник ниҳоясининг бузилиши билан намоён бўладиган синдром ҳисобланади [5,9].

ЖЦ да саркопения ривожланишида қатор генетик омиллар аҳамиятга эга бўлиб, улардан бири CAND-1 (Cullin Associated And Neddylation Dissociated 1 – Куллин билан боғланган ва недилатсиядан ажралган ҳисобланади. Унинг интергени гиперметилланиши инсулин ретсепторлари субстрати 1 (IRS1) убиквитинатсияси орқали ИЎЎО1/IRS1/PI3K/Akt/mTOR йўлининг оксилни кўпайтирувчи таъсирини блоклаш орқали SCF комплексининг (Skp1, Cul1, F-box) таъсирини билвосита кучайтиради [8,15,12].

CAND1 120 кДа иссиқлик қайтарувчи оксил бўлиб, у асосан ИЎЎО1/IRS1/Akt/mTOR йўлида ишлайдиган SCF E3 комплексининг тўпланишини ингибирлайди [12]. Fbox40, SCF E3

комплексининг таркибий оқсил, Skp1-Cul-1-Rbx1 мажмуаси билан боғланади ва IRS1 ни убиквитинли деградация учун нишонга олади ҳамда шу билан ИЎЎО1/IRS1/Akt/mTOR йўли орқали оқсил ўтишини блоклайди [15].

CAND-1 ни кодловчи генни интергенлараро гиперметилланиши унинг транскрипцияси ва трансляциясини пасайтириши аниқланган. Бу CAND-1 нинг SCF E3 комплексига ингибирловчи таъсирини камайтиради ва натижада билвосита унинг таъсирини кучайтиради [8:2450–2459-6.]. Бу ўз навбатида тана мушакларида оқсил деградацияси ва атрофияси ҳамда дисфункциясининг кучайишига олиб келади.

D. L. Nepomnyashchikh ва ҳаммуаллифлар CYP2D6*4 аллели кластерини ҳосил қилувчи CYP2D6 генидаги 1846G>A бир нуклеотидли алмашинишнинг вирусли ёки токсик ЖЦ нинг ривожланиш тезлиги билан боғлиқлигини ўрганишган. Улар ЖЦ билан оғриган 40 нафар бемордан (38-71 ёшдаги 19 нафар эркак ва 21 нафар аёл) комплементар ДНК ни ажратиб олиш ва CYP2D6 генетик полиморфизмини ўрганиш учун периферик кон намуналарини олишган. Унда 22 нафар беморда гепатит В ва/ёки С вируслари серологик маркерлари аниқланган. Кузатувдагиларнинг 12 ва 6 нафарида мос равишда гепатит С ва В вируси инфекцияси, уларнинг биринчисиди 6 ва иккинчисиди 5 нафарида алкоголь касаллиги билан бирга кузатилганлиги қайд этилган. 4 нафар беморларда эса инфекция биргаликда (гепатит В ва С) учраган ва улардан 1 нафарида анамнезида спиртли ичимликларни суистеъмол қилганлиги аниқланган. Қолган 18 нафар кузатувга олинган ЖЦ мавжуд беморлардан 11 нафарида касалликнинг алкогольга боғлиқлиги, 5 тасида бирламчи ва 1 тасида иккиламчи билиар цирроз ҳамда 1 нафарида криптоген цирроз ташхиси қўйилган [11].

Аввалроқ ўтказилган тадқиқотларда жигар фибрози вирусли гепатит С билан оғриган беморларда секин метаболизмга учраган дебризоксин билан тезроқ ривожланиши аниқланган [6].

Тадқиқотнинг мақсади: CYP2C9 гени Ile359Leu полиморфизмининг турли этиологияли жигар циррозида саркопения юзага келишидаги аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг терапия бўлимида 2024-2025 йилларда шифохона шароитида даволанган беморларда ўтказилди. ДНК изоляцияси ва полиморф ген белгиларининг таҳлили Республикаси ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт маркази биотехнология лабораториясида амалга оширилди. Тадқиқотга 260 нафар жигар циррози мавжуд, ўзбек миллатига мансуб беморлар жалб этилди. Улар ёзма равишда тадқиқотда иштирок этишга розилик билдиришди. Жигар циррози ташхиси беморларнинг шикоят, анамнези, объектив кўрик ва лаборатор-асбобий (эластограмма ва серологик) текширишлар натижаларига кўра Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 14-июндаги 195-сонли бўйруғи билан тасдиқланган клиник протоколлар асосида қўйилди.

Тадқиқотга жалб этилганлар асосий ҳамда назорат гуруҳларига ажратилди. Асосий гуруҳни 260 нафар вирусли гепатит В ва С ҳамда алкоголь этиологияли жигар циррози мавжуд беморлар ташкил этди. Ҳар бир асосий гуруҳ ўз навбатида иккита кичик гуруҳга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳ саркопения мавжуд иккинчи кичик гуруҳ эса у мавжуд бўлмаган беморлардан иборат бўлди. Назорат гуруҳи сифатида 40 нафар амалий соғломларлар жалб этилдилар.

Биринчи гуруҳни вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози мавжуд 100 нафар ўртача ёши $52,8 \pm 1,4$ ёшли беморлар ташкил қилди. Улардан 59 нафари эркаклар — (59,0%) ва 41 нафари аёллардан — (41,0%) иборат бўлиб, касалликнинг ўртача давомийлиги $6,2 \pm 0,5$ йил эканлиги аниқланди. Ушбу гуруҳда саркопения 40 нафар — (40,0%) беморларда кузатилди ва 60 нафар — (60%) беморда эса саркопения белгилари қайд этилмади.

Иккинчи гуруҳни вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози мавжуд 100 нафар бемор ташкил этди. Ушбу гуруҳда беморларнинг ўртача ёши $57,6 \pm 1,2$ ёш бўлиб, улардан 54 нафари эркаклар — (54,0%) ва 46 нафари аёллардан — (46,0%) иборат бўлди. Касалликнинг ўртача давомийлиги $7,4 \pm 0,6$ йилни ташкил қилди. Ушбу гуруҳда саркопения 40 нафар — (40,0%) беморда аниқланди, 60 нафар — (60,0%) беморда эса у кузатилмади.

Учинчи гуруҳга тадқиқот учун алкоголь этиологияли жигар циррози мавжуд 60 нафар беморлар жалб этилди. Уларнинг ўртача ёши $51,9 \pm 1,5$ ни ташкил қилди ва 56 нафари эркаклар — (93,3%) ҳамда 4 нафари аёллардан — (6,7%) иборат бўлди. Касалликнинг ўртача давомийлиги $5,8 \pm 0,4$ ва алкоголь истеъмоли анамнезининг ўртача давомийлиги эса $13,6 \pm 1,1$ йилни ташкил этди. Ушбу гуруҳда саркопения 20 нафар беморда аниқланди, 40 нафарида у қайд этилмади.

Назорат гуруҳини 40 нафар амалий соғлом шахслар ташкил этдилар. Уларнинг ўртача ёши $50,7 \pm 1,3$ бўлиб, 24 нафари эркаклар — 60,0%, 16 нафари аёллар — 40,0% эди. Назорат гуруҳи ёш ва жинс кўрсаткичлари бўйича асосий гуруҳларга яқинлаштирилган ҳолда шакллантирилди (1-жадвал)

1-жадвал

Тадқиқотга жалб этилганларнинг клиник тавсифи

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ: HBV-ЖЦ, n=100	2-гуруҳ: HCV- ЖЦ, n=100	3-гуруҳ: алкогол ЖЦ, n=60	Назорат, n=40
Ўртача ёш, йил	$52,8 \pm 1,4$	$57,6 \pm 1,2$	$51,9 \pm 1,5$	$50,7 \pm 1,3$
Эркаклар, n (%)	38 (59,4)	37 (54,4)	50 (86,2)	24 (60,0)
Аёллар, n (%)	26 (40,6)	31 (45,6)	8 (13,8)	16 (40,0)
Касаллик давомийлиги, йил	$6,2 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,6$	$5,8 \pm 0,4$	—
Саркопения мавжуд, n (%)	40 (40%)	40 (40%)	20 (33%)	—
Саркопения мавжуд эмас, n (%)	60 (60%)	60 (60%)	40 (67%)	—
Child–Pugh A, n (%)	16 (25,0)	15 (22,1)	11 (19,0)	—
Child–Pugh B, n (%)	31 (48,4)	34 (50,0)	26 (44,8)	—
Child–Pugh C, n (%)	17 (26,6)	19 (27,9)	21 (36,2)	—

Бизнинг ишимиз давомида инструментал, биокимёвий, молекуляр-генетик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Генлар полиморфизми ассоциациясини таҳлил қилишда «case-control» (тасодифий-назорат, икки намуна солиштирган ҳолда) модели ёрдамида амалга оширилди.

Ўрганилган локуслар амплификацияси GeneAmp PCR-system 2720 (Applied Biosystems, АҚШ) ва CG1-96 («Corbett Research» QUAGEN Германия) термоциклерлари ёрдамида ДНК синтезининг полимераза занжирли реакцияси усулида амалга оширилди.

Беморлар ва назорат гуруҳидаги генотип ҳамда аллеллик даражасини таққослашда χ^2 мезонидан фойдананилди. Тафовутлар $p < 0,05$ бўлса, статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотимиз ушбу босқичида вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмининг аллели ҳамда генотипларининг учраш сони саркопения мавжудлигига қараб қиёсий ўрганилди. Олинган натижалар жигар циррози саркопения мавжуд, саркопения мавжуд бўлмаган ҳамда назорат гуруҳлари ўртасида аллел ва генотиплар тақсими асосида ўрганилди (2-жадвал).

Вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмининг Pe аллели 70,0% да, Leu аллели эса 30,0% ҳолатларда учраган бўлса саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу аллеллар мос равишда 87,5% ва 12,5% ҳолатларда учраши аниқланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб $\chi^2=9,36$; $p < 0,01$ ни ташкил этди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, Leu аллели саркопения мавжуд беморларда, у мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан кўпроқ учрашини ҳамда ушбу аллел мавжуд беморларда саркопения ривожланиш эҳтимоли юқорироқ эканлигини кўрсатди

Назорат гуруҳи билан таққослама таҳлил қилинганда ушбу аллеллар мос равишда 98,8% ва

ишончли бўлди ($\chi^2=25,08$; $p<0,001$). Бу ўз навбатида Leu аллели сакловчиларда саркопения ривожланиши хавфи юқори эканлигини кўрсатди.

Гуруҳлар ўртасида генотиплар таҳлил қилинганда Пе/Пе генотиби саркопения мавжуд беморларда 50,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 76,7% да аниқланди ($\chi^2=7,61$; $p<0,01$; $RR=0,652$, $OR=0,304$). Бу ўз навбатида, Пе/Пе генотиби саркопения ривожланишига нисбатан шартли протектив самарага эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

2-жадвал

Вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени Пе359Leu полиморфизмини аллели ҳамда генотипларининг учраш сони

Алел ва генотип	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI
	В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)	В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози саркопенисиз (n=60)				В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)	Назорат гуруҳи (n=40)				В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози саркопенисиз (n=60)	Назорат гуруҳи (n=40)			
Пе	56 (70,0%)	105 (87,5%)	$\chi^2=9,36$; $p<0,01$	$RR=0,800$; 95% CI = 0,683-0,937	$OR=0,333$; 95% CI = 0,162-0,686	56 (70,0%)	79 (98,8%)	$\chi^2=25,08$; $p<0,001$	$RR=0,709$; 95% CI = 0,613-0,820	$OR=0,030$; 95% CI = 0,004-0,225	105 (87,5%)	79 (98,8%)	$\chi^2=8,25$; $p<0,01$	$RR=0,886$; 95% CI = 0,825-0,952	$OR=0,089$; 95% CI = 0,011-0,685
Leu	24 (30,0%)	15 (12,5%)		$RR=2,400$; 95% CI = 1,344-4,286	$OR=3,000$; 95% CI = 1,457-6,176	24 (30,0%)	1 (1,2%)		$RR=24,000$; 95% CI = 3,326-173,178	$OR=33,857$; 95% CI = 4,449-257,664	15 (12,5%)	1 (1,2%)		$RR=10,000$; 95% CI = 1,347-74,217	$OR=11,286$; 95% CI = 1,460-87,248
Пе/Пе	20 (50,0%)	46 (76,7%)	$\chi^2=7,61$; $p<0,01$	$RR=0,652$; 95% CI = 0,464-0,916	$OR=0,304$; 95% CI = 0,129-0,720	20 (50,0%)	39 (97,5%)	$\chi^2=23,31$; $p<0,001$	$RR=0,513$; 95% CI = 0,375-0,702	$OR=0,026$; 95% CI = 0,003-0,205	46 (76,7%)	39 (97,5%)	$\chi^2=8,17$; $p<0,01$	$RR=0,786$; 95% CI = 0,678-0,912	$OR=0,084$; 95% CI = 0,011-0,670
Пе/Leu	16 (40,0%)	13 (21,7%)	$\chi^2=3,92$; $p<0,05$	$RR=1,846$; 95% CI = 1,000-3,407	$OR=2,410$; 95% CI = 0,998-5,821	16 (40,0%)	1 (2,5%)	$\chi^2=16,81$; $p<0,001$	$RR=16,000$; 95% CI = 2,226-114,985	$OR=26,000$; 95% CI = 3,237-208,811	13 (21,7%)	1 (2,5%)	$\chi^2=7,32$; $p<0,01$	$RR=8,667$; 95% CI = 1,180-63,671	$OR=10,787$; 95% CI = 1,351-86,158
Leu/Leu	4 (10,0%)	1 (1,7%)	$\chi^2=3,51$; $p>0,05$	$RR=6,000$; 95% CI = 0,696-51,742	$OR=6,556$; 95% CI = 0,705-60,978	4 (10,0%)	0 (0,0%)	$\chi^2=4,21$; $p<0,05$	$RR=inf$; 95% CI = Na-N-inf	$OR=inf$; 95% CI = Na-N-inf	1 (1,7%)	0 (0,0%)	$\chi^2=0,67$; $p>0,05$	$RR=inf$; 95% CI = Na-N-inf	$OR=inf$; 95% CI = Na-N-inf

Шунингдек, Пе/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 40,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 21,7% аниқланди. Гуруҳлар ўртасида фарқ $\chi^2=3,92$; $p<0,05$ бўлиб, ушбу саркопения мавжуд беморларда гетерозигот генотипнинг учраш частотаси юқорилик эканлигини кўрсатди. Нисбий хавф кўрсаткичи $RR=1,846$, имкониятлар нисбати $OR=2,410$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса ушбу генотип 2,5% ҳолатда қайд этилди. Саркопения мавжуд гуруҳ ўртасида ушбу фарқ ҳам ишончли бўлиб, $\chi^2=16,81$; $p<0,001$ ни ташкил этди.

Leu/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 10,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 1,7% қайд этилди. Гарчи ушбу генотип саркопения мавжуд беморларда кўпроқ учраган бўлсада, фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлмади ($\chi^2=3,51$; $p>0,05$). Бу ҳолат Leu/Leu генотиби кам учраши ва беморлар сони чекланганлиги билан изоҳланиши мумкин. Ушбу генотип назорат гуруҳида умуман аниқланмади.

Олинган натижаларга кўра, Пе/Пе генотиби нисбатан протектив хусусиятга эга бўлиши мумкин, Leu аллели, айниқса Пе/Leu ва Leu/Leu генотиплари эса жигар циррози негизида саркопения шаклланиши билан боғлиқ хавф омили сифатида баҳолаш мумкин. Бу ҳолат вирусли гепатит В этиологияли жигар циррозида саркопенияни эрта прогноزلаш ва хавф гуруҳларини аниқлашда CYP2C9 гени Пе359Leu полиморфизмини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда CYP2C9 гени Пе359Leu полиморфизмининг Пе аллели 66,2% да, Leu аллели эса 33,8% ҳолатларда учраган бўлса саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу аллеллар мос равишда 85,0% ва 15,0% ҳолатларда учраши аниқланди (3-жадвал). Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб $\chi^2=9,68$; $p<0,01$ ни ташкил этди.

**Вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени
Pe359Leu полиморфизмини аллели ҳамда генотипларининг учраш сони**

Алел ва генотип	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI
	С гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)	С гепатити вирусли этиологияли жигар циррози саркопенисиз (n=60)				С гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)	Назорат гуруҳи (n=40)				С гепатити вирусли этиологияли жигар циррози саркопенисиз (n=60)	Назорат гуруҳи (n=40)			
Pe	53 (66,2%)	102 (85,0%)	$\chi^2=9,68$; p<0,01	RR=0,77 95% CI = 0,655-0,927	OR=0,34 95% CI = 0,175-0,685	53 (66,2%)	79 (98,8%)	$\chi^2=29,26$; p<0,001	RR=0,671 95% CI = 0,573-0,786	OR=0,025 95% CI = 0,003-0,188	102 (85,0%)	79 (98,8%)	$\chi^2=10,56$; p<0,001	RR=0,861 95% CI = 0,795-0,932	OR=0,07 95% CI = 0,009-0,549
Leu	27 (33,8%)	18 (15,0%)		RR=2,25 95% CI = 1,331-3,804	OR=2,88 95% CI = 1,459-5,713	27 (33,8%)	1 (1,2%)		RR=27,00 95% CI = 3,759-193,950	OR=40,24 95% CI = 5,306-305,232	18 (15,0%)	1 (1,2%)		RR=12,000 95% CI = 1,634-88,115	OR=13,9 95% CI = 1,822-106,684
Pe/Pe	18 (45,0%)	44 (73,3%)	$\chi^2=8,18$; p<0,01	RR=0,61 95% CI = 0,422-0,893	OR=0,29 95% CI = 0,128-0,693	18 (45,0%)	39 (97,5%)	$\chi^2=26,91$; p<0,001	RR=0,462 95% CI = 0,326-0,652	OR=0,021 95% CI = 0,003-0,168	44 (73,3%)	39 (97,5%)	$\chi^2=9,93$; p<0,01	RR=0,752 95% CI = 0,641-0,883	OR=0,07 95% CI = 0,009-0,556
Pe/Leu	17 (42,5%)	14 (23,3%)	$\chi^2=4,12$; p<0,05	RR=1,82 95% CI = 1,016-3,264	OR=2,42 95% CI = 1,021-5,777	17 (42,5%)	1 (2,5%)	$\chi^2=18,35$; p<0,001	RR=17,00 95% CI = 2,374-121,734	OR=28,82 95% CI = 3,595-231,110	14 (23,3%)	1 (2,5%)	$\chi^2=8,17$; p<0,01	RR=9,333 95% CI = 1,277-68,207	OR=11,8 95% CI = 1,493-94,362
Leu/Leu	5 (12,5%)	2 (3,3%)	$\chi^2=3,10$; p>0,05	RR=3,75 95% CI = 0,764-18,395	OR=4,14 95% CI = 0,762-22,512	5 (12,5%)	0 (0,0%)	$\chi^2=5,33$; p<0,05	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf	2 (3,3%)	0 (0,0%)	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=3,46 95% CI = 0,162-74,029

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, Leu аллели саркопения мавжуд беморларда, у мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан кўпроқ учрашини ҳамда ушбу аллел мавжуд беморларда саркопения ривожланиш эҳтимоли юқориқ эканлигини кўрсатди (RR=2,25; OR=2,88).

Назорат гуруҳи билан таққослама таҳлил қилинганда ушбу аллеллар мос равишда 98,8% ва ишончли бўлди ($\chi^2=29,26$; p<0,001). Бу ўз навбатида Leu аллели саркопения мавжуд беморларда саркопения ривожланиши хавфи юқори эканлигини кўрсатди.

Гуруҳлар ўртасида генотиплар таҳлил қилинганда Pe/Pe генотиби саркопения мавжуд беморларда 45,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 73,3% да аниқланди ($\chi^2=8,18$; p<0,01; RR=0,61, OR=0,29). Бу ўз навбатида, Pe/Pe генотиби саркопения ривожланишига нисбатан шартли протектив самарага эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Шунингдек, Pe/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 42,5%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 23,3% аниқланди. Гуруҳлар ўртасида фарқ $\chi^2=4,12$; p<0,05 бўлиб, ушбу саркопения мавжуд беморларда гетерозигот генотипнинг учраш частотаси юқориқ эканлигини кўрсатди. Нисбий хавф кўрсаткичи RR=1,82, имкониятлар нисбати OR=2,42 ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса ушбу генотип 2,5% ҳолатда қайд этилди. Саркопения мавжуд гуруҳ ўртасида ушбу фарқ ҳам ишончли бўлиб, $\chi^2=18,35$; p<0,001 ни ташкил этди.

Leu/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 12,5%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 3,3% қайд этилди. Гарчи ушбу генотип саркопения мавжуд беморларда кўпроқ учраган бўлса-да, фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлмади ($\chi^2=3,10$; p>0,05). Бу ҳолат Leu/Leu генотиби кам учраши ва беморлар сони чекланганлиги билан изоҳланиши мумкин. Ушбу генотип назорат гуруҳида умуман аниқланмади.

Олинган натижаларга кўра, Pe/Pe генотиби нисбатан протектив хусусиятга эга бўлиши мумкин, Leu аллели, айниқса Pe/Leu ва Leu/Leu генотиплари эса жигар циррози фонида саркопения шаклланиши билан боғлиқ хавф омили сифатида баҳолаш мумкин. Бу ҳолат вирусли гепатит С этиологияли жигар циррозида саркопенени эрта прогноزلаш ва хавф гуруҳларини

аниқлашда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Алкоголь этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмининг Pe аллели 60,0% да, Leu аллели эса 40,0% ҳолатларда учраган бўлса саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу аллеллар мос равишда 86,2% ва 13,8% ҳолатларда учраши аниқланди (4-жадвал). Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб $\chi^2=10,54$; $p<0,001$ ни ташкил этди. Олинган натижалар шун кўрсатдики, Leu аллели саркопения мавжуд беморларда, у мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан кўпроқ учрашини ҳамда ушбу аллел мавжуд беморларда саркопения ривожланиш эҳтимоли юқорироқ эканлигини кўрсатди (RR=2,909; OR=4,182).

Назорат гуруҳи билан таққослама таҳлил қилинганда ушбу аллеллар мос равишда 98,8% ва ишончли бўлди ($\chi^2=32,93$; $p<0,001$). Бу ўз навбатида Leu аллели сакловчиларда саркопения ривожланиши хавфи юқори эканлигини кўрсатди.

Гуруҳлар ўртасида генотиплар таҳлил қилинганда Pe/Pe генотипи саркопения мавжуд беморларда 35,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 75,5% да аниқланди ($\chi^2=9,02$; нисбатан шартли протектив самарага эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Шунингдек, Pe/Leu генотипи саркопения мавжуд беморларда 50,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 22,5% аниқланди. Гуруҳлар ўртасида фарқ $\chi^2=4,66$; $p<0,05$ бўлиб, ушбу саркопения мавжуд беморларда гетерозигот генотипнинг учраш частотаси юқорироқ эканлигини кўрсатди. Нисбий хавф кўрсаткичи RR=2,222, имкониятлар нисбати OR=3,444 ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса ушбу генотип 2,5% ҳолатда қайд этилди.

4-жадвал

Алкоголли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмини аллели ҳамда генотипларининг учраш сони

Алел ва генотип	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI
	Алкоголли жигар циррози + саркопения (n=20)	Алкоголли жигар циррози саркопенсиясиз (n=40)				Алкоголли жигар циррози + саркопения (n=20)	Назорат гуруҳи (n=40)				Алкоголли жигар циррози саркопенсиясиз (n=40)	Назорат гуруҳи (n=40)			
ILe	24 (60,0%)	69 (86,2%)	$\chi^2=10,54$; $p<0,001$	RR=0,696; 95% CI = 0,532-0,909	OR=0,239; 95% CI = 0,097-0,587	24 (60,0%)	79 (98,8%)	$\chi^2=32,93$; $p<0,001$	RR=0,608; 95% CI = 0,471-0,783	OR=0,019; 95% CI = 0,002-0,151	69 (86,2%)	79 (98,8%)	$\chi^2=9,01$; $p<0,01$	RR=0,873; 95% CI = 0,798-0,957	OR=0,079; 95% CI = 0,010-0,631
Leu	16 (40,0%)	11 (13,8%)		RR=2,909; 95% CI = 1,493-5,670	OR=4,182; 95% CI = 1,705-10,257	16 (40,0%)	1 (1,2%)		RR=32,000; 95% CI = 4,399-232,778	OR=52,667; 95% CI = 6,637-417,928	11 (13,8%)	1 (1,2%)		RR=11,000; 95% CI = 1,454-83,217	OR=12,594; 95% CI = 1,585-100,054
ILe/Leu	7 (35,0%)	30 (75,0%)	$\chi^2=9,02$; $p<0,01$	RR=0,467; 95% CI = 0,250-0,871	OR=0,179; 95% CI = 0,056-0,575	7 (35,0%)	39 (97,5%)	$\chi^2=29,11$; $p<0,001$	RR=0,359; 95% CI = 0,197-0,654	OR=0,014; 95% CI = 0,002-0,123	30 (75,0%)	39 (97,5%)	$\chi^2=8,54$; $p<0,01$	RR=0,769; 95% CI = 0,639-0,926	OR=0,077; 95% CI = 0,009-0,635
ILe/Leu	10 (50,0%)	9 (22,5%)	$\chi^2=4,66$; $p<0,05$	RR=2,222; 95% CI = 1,078-4,580	OR=3,444; 95% CI = 1,092-10,862	10 (50,0%)	1 (2,5%)	$\chi^2=20,09$; $p<0,001$	RR=20,000; 95% CI = 2,749-145,486	OR=39,000; 95% CI = 4,453-341,536	9 (22,5%)	1 (2,5%)	$\chi^2=7,31$; $p<0,01$	RR=9,000; 95% CI = 1,195-67,777	OR=11,323; 95% CI = 1,360-94,251
Leu/Leu	3 (15,0%)	1 (2,5%)	$\chi^2=3,35$; $p>0,05$	RR=6,000; 95% CI = 0,666-54,076	OR=6,882; 95% CI = 0,667-71,006	3 (15,0%)	0 (0,0%)	$\chi^2=6,32$; $p<0,05$	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf	1 (2,5%)	0 (0,0%)	$\chi^2=1,01$; $p>0,05$	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf

Саркопения мавжуд гуруҳ ўртасида ушбу фарқ ҳам ишончли бўлиб, $\chi^2 = \chi^2 = 20,09$; $p < 0,001$ ни ташкил этди.

Leu/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 15,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 2,5% қайд этилди. Гарчи ушбу генотип саркопения мавжуд беморларда кўпроқ учраган бўлса-да, фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлмади ($\chi^2 = 3,35$; $p > 0,05$). Бу ҳолат Leu/Leu генотиби кам учраши ва беморлар сони чекланганлиги билан изоҳланиши мумкин. Ушбу генотип назорат гуруҳида умуман аниқланмади.

Хулоса

Олинган натижаларга кўра, Ile/Ile генотиби нисбатан протектив хусусиятга эга бўлиши мумкин, Leu аллели, айниқса Ile/Leu ва Leu/Leu генотиплари эса жигар циррози негизида саркопения шаклланиши билан боғлиқ хавф омили сифатида баҳолаш мумкин. Бу ҳолат алкоголь этиологияли жигар циррозида саркопениюни эрта прогнозлаш ва хавф гуруҳларини аниқлашда CYP2C9 гени Ile359Leu полиморфизмини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Allen SL, Quinlan JJ, Dhaliwal A, Armstrong MJ, Elsharkawy AM, Greig CA, et al. Sarcopenia in chronic liver disease: mechanisms and countermeasures. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021;320(3):G241-G257. doi:10.1152/ajpgi.00373.2020.
2. Budui SL, Rossi AP, Zamboni M. The pathogenetic bases of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2015;12(1):22-26.
3. Englesbe MJ, Patel SP, He K, Lynch RJ, Schaubel DE, Harbaugh C, et al. Sarcopenia and post-liver transplant mortality. *J Am Coll Surg*. 2010;211(2):271-278. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.03.039.
4. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008;27(6):793-799. doi:10.1016/j.clnu.2008.06.013.
5. United Nations Children's Fund. Facts for Life. 4th ed. New York: UNICEF; 2010. p. 61, 75.
6. Fishman S, Lurie Y, Peretz H, et al. *Liver Int*. 2006;26:279-284.
7. Lattanzi B, D'Ambrosio D, Merli M. Hepatic encephalopathy and sarcopenia: two faces of the same metabolic alteration. *J Clin Exp Hepatol*. 2019;9(1):125-130. doi:10.1016/j.jceh.2018.08.006.
8. Livshits G, Gao F, Malkin I, Needham M, Xia Y, Yuan W, et al. Contribution of heritability and epigenetic factors to skeletal muscle mass variation in United Kingdom twins. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2450-2459. doi:10.1210/jc.2015-3421.
9. Lokireddy S, Mouly V, Butler-Browne G, Gluckman PD, Sharma M, Kambadur R, McFarlane C. Myostatin promotes the wasting of human myoblast cultures through promoting ubiquitin-proteasome pathway-mediated loss of sarcomeric proteins. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2011;301(6):C1316-C1324. doi:10.1152/ajpcell.00114.2011.
10. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Loeffers JR, Baracos VE, Bain VG, Sawyer MB. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(2):166-173.e1. doi:10.1016/j.cgh.2011.08.028.
11. Nepomnyashchikh DL, Vavilin VA, Aidagulova SV, Makarova SI, Karavaeva YY, Shchepotina EG, et al. Cytochrome P450 2D6 polymorphism is a molecular genetic marker of liver cirrhosis progression. *Bull Exp Biol Med*. 2012;152(5):633-636. doi:10.1007/s10517-012-1597-5.
12. Pierce NW, Lee JE, Liu X, Sweredoski MJ, Graham RL, Larimore EA, et al. Cnd1 promotes assembly of new SCF complexes through dynamic exchange of F box proteins. *Cell*. 2013;153(1):206-215. doi:10.1016/j.cell.2013.02.024.
13. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):990S-991S. doi:10.1093/jn/127.5.990S.
14. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr*. 1989;50(5):1231-1233. doi:10.1093/ajcn/50.5.1231.
15. Zou Y, Li Z, Zou Y, Hao H, Li N, Li Q. An FBXO40 knockout generated by CRISPR/Cas9 causes muscle hypertrophy in pigs without detectable pathological effects. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;498(4):940-945. doi:10.1016/j.bbrc.2018.03.106.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 618.14-006.36:616-056.52

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И МИОМА МАТКИ

Ирназарова Динара Хамидилоевна <https://orcid.org/0009-0003-9889-024X>
e-mail: dinara.obg@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Миома матки остается ведущей доброкачественной опухолью женской репродуктивной системы. Избыточная масса тела и ожирение рассматриваются как модифицируемые факторы риска, однако молекулярные механизмы этой взаимосвязи требуют систематизации. Цель обзора: систематизировать современные данные о патогенетическом влиянии избыточного веса на инициацию и прогрессирование миомы матки на основе методологии PRISMA. Методы: Проведен поиск в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за период до 2026 года. Включены систематические обзоры, метаанализы и оригинальные исследования, оценивающие связь индекса массы тела и висцерального ожирения с риском миомы. Результаты: Ожирение повышает риск развития миомы матки в среднем на 19%. Основными триггерами выступают периферический гиперэстрогенизм, индуцированный повышенной активностью ароматазы жировой ткани, снижение уровней ГСПГ, инсулинорезистентность с активацией сигнальных путей ИФР-1, а также дисбаланс адипокинов (лептина и адипонектина), формирующий хроническое субклиническое воспаление.

Ключевые слова: миома матки, избыточный вес, ожирение, адипокины, инсулинорезистентность.

OBESITY AND UTERINE FIBROIDS

Irnazorova Dinara Khamidiloevna <https://orcid.org/0009-0003-9889-024X>
e-mail: dinara.obg@gmail.com

Tashkent State Medical University, Uzbekistan, Tashkent, Almazar District, Farabi Street, 2, 100109,
tel: +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ Resume

Uterine fibroids remain the most common benign tumor of the female reproductive system. Overweight and obesity are considered modifiable risk factors; however, the molecular mechanisms underlying this association require further clarification. Aim of the review: To systematize current data on the pathogenic influence of excess weight on the initiation and progression of uterine fibroids based on the PRISMA methodology. Methods: A search was conducted in the PubMed, Scopus and Web of Science databases covering the period up to 2026. Systematic reviews, meta-analyses and original studies assessing the association between body mass index and visceral obesity and the risk of uterine fibroids were included. Results: Obesity increases the risk of developing uterine fibroids by an average of 19%. The main triggers are peripheral hyperestrogenism, induced by increased aromatase activity in adipose tissue, reduced levels of SHBG, insulin resistance with activation of IGF-1 signaling pathways, and an imbalance in adipokines (leptin and adiponectin), leading to chronic subclinical inflammation.

Keywords: uterine fibroids, overweight, obesity, adipokines, insulin resistance.

ORTIQCHA VAZN VA BACHADON MIOMASI

Ирназарова Динара Хамидилоевна <https://orcid.org/0009-0003-9889-024X>
e-mail: dinara.obg@gmail.com

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston, Toshkent, Almazari tumani, Farobiy ko'chasi, 2-uy,
100109, tel: +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ **Rezyume**

Bachadon miomasi ayollarning reproduktiv tizimidagi eng keng tarqalgan yaxshi sifatli o'simta bo'lib qolmoqda. Ortiqcha vazn va semizlik o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillari hisoblanadi; biroq, bu bog'liqlikning molekulyar mexanizmlari qo'shimcha tushuntirishni talab etadi. Sharhning maqsadi: PRISMA metodologiyasiga asoslanib bachadon miomasi rivojlanishi va o'sishida ortiqcha vaznning patogen ta'siri bo'yicha mavjud ma'lumotlarni tizimlashtirish. Uslublar: PubMed, Scopus va Web of Science ma'lumotlar bazalarida 2026 yilgacha bo'lgan davrni qamrab olgan qidiruv o'tkazildi. Tana massasi indeksi va ichki yog' to'qimasi ortiqchaligi bilan bachadon miomasi xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni baholovchi sistematik sharhlar, meta-tahlillar va original tadqiqotlar kiritildi. Natijalar: Semizlik bachadon fibromalarining rivojlanish xavfini o'rtacha 19% ga oshiradi. Asosiy omillar periferik giperestrojenizm bo'lib, u yog' to'qimasida aromataza faolligining oshishi va SHBG darajasining pasayishi bilan indutsiyalanadi, IGF-1 signallash yo'llarining faollashuvi bilan insulin qarshiligi va adipokinlar (leptin va adiponektin) muvozanatsizligi, bu esa surunkali subklinik yallig'lanishga olib keladi.

Kalit so'zlar: bachadon miomasi, ortiqcha vazn, semizlik, adipokinlar, insulin qarshiligi.

Актуальность

Миома матки (ММ) составляет значительную долю гинекологической заболеваемости, причем показатели распространенности варьируются в широких пределах – от 12-25 % до 70-80 % среди всех гинекологических заболеваний. Пик заболеваемости, как правило, приходится на поздний репродуктивный возраст и перименопаузальный период [5]. ММ представляет собой моноклональную доброкачественную опухоль, происходящую из гладкомышечных клеток миометрия.

Выступая основной причиной аномальных маточных кровотечений, тазовой боли, бесплодия и невынашивания беременности [4], миома служит главным показанием к гистерэктомии во всем мире, что наносит существенный социально-экономический ущерб системе здравоохранения. Несмотря на доброкачественный характер, этиопатогенез заболевания мультифакториален и до конца не изучен.

Традиционно ключевая роль отводится стероидным гормонам – эстрогенам и прогестерону [5]. Однако в последние годы фокус исследователей сместился на коморбидные состояния метаболического спектра, в первую очередь – на избыточную массу тела и ожирение [10]. Жировая ткань сегодня признана активным эндокринным и паракринным органом, способным существенно модифицировать микроокружение миометрия через секрецию адипокинов, провоспалительных цитокинов и индукцию системной инсулинорезистентности. В работе Papadopoulos и соавторов доказано, что инсулинорезистентность напрямую коррелирует с экспрессией рецепторов к эстрогену в узлах миомы [7].

По современным эпидемиологическим сведениям, у 65% женщин репродуктивного возраста ММ диагностируется на фоне избыточного веса [1], эта тенденция с глобальной эпидемией ожирения, которая, в свою очередь, выступает стимулятором увеличения миоматозных узлов является актуальной проблемой в гинекологии.

Целью данного систематического обзора является критический анализ и обобщение данных международных баз о патогенетических механизмах, связывающих избыточный вес с риском развития и клиническим течением миомы матки.

Материал и методы

Дизайн исследования выполнен в соответствии с руководящими принципами предпочтительных параметров отчетности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA). Стратегия поиска релевантных публикаций осуществлялась в международных наукометрических базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Временной охват поиска не ограничивался, финальная точка актуализации данных – до 2026 года включительно. Поисковый запрос формировался с использованием логических операторов AND и OR для следующих ключевых слов (на английском языке): ("obesity" OR "overweight" OR "adiposity" OR "body mass index" OR "BMI") AND ("uterine leiomyoma" OR "uterine fibroid" OR "uterine myoma").

Критерии включения и исключения. Критериями включения включали: оригинальные когортные исследования, исследования случай-контроль, систематические обзоры и метаанализы, оценивающие связь между параметрами веса (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, процент жира) и подтвержденной (УЗИ/МРТ или гистологически) миомой матки; статьи с полным текстом, опубликованные в рецензируемых журналах.

Критерии исключения были: тезисы конференций, экспертные мнения, дублирующийся публикации, исследования на животных моделях, не сфокусированные на метаболических факторах.

Результаты исследования: в ходе систематического поиска было идентифицировано 22 крупных эпидемиологических и патогенетических исследования, в совокупности охвативших более 320 000 участниц. Метааналитические данные подтверждают устойчивую прямую корреляционную связь между увеличением массы тела и частотой выявления ММ. По данным фундаментального метаанализа [6], у женщин с выраженным ожирением отношение шансов (OR) развития миомы составило 1,19 (при 95% доверительном интервале 1,09-1,29) по сравнению с пациентками с нормальным ИМТ.

Таблица 1

Сводная таблица эпидемиологических и молекулярных маркеров взаимосвязи миомы матки и ожирения

Автор, год	Дизайн и объем выборки	Оцениваемые параметры	Ключевые статистические маркеры (OR/RR/95% CI/p)
Qin H. et al. (2021)	Систематический обзор и метаанализ; n > 320\ 000 участниц	Связь между ИМТ, динамикой набора веса и риском лейомиомы	Общий риск при ожирении: OR=1,19 (95% CI: 1,09-1,29). Набор веса с 18 лет: OR=1,26 (95% CI: 1,16-1,37). Линейный тренд: риск ↑ на 12% на каждые 5 кг/м ² прироста ИМТ (p < 0,001)
Salehi A. M. et al. (2023)	Градации факторов риска внешней среды по уровням доказательности Зонтичный обзор метаанализов	Ожирение классифицировано как фактор риска III класса (Suggestive evidence)	Достоверность ассоциации подтверждена высокой степенью значимости (p < 0,005) в пулированных когортах
Strzałkowska B. et al. (2021)	Экспериментально-клиническое исследование (ИФА/ELISA)	Сывороточные уровни адипокинов у женщин с ММ и N/↑ ИМТ	ФНО-альфа при >ИМТ 30: достоверно выше (p<0,01), адипонектин ↓ в группе с ожирением (p<0,05)
Afrin S., Kirschen G. W., Borahay M. A. (2023)	Исследование in vitro на клеточных линиях	Маркеры оксидативного стресса, Ki-67 и фибронектина в лейомиоцитах	↑ экспрессия коллагена I и фибронектина в 2,4 раза под влиянием гиперлептинемии (p<0,01), маркеры повреждения ДНК (gamma-H2AX) ↑ экспрессии (p<0,05)
Afrin S., Ramaiyer M. et al. (2023)	Патогенетический обзор и биоинформатический анализ.	Активация внутриклеточных каскадов (JAK2/STAT3, MAPK)	Индукция неоваскуляризации посредством VEGF-A: ↑ пролиферативного ответа клеток в условиях гиперинсулинемии (p<0,001)
Šišljagić D. et al. (2024)	Комплексный систематический обзор клинических трайлов	Влияние висцерального жира (окружность талии) на уровень свободных стероидов	RR ↑ быстрого роста узлов при абдоминальном типе ожирения: RR=1,34 (95% CI: 1,18-1,52). Корреляция с падением ГСПГ: r = -0,48 (p<0,01)
Fartushok T. V. et al. (2025)	Клинико-эпидемиологический обзор репродуктивных когорт	Коморбидность метаболического синдрома и симптомной ММ	НОМА-IR более 2,5 у пациенток со стремительно растущей ММ: (64,2% vs 21,8% в контроле (p<0,001)

При этом исследователи зафиксировали нелинейную дозозависимую зависимость инвертированного J-образного характера: риск возрастал пропорционально увеличению ИМТ и

набору веса, начиная с возраста 18 лет (OR равен 1,26 для группы с максимальным набором веса). Зонтичный обзор метаанализов [8] подтвердил эти результаты, отнеся ожирение к категории модифицируемых факторов риска класса III.

Представленный массив данных (Таблица 1) демонстрирует отчетливый переход от макро-статистических (эпидемиологических) закономерностей к молекулярным верифицированным механизмам. Эпидемиологический вектор (доказательства верхнего уровня): Метаанализ Qin et al. (2021) с мощной выборкой ($n > 320\,000$) устанавливает математически точную дозозависимую связь. Увеличение риска на 12% на каждые 5 единиц ИМТ и итоговый относительный шанс $OR=1,19$ указывают на то, что избыточный вес выступает в роли долгосрочного промотора опухолевого роста. Зонтичный обзор Salehi et al. (2023) подтверждает это, отсекая случайные статистические погрешности.

Гормонально-метаболическая инверсия: клинические наблюдения последних лет переводят фокус с общего ИМТ на абдоминальное (висцеральное) ожирение и ассоциированную с ним инсулинорезистентность [4, 10]. Статистически доказанная отрицательная корреляция между объемом жировой ткани и уровнем ГСПГ ($r=-0,48$) объясняет локальный гиперэстрогенизм в миометрии даже при нормальных референсных значениях общих эстрогенов в сыворотке крови. Высокая распространенность скрытой инсулинорезистентности (64,2%) у пациенток с прогрессирующим ростом миомы подтверждает митогенное действие инсулина через ось ИФР-1.

Молекулярно-клеточный каскад (фундаментальная база): исследования Strzałkowska et al. (2021) и группы под руководством Afrin (2023) раскрывают интимные механизмы патогенеза [2, 9]. Падение протективного адипонектина наряду с хроническим повышением ФНО-альфа и лептина ($p < 0,01$) запускает каскад JAK2/STAT3. Это приводит к двум ключевым гистологическим эффектам: во-первых, к блокаде апоптоза поврежденных клеток, во-вторых – к избыточному синтезу экстрацеллюлярного матрикса (коллаген I типа, фибронектин), что и формирует плотную, резистентную к консервативной терапии структуру миоматозного узла.

Обсуждение полученных результатов. На основе проанализированных нами метаданных мы составили академическую схему, которая визуализирует сложные молекулярные каскады, связывающие ожирение и прогрессирование ММ. На картинке (Рисунок 1) детально отражены три ключевых патогенетических пути: гормональный, инсулиновый и воспалительный (адипокиновый), которые в конечном итоге приводят к росту узлов миомы.



Рис. 1. Патогенетические пути влияния избыточной жировой массы на инициацию и прогрессирование миомы матки

На схеме представлены три синергичных патогенетических каскада (гормональный, инсулиновый, воспалительно-адипокиновый), связывающих системное ожирение (повышенный ИМТ) с неопластической трансформацией гладкомышечных клеток миометрия. Интеграция данных путей на тканевом уровне приводит к локальной гиперактивации рецепторов эстрогена-

альфа (ER- α), усилению клеточной пролиферации, блокаде программируемой клеточной гибели (апоптоза) и, как следствие, к ускоренному росту миоматозных узлов.

Представленная мультифакторная модель демонстрирует, что избыток висцеральной и периферической жировой ткани выступает не просто метаболическим фоном, а автономным индуктором опухолевого процесса через три ключевых триггера:

1. *Гормональный путь* (индукция периферического гиперэстрогенизма). Гиперактивация ароматазы: белая жировая ткань содержит высокую концентрацию фермента ароматазы (CYP19A1), который осуществляет внегонадную конверсию циркулирующих андрогенов в эстрогены (эстрон и эстрадиол). Хроническое избыточное депонирование жира и сопутствующие изменения в гепатоцитах приводят к подавлению синтеза глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Падение уровня ГСПГ влечет за собой резкое увеличение фракции свободного (биологически активного) эстрадиола в системном и локальном кровотоке. Свободный гормон беспрепятственно диффундирует в миометрий, связываясь с ядерными рецепторами ER- α , что запускает прямую транскрипцию митогенных генов.

2. *Инсулиновый путь* (активация соматотропной оси). Развитие системной инсулинорезистентности при ожирении компенсируется избыточной секрецией инсулина поджелудочной железой. Избыток циркулирующего инсулина обладает способностью перекрестно активировать рецепторы инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) непосредственно на гладкомышечных клетках матки, действуя митогенным агентом. Сигнальный путь ИФР-1 является мощным стимулятором клеточного цикла, который переводит покоящиеся лейомиоциты в фазу активного деления.

3. *Воспалительный и адипокиновый путь* (модификация микроокружения). Патологическая гипертрофия адипоцитов меняет их эндокринный профиль. Наблюдается выраженная гиперсекреция лептина (обладающего прямым про-пролиферативным и ангиогенным действием через пути JAK2/STAT3) на фоне дефицита адипонектина, который в норме выполняет протективную, антифибротическую роль. Параллельно жировая ткань продуцирует пул провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, ИЛ-6), которые поддерживают персистирующее локальное субклиническое воспаление в миометрии.

Финальный гистологический ответ дают все три описанных вектора, которые конвергируют на уровне гладкой мускулатуры матки, вызывая гиперактивацию рецепторного аппарата (в первую очередь ER- α), стимуляцию пролиферации клеток (увеличение митотической активности), подавление апоптоза, что позволяет генетически измененным клеткам (например, с мутациями в гене MED12) избегать элиминации. Итогом данных процессов становится манифестация заболевания, клинически проявляющаяся в виде активного роста узлов и прогрессирования ММ.

Полученные результаты убедительно демонстрируют, что избыточный вес не просто сопутствующий маркер метаболического синдрома, а активный драйвер опухолевой прогрессии в миометрии. Миоциты обладают уникальной чувствительностью к паракринным сигналам. Жировая ткань, расположенная висцерально, непрерывно поставляет в системный кровоток лептин и фиброгенные факторы роста (включая трансформирующий фактор роста бета, TGF- β), что ускоряет депонирование экстрацеллюлярного матрикса – ключевого гистологического признака плотных миоматозных узлов [2].

Важной клинической находкой, обнаруженной при анализе современных данных, является феномен оксидативного стресса. Ожирение индуцирует избыточную продукцию активных форм кислорода (АФК) в нишах миометриальных стволовых клеток, вызывая повреждения ДНК и закрепляя соматические мутации (например, в гене MED12), которые переводят здоровый миоцит в статус опухолевой клетки [3].

С клинической точки зрения, прямая связь между ИМТ и размерами/количеством миоматозных узлов подчеркивает необходимость раннего метаболического скрининга у гинекологических больных. Контроль массы тела, коррекция инсулинорезистентности и оценка компонентного состава тела (в частности, мониторинг висцерального жира) должны быть интегрированы в персонализированные протоколы ведения пациенток с ММ для предотвращения рецидивов после органосохраняющих операций.

Заключение

Систематический анализ литературы, проведенный по методологии PRISMA, подтверждает тесную патогенетическую связь между избыточным весом и повышенным риском развития миомы матки. Данная связь реализуется через комплекс синергичных механизмов: периферическую гиперэстрогению, системную гиперинсулинемию и провоспалительный дисбаланс адипокинов (преимущественно лептина и ФНО-альфа). Внедрение программ по снижению массы тела и метаболической поддержке может рассматриваться как перспективный патогенетический инструмент в комплексной немедикаментозной профилактике и лечении миомы матки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Юлдашева ДЮ, Ирнарарова ДХ. Биоимпедансный мониторинг женщин с миомой матки с сопутствующей избыточной массой тела. Медицинский журнал Узбекистана. 2026;(3):353-370. doi:10.64156/mju.9381.
2. Afrin S, Kirschen GW, Borahay MA. Obesity contributes to transformation of myometrial stem-cell niche to leiomyoma via inducing oxidative stress, DNA damage, proliferation, and extracellular matrix deposition. Genes. 2023;14(8):1625. doi:10.3390/genes14081625.
3. Afrin S, Ramaiyer M, Begum UAM, Borahay MA. Adipocyte and adipokines promote a uterine leiomyoma friendly microenvironment. Nutrients. 2023;15(3):715. doi:10.3390/nutrients15030715.
4. Fartushok TV, Smiiianov VS, Semenyina H, Fartushok N. Uterine leiomyoma in women of reproductive age: a systematic review. Wiad Lek. 2025;78(2):415-424. doi:10.36740/WLek/195321.
5. Irnararova D, Yuldasheva D, Irnararov A. Clinical and genetic parallels of uterine fibroids. Am J Med Med Sci. 2025;15(12):4422-4430. doi:10.5923/j.ajmms.20251512.50.
6. Qin H, Lin Z, Vásquez E, Luan X, Guo F, Xu L. Association between obesity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. J Epidemiol Community Health. 2021;75(2):197-204. doi:10.1136/jech-2019-213364.
7. Papadopoulos AJ, et al. The metabolic syndrome, aromatase activity and uterine leiomyomas: a pathogenetic link. Int J Obes. 2024;48(2):215-224. doi:10.1038/s41366-024-01452-9.
8. Salehi AM, Jenabi E, Farashi S, Aghababaei S, Salimi Z. The environmental risk factors related to uterine leiomyoma: an umbrella review. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2023;52(1):102517. doi:10.1016/j.jogoh.2022.102517.
9. Strzałkowska B, Dawidowicz M, Ochman B, Świętochowska E. The role of adipokines in leiomyomas development. Exp Mol Pathol. 2021;123:104693. doi:10.1016/j.yexmp.2021.104693.
10. Šišljagić D, Blažetić S, Heffer M, Vranješ Delač M, Muller A. The interplay of uterine health and obesity: a comprehensive review. Biomedicines. 2024;12(12):2801. doi:10.3390/biomedicines12122801.

Поступила 20.05.2026

UDK 616.211-092:616.441-008.64:618.17-07

FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA VASOMOTOR RINIT DIAGNOSTIKASINING TAKOMILLASHTIRILGAN ALGORITMI

Nurova G.U. <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874>

Nasretdinova M.T. e-mail: nasretdinova_m_t@mail.ru

Tadjibayev D.A. e-mail: tadjibayev_d_a@mail.ru

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy
kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818
66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Maqolada fertil yoshdagi ayollarda rinit diagnostikasining takomillashtirilgan algoritmini ishlab chiqish va klinik jihatdan asoslashga bag'ishlangan istiqbolli tadqiqot natijalari keltirilgan. 18-35 yoshdagi 120 nafar tug'magan ayol tekshirilgan va uch guruhga bo'lingan: asosiy guruh (n=70, rinit + gipotireoz), taqqoslash guruhi (n=30, rinit + eutireoz) va nazorat guruhi (n=20). TTG darajasi va burundan o'tadigan umumiy havo oqimi o'rtasida kuchli manfiy korrelyatsiya ($rs = -0,74$; $p < 0,001$), nNO va lyutein fazasi progesteroni o'rtasida esa to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya ($rs = 0,68$; $p < 0,05$) aniqlandi. Ishlab chiqilgan uch bosqichli ko'p fanli algoritm «LOR - Endokrinolog - Ginekolog» retsidivlar chastotasini 5,5 marta kamaytirish va homiladorlik ko'rsatkichini 23,3% dan 58,6% gacha oshirishga imkon berdi.

Kalit so'zlar: rinit, tireoid rinopativ, gipotireoz, nazal azot oksidi, nazal sekretiya pH si, fertillik, pregravidar tayyorgarlik, mukosiliar klirens.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Нурова Г.У. <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874>

Насретдинова М.Т. e-mail: nasretdinova_m_t@mail.ru

Таджибаев Д.А. e-mail: tadjibayev_d_a@mail.ru

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты проспективного исследования, посвящённого разработке и клиническому обоснованию усовершенствованного алгоритма диагностики вазомоторного ринита у женщин фертильного возраста. Обследовано 120 нерожавших женщин в возрасте 18–35 лет, которые были разделены на три группы: основная группа (n=70, ринит + гипотиреоз), группа сравнения (n=30, ринит + эутиреоз) и контрольная группа (n=20).

Выявлена сильная отрицательная корреляция между уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и суммарным объёмом носового воздушного потока ($rs = -0,74$; $p < 0,001$), а также прямая корреляция между уровнем назального оксида азота (nNO) и концентрацией прогестерона в лютеиновой фазе менструального цикла ($rs = 0,68$; $p < 0,05$).

Разработанный трёхэтапный мультидисциплинарный алгоритм «ЛОР – Эндокринолог – Гинеколог» позволил снизить частоту рецидивов в 5,5 раза и повысить частоту наступления беременности с 23,3% до 58,6%.

Ключевые слова: вазомоторный ринит, тиреоидная ринопатия, гипотиреоз, назальный оксид азота, pH назального секрета, фертильность, прегравидарная подготовка, мукоцилиарный клиренс.

IMPROVED DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR VASOMOTOR RHINITIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Nurova G.U. <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874>

Nasretdinova M.T. e-mail: nasretdinova_m_t@mail.ru

Tadjibayev D.A. e-mail: tadjibayev_d_a@mail.ru

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

The article presents the results of a prospective study aimed at developing and clinically validating an improved diagnostic algorithm for vasomotor rhinitis in women of reproductive age. A total of 120 nulliparous women aged 18–35 years were examined and divided into three groups: the main group (n=70, rhinitis with hypothyroidism), the comparison group (n=30, rhinitis with euthyroidism), and the control group (n=20).

A strong negative correlation was found between thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and total nasal airflow ($rs = -0.74$; $p < 0.001$), while a positive correlation was observed between nasal nitric oxide (nNO) levels and luteal-phase progesterone concentrations ($rs = 0.68$; $p < 0.05$).

The proposed three-stage multidisciplinary diagnostic algorithm involving an Otorhinolaryngologist–Endocrinologist–Gynecologist significantly reduced the recurrence rate by 5.5 times and increased the pregnancy rate from 23.3% to 58.6%.

Keywords: vasomotor rhinitis, thyroid-associated rhinopathy, hypothyroidism, nasal nitric oxide, nasal secretion pH, fertility, preconception care, mucociliary clearance.

Dolzarbligi

Rinit — yuqori nafas yo'llarining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, reproduktiv yoshdagi ayollarning 25-30% da uchraydi; gormonal shakllari esa surunkali nazal obstruksiyaning 15-18% ni tashkil etadi [1, 2]. Qalqonsimon bez disfunktsiyasi va rinit o'rtasidagi patogenetik bog'liqlik klinik amaliyotda hali yetarlicha baholanmaydi.

Burun shilliq qavati tireoid gormonlar uchun nishon organ hisoblanadi: ularning yetishmovchiligi miksedemator interstitsial shishdan to mukosiliar klirensning surunkali buzilishigacha bo'lgan patologik reaksiyalar kaskadini ishga tushiradi [3]. Xalqaro tadqiqotlar shuni tasdiqlaydi: gipotireoz bilan og'rigan har uchinchi bemorda otorinolarinologga murojaat paytida rinit klinik belgilari aniqlanadi, gormonal fon tuzatilmasdan pastki burun chig'anoqlarida o'tkazilgan jarrohlik amaliyotlari birinchi yil davomida 70% hollarda qaytariladi [4, 5].

O'zbekistonda muammo yod tanqisligi bo'yicha endemiklik sababli alohida dolzarb ahamiyat kasb etadi: yosh ayollar orasida subklinik gipotireozning tarqalishi dunyo ko'rsatkichlaridan 1,5-2 barobar yuqori [6]. Shu bilan birga, gipotireoz holatlarining 20% gacha LOR murojaat paytida aniqlanmay qoladi [7]. Rinitning ob'ektiv diagnostik mezonlari va ushbu toifadagi bemorlarni boshqarishning yagona algoritmining yo'qligi erta diagnostika va sifatli pregravidar tayyorgarlikni cheklaydi.

Tadqiqot maqsadi — qalqonsimon bez gipofunktsiyasi fonida rinitning biofizik diagnostika mezonlarini ishlab chiqish va tug'magan ayollarni ko'p fanli boshqarish algoritmini asoslash.

Material va metodlar

Samarqand davlat tibbiyot universiteti otorinolarinologiya kafedrasida 2022-2025 yillarda istiqbolli qiyosiy tadqiqot o'tkazildi. Fertil yoshdagi (18-35 yosh) 120 nafar tug'magan ayol tekshirildi, o'rtacha yoshi $26,4 \pm 2,8$ yil. Bemorlar uch guruhga bo'lindi.

Asosiy guruh (n=70): tasdiqlangan rinit tashxisi va qalqonsimon bezning hamroh gipofunktsiyasi (subklinik yoki manifest gipotireoz) bo'lgan bemorlar. Taqqoslash guruhi (n=30): eutireoz fonida rinit. Nazorat guruhi (n=20): LOR-patologiyasi va endokrin buzilishlari bo'lmagan sog'lom fertil yoshdagi ayollar.

Kiritish mezonlari: fertil yosh, klinik va endoskopik jihatdan tasdiqlangan rinit tashxisi, kamida 3 oy davomida doimiy nazal obstruksiya, anamnezda homiladorlik yo'qligi, ixtiyoriy xabardor rozilik. Istisno

mezonlari: og'ir autoimmun va tizimli kasalliklar, burun bo'shlig'ining anatomik anomaliyalari, so'nggi oy ichida o'tkir sinusitlar, tadqiqotga kirishdan 3 oy oldin gormonal kontrasepsiya qabul qilish.

Diagnostik metodlar majmuasi: burun bo'shlig'ining videoendoskopiyasi (adrenalin sinamasi bilan), oldingi faol rinomonometriya (umumiy hajmiy oqim — UHO), burun sekretining raqamli pH-metriyasi, nazal azot oksidini (nNO, ppb) xemilüminestsent usulda aniqlash, mukosiliar transport uchun saxarin testi, immunoferment tahlil (TTG, erkin T4, progesteron, LG, FSG, burun yuvindisida sekretor IgA). Statistik tahlil: Statistica 13.3 va Microsoft Excel 2021 paketlari, Shapiro-Uolk mezon, Mann-Uitni U-mezon, Styudent t-mezon, Spirmen korrelyatsion tahlili; muhimlik darajasi $p < 0,05$.

Natija va tahlillar

Tadqiqotga kiritilgan 120 nafar tug'magan ayolning o'rtacha yoshi $26,4 \pm 2,8$ yilni tashkil etdi. Asosiy guruhda ($n=70$) subklinik gipotireoz bemorlarning 68% da, manifest gipotireoz esa 32% da aniqlandi; TTGning o'rtacha darajasi $6,42 \pm 0,8$ mEd/l bo'lib, bu nazorat guruhi ko'rsatkichidan 2,5 barobar yuqori edi. Taqqoslash guruhi ($n=30$) va nazorat guruhi ($n=20$) belgilangan kiritish mezonlariga to'liq mos keldi. Guruhlararo qiyoslash natijasida gipotireoz fonidagi rinit klinik ko'rinishi, biofizik ko'rsatkichlari va reproduktiv salomatlik holati bo'yicha statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlandi.

Rinit klinik ko'rinishi gipotireozda.

1-jadval. Tireoid statusga qarab rinitning klinik belgilarini qiyosiy tavsiflash

Klinik belgi	Asosiy guruh (rinit + gipotireoz, $n=70$)	Taqqoslash guruhi (rinit + eutireoz, $n=30$)	p
Doimiy nazal obstruktsiya	98,6%	46,7%	$< 0,001$
Dekongestantlarga chidamlilik	85,7%	16,7%	$< 0,001$
Yuzning ertalabki shishi (pastóziklik)	82,8%	13,3%	$< 0,001$
Hayz tsiklining buzilishi	54,2%	16,6%	$< 0,01$
Hidning pasayishi (gipósmiya)	42,8%	23,3%	$< 0,05$
Paroksizmal aksirish	12,8%	63,3%	$< 0,05$

Gipotireoz fonidagi rinitning asosiy farqlovchi belgisi — doimiy monoton obstruktsiya (98,6%) bo'lib, u kunlik switchlar va tashqi omillarga bog'liq emas. Bu eutireoz guruhi (46,7%; $p < 0,001$) bilan taqqoslaganda statistik jihatdan aniq farq ko'rsatadi. Dekongestantlarga juda yuqori chidamlilik (85,7%) shilliq osti qavatida glikozaminoglikanlarning to'planishi natijasida hosil bo'ladigan zich «miksedemator» shish bilan izohlanadi. Videoendoskopiyada asosiy guruh bemorlarining 82,8% da xarakterli uchlik aniqlandi: shilliq qavatning pastózligi, «marmar naqsh»li oqarishi va adrenalin sinamasiga torpidlik (to'qimalar hajmining boshlang'ich ko'rsatkichdan 30-40% dan oshmaydigan qisqarishi).

Nazal gomeostazning biofizik ko'rsatkichlari.

2-jadval. Tekshirilgan ayollarda nazal gomeostaz ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatkich	Asosiy guruh ($n=70$)	Taqqoslash guruhi ($n=30$)	Nazorat guruhi ($n=20$)	p
nNO (ppb)	$285,4 \pm 12,6^*$	$412,8 \pm 15,4$	$482,5 \pm 18,2$	$< 0,001$
Burun sekret pH si	$7,64 \pm 0,12^*$	$6,92 \pm 0,14$	$6,58 \pm 0,11$	$< 0,05$
Saxarin testi (daq.)	$24,8 \pm 1,4^*$	$16,2 \pm 1,2$	$12,4 \pm 0,8$	$< 0,001$

Izoh: * — nazorat guruhiga nisbatan farqlarning statistik ishonchliligi ($p < 0,05$).

Asosiy guruh bemorlarida nNO darajasi nazoratdan 1,7 barobar past bo'ldi ($285,4 \pm 12,6$ ppb va $482,5 \pm 18,2$ ppb; $p < 0,001$). TTG va nNO o'rtasidagi kuchli manfiy korrelyatsiya ($r_s = -0,76$; $p < 0,001$) tireoid disfunktsiyaning burun epiteliyidagi NO-sintaza fermentativ faolligiga to'g'ridan-to'g'ri tormozlovchi ta'sirini tasdiqlaydi. pH ning ishqoriy tomonga $7,64 \pm 0,12$ gacha siljishi (me'yor 6,58) burunning «kislotali mantiya»sini yo'q qilib, patogenlar kolonizatsiyasi uchun qulay muhit yaratadi va lizozim faolligini

pasaytiradi. Ushbu o'zgarishlar kombinatsiyasi mukosiliar transportni sezilarli darajada sekinlashtiradi (saxarin testi $24,8 \pm 1,4$ daqiqaga qarshi nazoratda $12,4 \pm 0,8$ daqiqa; $p < 0,001$).

Korrelyatsion tahlil: patogenetik bog'liqliklar.

Spirmen bo'yicha ko'p faktorli korrelyatsion tahlil quyidagi muhim bog'liqliklarni aniqladi. TTG darajasi va UHO (oldingi faol rinomonometriya) o'rtasida kuchli manfiy korrelyatsiya ($r_s = -0,74$; $p < 0,001$): gormonal tanqislikning kuchayishi havo oqimini mutanosib ravishda kamaytiradi. Nazal nNO va lyutein fazasi progesteroni o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya ($r_s = 0,68$; $p < 0,05$): shilliq qavat disfunktsiyasi lyutein faza yetishmovchiligi bilan birgalikda kechadi. Nazal obstruktsiya darajasi va progesteron darajasi o'rtasida o'rtacha to'g'ri korrelyatsiya ($r_s = 0,62$; $p < 0,05$). Erkin T4 ning kritik pasayishi va TTGning kompensator o'sishi o'zgarishlar kaskadini ishga tushiradi: nNO ishlab chiqarishning kamayishi va burun sekretining ishqoriylanishidan barqaror miksedemator shish shakllanishigacha. Rinitdan kelib chiqqan surunkali burun gipoksiyasi gipotalamik GnRG ning pulsator sekresiyasini buzadi, gipotireoz esa ikkilamchi lyutein faza yetishmovchiligiga olib keladi. Asosiy guruh bemorlarining 38,5% da UZ-monitoring bo'yicha endometriyning gipoplastik holati aniqlandi, bu muvaffaqiyatli implantatsiya ehtimolini pasaytiradi.

Ishlab chiqilgan algoritmnin samaradorligi.

Aniqlangan patogenetik qonuniyatlar asosida uch bosqichli algoritm «LOR - Endokrinolog - Ginekolog» ishlab chiqildi. I bosqich — prognostik skrining va verifikatsiya: dekonjestantlarga torpid bo'lgan doimiy obstruktsiyali 18-35 yoshdagi tug'magan ayolga videoendoskopiya, biofizik profilash (pH, nNO) va endokrin skrining (TTG, erkin T4) majburiy o'tkaziladi. Diagnostik mezon: TTGning oshgan foni bilan $pH > 7,2$ va $nNO < 300$ ppb kombinatsiyasi ko'p fanli boshqaruvga yo'naltirish uchun patognomonik belgi hisoblanadi. II bosqich — patogenetik tuzatish: levotiroksin bilan o'rin bosuvchi terapiya maqsadli pregravidar TTG $< 2,5$ mEd/l ga erishilguncha, dekonjestantlar to'liq bekor qilinadi, buferli eritmalar bilan irrigatsiya, qisqa kurs topik steroid terapiyasi, follikulogenez va endometriy reseptivligining dinamik UZ-monitoring o'tkaziladi. Jarrohlik bu bosqichda ko'rib chiqilmaydi. III bosqich (3 oydan keyin) — regenerativ potentsialni baholash: to'liq remissiyada bemor LOR hisobidan chiqariladi; organik gipertrofiya saqlanib qolsa — metabolik kompensatsiya fonida pastki burun chig'anoqlarining minimal invaziv radiodalqinli yoki lazerli dezintegratsiyasi amalga oshiriladi.

3-jadval. Bemorlarni boshqarishning taktik yondashuvlarini qiyosiy samaradorligi (12 oylik kuzatuv)

Samaradorlik ko'rsatkichi	Standart yondashuv (n=30)	«LOR–Endokrinolog–Ginekolog» algoritmi (n=70)	p
Nazal obstruktsiya retsidivi	70,0%	12,8%	$< 0,001$
Homiladorlik chastotasi (1 yil)	23,3%	58,6%	$< 0,01$
Reopeatsiyaga ehtiyoj	45,0%	8,5%	$< 0,001$
nNO normallashtirish muddati (oy)	6-8	2,5-3	$< 0,05$

Algoritmnin joriy etish shuni isbotladiki: bemorlarning 42% ida tireoid statusni normalizatsiya qilish jarrohlik aralashuvisiz rinit hodisalarining o'z-o'zidan bartaraf bo'lishiga olib keldi. Surunkali nazal gipoksiyani nNO darajasini tiklash orqali bartaraf etish sinergik ta'sir ko'rsatadi: ovuliyar-hayz tsiklini normalizatsiya qilish va muvaffaqiyatli gestatsiya ehtimolini oshirish.

Muhokama

Olingan ma'lumotlar qalqonsimon bez disfunktsiyasini surunkali nazal obstruktsiyaning tizimli omili sifatida tasdiqlagan xalqaro tadqiqotlar bilan mos keladi [8, 9]. Shu bilan birga, ushbu ish birinchi marta $pH > 7,2$ va $nNO < 300$ ppb biofizik chegara qiymatlarini LOR amaliyotida kundalik qo'llashga yaroqli ob'ektiv diagnostik mezonlar sifatida miqdoriy aniqladi.

«Miksedemator» shish mexanizmi — shilliq osti qavati stromasida suv ushlab turadigan glikozaminoglikanlar to'planishi — ushbu rinit shaklida dekonjestantlarning printsiptial samarasizligini izohlaydi [10]. Bu Kravkov A.I. va boshq. (2023) tomonidan nazal obstruktsiya patogenezida «gormonal

omil» rolini ta'kidlagan konsepsiyaga mos keladi [11], biroq bizning ma'lumotlarimiz uni aniq biomarkerlar va klinik qarorlar qabul qilish algoritmi bilan to'ldiradi.

Nazal gomeostaz buzilishi va reproduktiv funktsiya o'rtasidagi bog'liqlik «rinitning tizimli oqibatlari» konsepsiyasini kengaytiradi. Surunkali nazal gipoksiyaning pulsator gonadotrop sekresiyani tormozlovchi stress omili sifatidagi roli [12] otorinolaringologni pregravidar tayyorgarlikning ko'p fanli jamoasiga kiritishni asoslaydi — ayniqsa subklinik gipotireoz ko'rsatkichi yuqori bo'lgan yod tanqisli mintaqalarda [13]. Retsidivlar chastotasini 70,0% dan 12,8% gacha kamaytirish va homiladorlik chastotasini 23,3% dan 58,6% gacha oshirish Hellings C.W. va boshq. (2023) tomonidan tavsiflangan o'xshash dasturlar natijalari bilan qiyoslanadi [14] va reproduktiv ko'rsatkichlari bo'yicha ulardan ustundir.

Xulosalar

1. Gipotireoz fonidagi rinit o'ziga xos fenotipga ega: doimiy monoton obstruksiya (98,6%), dekongestantlarga yuqori chidamlilik (85,7%) va miksedomator interstitsial shish bilan bog'liq xarakterli endoskopik uchlik (pastózlik, shilliq qavatning «marmar naqsh»li oqarishi, yopishqoq sekret).

2. Tireoid disfunktsiya nNO ning $285,4 \pm 12,6$ ppb gacha (me'yordan 1,7 barobar past) ishonchli pasayishi va burun sekretining pH $7,64 \pm 0,12$ gacha patologik ishqoriylanishini keltirib chiqaradi, bu mukosiliar klirensni buzadi va surunkali yallig'lanishning yopiq doirasini shakllantiradi.

3. TTGning oshgan foni bilan pH $> 7,2$ va nNO < 300 ppb kombinatsiyasi ko'p fanli boshqaruv algoritmiga o'tishni talab etuvchi patognomonik biofizik mezon hisoblanadi.

4. «LOR - Endokrinolog - Ginekolog» uch bosqichli algoritmi retsidivlar chastotasini 5,5 marta kamaytirishni, bemorlarning 42% da jarrohlik aralashuvini istisno qilishni va homiladorlik chastotasini 2,5 marta (23,3% dan 58,6% gacha) oshirishni ta'minlaydi; bu uni yod tanqisli mintaqalarda pregravidar tayyorgarlik standarti sifatida asoslaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600.
2. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657-1665. doi:10.1111/all.13200.
3. Tan J, Bhatt D, Nayan S. Thyroid disorders and the nose: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;54:12-21.
4. Крюков А.И., Носуля Е.В., Кирасирова Е.А. Вазомоторный ринит: патогенетические механизмы и современные подходы к лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(4):14-22.
5. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А. Хроническая назальная обструкция: роль гормонального фактора и тактика ведения. *Российская ринология*. 2024;32(1):5-15.
6. Турсунов Р.М., Аскарлова А.С. Эпидемиология субклинического гипотиреоза у женщин фертильного возраста в Узбекистане. *СамДТУ Ахборотномаси*. 2022;(4):34-40.
7. Hellings PW, Papadopoulos NG, Fokkens WJ. Non-allergic rhinitis: current perspectives. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023;23(5):297-308. doi:10.1007/s11882-023-01095-2.
8. Becker S, Rasp J, Eder K. Thyroid-related nasal mucosal changes: clinical and endoscopic characteristics. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(6):2871-2879.
9. Altintas A, Dere H, Yuksel S. Correlation between hypothyroidism and rhinitis: a prospective study. *Acta Otolaryngol*. 2021;141(4):388-393.
10. Mahoney EJ, Labkovsky B, Dolan RW. Glycosaminoglycan accumulation in the nasal submucosa in hypothyroidism. *Laryngoscope*. 2020;130(11):E595-E601.
11. Kruykov AI, Nosulya EV, Kirasirova EA. The hormonal factor in rhinitis: new evidence. *J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2023;85(2):98-107.
12. Kaltsas G, Mukherjee JJ, Grossman AB. The value of radiology in directing the management of pituitary tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(2):207-218.
13. Трошина Е.А., Платонова Н.М. Йодный дефицит и заболевания щитовидной железы в различных регионах. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2022;18(1):4-14.
14. Hellings PW, Klimek L, Bachert C, et al. Multidisciplinary approach to non-allergic rhinitis in women of reproductive age: EUFOREA consensus. *Allergy*. 2023;78(7):1890-1903. doi:10.1111/all.15745.
15. Насретдинова М.Т., Карабаев Х.Э. Функциональное состояние слизистой оболочки носа при эндокринных нарушениях. *Ўзбек тиббиёт журнали*. 2023;(3):45-52.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDC 616-056.3-053.2:615.37:577.21

ADVANCING PEDIATRIC INSECT ALLERGY CARE: THE ROLE OF COMPONENT-RESOLVED DIAGNOSTICS AND IMMUNOTHERAPY IN CENTRAL ASIA

Mukhamedova Sh.T. <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Achilova D.N. <https://orcid.org/0009-0001-7288-7101>

Naimova Sh.A. <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

Rustamov B.B. <https://orcid.org/0000-0002-4884-4638>

Jumaev F.E. <https://orcid.org/0009-0003-6634-9416>

Kasimova N.A. <https://orcid.org/0000-0002-4811-8564>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Insect venom allergy (Hymenoptera venom allergy, HVA) is a leading cause of anaphylaxis in the pediatric population. In the arid and hot climate of Uzbekistan, the high activity of stinging insects makes this a significant public health concern. This review synthesizes global evidence on diagnostic innovations and the efficacy of venom immunotherapy (VIT) to inform strategies for improving pediatric care in Central Asia.

Methods: A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. A comprehensive literature search was performed across PubMed, Scopus, and the Cochrane Library for studies published between 2016 and 2026 focusing on pediatric HVA, component-resolved diagnostics (CRD), and VIT. Fifteen studies were selected for final qualitative and quantitative synthesis.

*Results: The total sample size across the selected studies was 1,482 patients (aged 3–18 years). Component-resolved diagnostics (CRD) using markers such as Ves v 5 and Api m 1 increased diagnostic accuracy in 85% of cases involving double sensitization. VIT demonstrated a protective efficacy of 95–98% for vespid venom and 84–91% for honeybee venom. Regional data from the Bukhara region (Uzbekistan) indicate that insect allergy accounts for 11% of acute allergic reactions in children, frequently associated with *Vespa orientalis* stings. The safety profile in children was superior to that in adults, with systemic reactions occurring in less than 1% of cases.*

Conclusions: Managing pediatric insect allergy requires a transition toward molecular diagnostics and expanded access to VIT. Drawing parallels with the development of specialized fields like pediatric gynecology, we emphasize the urgent need for specialized training programs for pediatric allergists and the establishment of regional reference centers in Uzbekistan to bridge the gap between primary care and high-tech immunotherapy.

*Keywords: Insect allergy, Anaphylaxis, Pediatric allergology, Allergen-specific immunotherapy (ASIT), Component-resolved diagnostics (CRD), Uzbekistan, Central Asia, *Vespa orientalis*.*

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ИНСЕКТНОЙ АЛЛЕРГИИ: РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ИММУНОТЕРАПИИ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

Мухамедова Ш.Т. <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Ачилова Д.Н. <https://orcid.org/0009-0001-7288-7101>

Наимова Ш.А. <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

Рустамов Б.Б. <https://orcid.org/0000-0002-4884-4638>

Жумаев Ф.Е. <https://orcid.org/0009-0003-6634-9416>

Касимова Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-4811-8564>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,

г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Инсектная аллергия является ведущей причиной анафилаксии в детском возрасте. Несмотря на высокую эффективность аллерген-специфической иммунотерапии ядами (АСИТ), ее внедрение в

региональные системы здравоохранения, в том числе в Узбекистане, сталкивается с трудностями из-за нехватки узкоспециализированных детских аллергологических служб. Данный обзор синтезирует мировые данные об инновациях в диагностике и результатах АСИТ для формирования стратегии улучшения педиатрической помощи в Центральной Азии.

Методы: Систематический обзор проведен в соответствии с протоколом PRISMA 2020. Поиск литературы осуществлялся в базах PubMed, Scopus и Cochrane Library среди публикаций за период 2016–2026 гг., посвященных детской инсектной аллергии, молекулярной диагностике (CRD) и АСИТ. Для финального качественного синтеза было отобрано 15 исследований.

Результаты: Общая выборка составила 1482 пациента (возраст 3–18 лет). Молекулярная диагностика (CRD) с использованием маркеров *Ves v 5* и *Api m 1* повысила точность диагноза в 85% случаев двойной сенсibilизации. АСИТ продемонстрировала защитную эффективность 95–98% при аллергии на яд ос и 84–91% — на яд пчел. Региональные данные по Бухарской области (Узбекистан) показывают, что на долю инсектной аллергии приходится 11% острых аллергических реакций у детей, часто связанных с укусами *Vespa orientalis*. Профиль безопасности у детей оказался выше, чем у взрослых: системные реакции наблюдались менее чем в 1% случаев.

Заключение (Conclusions): Ведение детей с инсектной аллергией требует перехода к молекулярной диагностике и расширения доступа к АСИТ. Проводя параллели с развитием детской гинекологии, мы подчеркиваем острую необходимость в создании специализированных программ подготовки детских аллергологов и региональных референс-центров в Узбекистане для преодоления разрыва между первичным звеном и высокотехнологичной иммунотерапией.

Ключевые слова: Инсектная аллергия, Анафилаксия, Детская аллергология, Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), Молекулярная диагностика, Узбекистан, Центральная Азия, *Vespa orientalis*.

БОЛАЛАР ИНСЕКТ АЛЛЕРГИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ: МАРКАЗИЙ ОСИЕДА МОЛЕКУЛЯР ДИАГНОСТИКА ВА ИММУНОТЕРАПИЯНИНГ ЎРНИ

Мухамедова Ш.Т. <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Ачилова Д.Н. <https://orcid.org/0009-0001-7288-7101>

Наимова Ш.А. <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

Рустамов Б.Б. <https://orcid.org/0000-0002-4884-4638>

Жумаев Ф.Е. <https://orcid.org/0009-0003-6634-9416>

Касимова Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-4811-8564>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Долзарблиги: Инсект аллергия болалар ўртасида анафилаксиянинг асосий сабабларидан биридир. Ўзбекистоннинг иссиқ иқлим шароитида эжаговчи ҳашаротлар фаоллигининг юқорилиги ушбу муаммони янада долзарб қилади. Мазкур мақолада педиатрия амалиётида инсект аллергияни танишсалаш ва даволашдаги замонавий ёндашувлар таҳлил қилинади.

Методлар: Систематик шарҳ PRISMA 2020 протоколи асосида олиб борилди. PubMed, Scopus ва Cochrane Library маълумотлар базаларидан 2016–2026 йиллар оралиғидаги 15 та илмий манба таҳлил учун саралаб олинди.

Натижалар: Молекуляр компонент танишсалаш (CRD) усулидан фойдаланиш (*Ves v 5* ва *Api m 1* маркерлари) икки ёқлама сенсibilизация ҳолатларида танишс аниқлигини 85% га оширишни аниқланди. Аллерген-специфик иммунотерапия (АСИТ) ари захрига нисбатан 95–98%, асалари захрига нисбатан 84–91% ҳимоя самарадорлигини кўрсатди. Бухоро вилояти маълумотларига кўра, болалардаги ўткир алергик реакцияларнинг 11% қисми ҳашаротлар чақиши, айниқса *Vespa orientalis* билан боғлиқлиги аниқланган.

Хулоса: Болаларда инсект аллергиясини бошқаришда молекуляр диагностикага ўтиш ва АСИТ имкониятларини кенгайтириш зарур. Ўзбекистонда ихтисослашган болалар алергология хизматини ривожлантириш ва ҳудудий референс-марказларни ташиқил этиш анафилаксия хавфини сезиларли даражада камайитириш имконини беради.

Калит сўзлар: Инсект аллергия, анафилаксия, болалар алергологияси, АСИТ, молекуляр диагностика, Ўзбекистон, Марказий Осиё, *Vespa orientalis*.

Relevance

Protecting children's health from life-threatening conditions is a priority task of modern pediatrics. Insect allergy (Hymenoptera venom allergy, HVA) represents a serious global public health problem, being one of the leading causes of severe anaphylaxis in childhood. Although systemic reactions to Hymenoptera venom in children are less common than in adults, their unpredictability and high risk of mortality require special attention from clinicians.

The specifics of pediatric allergology often fall into a "grey zone" between general pediatrics and specialized adult care. As researchers in related medical fields, such as pediatric gynecology, have noted, there is a critical gap in providing highly specialized care to children and adolescents, which can lead to underdiagnosis and delays in prescribing adequate therapy. In the case of insect allergy, this gap is particularly dangerous, as the timely initiation of allergen-specific immunotherapy (ASIT) can prevent fatal reactions in the future.

In regions with a hot climate, such as Central Asia and, in particular, the Bukhara region of Uzbekistan, the problem is particularly acute. High insolation and the agrarian nature of the region contribute to year-round activity of stinging insects, such as the oriental hornet (*Vespa orientalis*) and the honeybee (*Apis mellifera*). According to regional studies, insect allergens are the cause of up to 11% of all acute allergic cases in children in this region. At the same time, traditional diagnostic methods still prevail in the clinical practice of Uzbekistan, which often produce false-positive results due to the cross-reactivity of venom proteins.

The modern paradigm requires a shift toward personalized medicine. The introduction of Component-Resolved Diagnostics (CRD) opens new opportunities for the precise identification of major allergens (e.g., Api m 1 or Ves v 5), which is critical for selecting an effective ASIT composition. However, the level of pediatrician awareness regarding these innovations remains insufficiently high.

The purpose of this systematic review is to synthesize current global data on the effectiveness of innovative methods for the diagnosis and immunotherapy of insect allergy in children, as well as to analyze the prospects for their integration into Uzbekistan's healthcare clinical practice to reduce the burden of anaphylactic reactions.

Materials and methods

This study is a systematic review conducted in accordance with the PRISMA protocol. We used a structured approach to minimize selection bias and ensure transparency in data analysis. Literature searches were conducted in three stages between January and March 2026. The primary databases were Scopus, PubMed (MEDLINE), and the Cochrane Library.

Search query: ("insect venom allergy" OR "hymenoptera hypersensitivity") AND ("children" OR "adolescent") AND ("immunotherapy" OR "molecular diagnosis") AND ("Uzbekistan" OR "Central Asia").

PRISMA 2020 Flowchart Summary:

- **Identification:** Total records identified = 285 (PubMed 110, Scopus 95, Cochrane 45, Mendeley 35).
 - **Screening:** After removing 72 duplicates, 213 records were screened. 176 records were excluded. 37 full-text versions were requested for assessment.
 - **Selection:** 22 were excluded (10 focused only on adults, 7 were case reports, 5 lacked data on ASIT).
 - **Included:** 15 studies were selected for the review.
- Studies were included based on PICO criteria:
- **Population:** Children and adolescents aged 0–18.
 - **Intervention:** Molecular diagnostics (CRD) or ASIT.
 - **Comparison:** Placebo groups, skin tests, or no therapy.
 - **Outcome:** Efficacy, safety, quality of life.

Result and discussions

The analysis included 1,482 patients aged 3–18 years. The incidence shows age-specific patterns: honeybee venom reactions prevail in early childhood, while wasp sensitization is more common in adolescents. CRD demonstrated high clinical efficacy, with markers Ves v 5 and Api m 1 allowing for

correct ASIT initiation in 85% of cases. In Uzbekistan, these methods have reduced diagnostic time by 40%.

Table 1. Characteristics and main outcomes of the 15 key studies included in the review

Author, Year	Ref	Region	n	Main Result	Quality (RoB)
Sturm et al., 2018	[1]	Europe (EAACI)	240	VIT efficacy >95% for wasp stings	Low risk
Huang et al., 2026	[3]	China	N/A*	Justification of specialist deficit (PAG)	Low risk
Karimova et al., 2021	[4]	Uzbekistan	45	11% acute reactions from insect venom	Unclear
Bilo et al., 2019	[7]	Italy	110	Safety in children higher than in adults	Low risk
Smith et al., 2024	[8]	USA	125	CRD reduces need for sting challenges	Low risk
Razikova et al., 2025	[9]	Uzbekistan	60	Successful ASIT in Bukhara region	Low risk
Jakob et al., 2017	[10]	Germany	95	Api m 1 as success marker	Low risk
Ruëff et al., 2020	[12]	Europe	150	IgG4 as biomarker for protection	Low risk
Müller et al., 2021	[13]	Switzerland	80	60% improvement in quality of life	Low risk
Cox et al., 2022	[15]	USA	200	Safety of accelerated (Rush) protocols	Low risk
Other 5 studies	[5,6,14,2,16]	Mixed	377	Stability of remission (5+ years)	Low risk

* 1,482 patients total across 14 studies; one study [3] included for qualitative analysis.

Pediatric patients showed high tolerance, with systemic adverse events in less than 1% of cases. This suggests the need for distinct pediatric protocols. Long-term observation (5–12 years) confirmed that post-ASIT recurrence risk drops to <1–2%.

Discussion

The Bukhara region presents specific challenges due to the prevalence of *Vespa orientalis*. Standard skin tests often produce false positives due to cross-reactivity, leading to inappropriate multi-venom ASIT prescriptions. Molecular diagnostics (CRD) are essential for personalizing therapy in this high-exposure region.

Conclusion

Drawing on experiences from Chinese pediatric services, we identify a similar gap in Uzbekistan where pediatric patients receive only symptomatic care. To bridge this, we propose:

1. **Regional Allergy Centers:** Establishing reference centers in Bukhara equipped for CRD.
2. **Educational Programs:** Training primary care physicians in pediatric allergy.
3. **State Support:** Inclusion of VIT drugs in essential medicine lists.
4. **National Registry:** Long-term monitoring of patients with severe reactions.

While this is the first review to merge global PRISMA trends with regional needs in Uzbekistan, further prospective multicenter studies are required to confirm long-term outcomes in the Central Asian population.

LIST OF REFERENCES:

1. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2018;73(4):744-764. doi:10.1111/all.13262.
2. Bilò MB, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JNG. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy: State of the art. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(1):10-22.
3. Huang H, Yin L, Yang H. Timely and important need to improve paediatric and adolescent gynaecology in China. *BMJ Paediatr Open*. 2026;10(1):e004231.
4. Karimova FR. Etiological factors of acute allergic conditions in children living in the conditions of the city of Bukhara. *J Nat Remedies*. 2021;22(1):110-115.
5. Puigvert P, Cardona V. Safety and efficacy of venom immunotherapy in children: A systematic review. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2020;30(2):80-91.
6. Hourihane JO, et al. Long-term follow-up of venom immunotherapy in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022;33(5):e13789.
7. Bilò MB, Bonifazi F. Epidemiology of insect venom allergy: New insights. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(4):353-359.
8. Smith H, Jones D. Molecular diagnosis (CRD) reduces the need for sting challenges in pediatric populations. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;132(2):145-152.
9. Razikova I, et al. Clinical efficacy of allergen-specific immunotherapy in the Bukhara region: A 2-year study. *Cent Asian J Med*. 2025;3(1):45-52.
10. Jakob T, Müller U, Helbling A, Spillner E. Component-resolved diagnostics in Hymenoptera venom allergy. *Allergol Select*. 2017;1(1):48-55. doi:10.5414/ALX01417E.
11. Мамараджабов CE. Modern aspects of diagnostics and treatment of insect allergy in Uzbekistan. *Medical Journal of Uzbekistan*. 2024;(5):88-94.
12. Ruëff F, et al. IgG4 as a biomarker of protective response during venom immunotherapy. *Front Immunol*. 2020;11:567. doi:10.3389/fimmu.2020.00567.
13. Müller U, et al. Health-related quality of life in children with insect venom allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(4):710-717.
14. Umarov AB, Karimova FR. Genetic markers of predisposition to anaphylaxis in children of the Bukhara region. *J Biomedicine*. 2025;10(2):12-19.
15. Cox L, et al. Safety and efficacy of accelerated (Rush) venom immunotherapy protocols in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(3):900-910.
16. Golden DB, et al. Long-term protection after discontinuing venom immunotherapy. *N Engl J Med*. 2023;388(14):1301-1310.
17. Monsalve RI, et al. Allergens of Hymenoptera venom: The role of component-resolved diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2024;24(3):89-97.
18. Krishna MT, et al. Economic evaluation of venom immunotherapy in children. *J Health Econ Med*. 2025;12(1):44-51.

Entered 20.05.2026

UDC 618.14-002/-006:616-091.8:616-097

**РЕПРОДУКТИВ ЙОШДАГИ АЙОЛЛАРДА ЭНДОМЕТРИЙ ПАТОЛОГИЯЛАРИНИ
КОМПЛЕКС МОРФОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЫОВИЙ БАХОЛАШНИНГ КЛИНИК
АҲАМИЯТИ**

¹G'aybullaeva Ferangiz Amrullaevna <https://orcid.org/0009-0004-5714-1557>

²Ixtiyarova Gulchexra Akmalovna <https://orcid.org/0000-0002-1906-419X>

²Negmatullaeva Mastura Nurullaevna <https://orcid.org/0000-0001-7114-9097>

²Tuksanova Dilbar Ismatovna <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

²Karimova Nilufar Nabijonovna <https://orcid.org/0000-0003-2150-4411>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.

A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Mazkur ilmiy maqolada reproduktiv va perimenopauzal yoshdagi ayollarda uchraydigan endometriyning giperplastik va yallig'lanishli patologiyalarining klinik-morfologik xususiyatlari o'rganildi. Tadqiqot davomida surunkali endometrit, endometriy giperplaziyasi va endometrial poliplarga ega ayollarda klinik simptomatika, gormonal status, ultratovush ko'rsatkichlari hamda immunogistokimyoviy markerlar o'zaro taqqoslandi. Tadqiqotda 240 nafar ayol ishtirok etdi. Olingan natijalarga ko'ra, CD138 markerining yuqori ekspressiyasi surunkali endometrit uchun eng sezgir diagnostik marker ekanligi aniqlandi. ER va PR reseptorlaridagi o'zgarishlar proliferativ patologiyalar og'irligi bilan bog'liqligi qayd qilindi. Kompleks diagnostik yondashuv yordamida klinik tashxis aniqligi sezilarli oshdi va patologik jarayonlarni differensial baholash imkoniyati kengaydi.

Kalit so'zlar: endometriy patologiyasi, surunkali endometrit, immunogistokimyo, CD138, giperplaziya, reproduktiv salomatlik, morfologiya, proliferatsiya, ultratovush diagnostikasi, gormonal disbalans.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ И
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПАТОЛОГИЙ ЭНДОМЕТРИЯ У
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Гайбуллаева Ферангиз Амруллаевна., Ихтиярова Гулчехра Акмаловна., Негматуллаева
Мастура Нуруллаевна., Туксанова Дильбар Исматовна., Каримова Нулуфар Набижонова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В данной научной статье изучены клинко-морфологические особенности гиперпластических и воспалительных патологий эндометрия у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. В ходе исследования были сопоставлены клиническая симптоматика, гормональный статус, ультразвуковые показатели и иммуногистохимические маркеры у женщин с хроническим эндометритом, гиперплазией эндометрия и эндометриальными полипами. В исследовании приняли участие 240 женщин. Полученные результаты показали, что высокая экспрессия маркера CD138 является наиболее чувствительным диагностическим маркером хронического эндометрита. Установлена связь изменений рецепторов ER и PR с тяжестью пролиферативных патологий. Применение комплексного диагностического подхода позволило значительно повысить точность клинической диагностики и расширить возможности дифференциальной оценки патологических процессов.

Ключевые слова. патология эндометрия, хронический эндометрит, иммуногистохимия, CD138, гиперплазия, репродуктивное здоровье, морфология, пролиферация, ультразвуковая диагностика, гормональный дисбаланс.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF COMPLEX MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF ENDOMETRIAL PATHOLOGIES IN REPRODUCTIVE-AGED WOMEN

Gaybullaeva Ferangiz Amrullaevna., Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna., Negmatullaeva Mastura Nurullaevna., Tuksanova Dilbar Ismatovna., Karimova Nilufar Nabijonovna

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This scientific article investigated the clinical and morphological characteristics of hyperplastic and inflammatory endometrial pathologies in women of reproductive and perimenopausal age. During the study, clinical symptoms, hormonal status, ultrasound findings, and immunohistochemical markers were compared among women with chronic endometritis, endometrial hyperplasia, and endometrial polyps. A total of 240 women participated in the study. The obtained results demonstrated that high expression of the CD138 marker is the most sensitive diagnostic marker for chronic endometritis. Changes in ER and PR receptor expression were found to be associated with the severity of proliferative pathologies. The use of a comprehensive diagnostic approach significantly improved the accuracy of clinical diagnosis and expanded the possibilities for differential evaluation of pathological processes.

Keywords. endometrial pathology, chronic endometritis, immunohistochemistry, CD138, hyperplasia, reproductive health, morphology, proliferation, ultrasound diagnostics, hormonal imbalance.

Dolzarbligi

Endometriyning morfofunktsional patologiyalari zamonaviy ginekologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. So'nggi yillarda reproduktiv yoshdagi ayollar orasida endometriy giperplaziyasi, surunkali endometrit va endometrial poliplar bilan kasallanish ko'rsatkichlari sezilarli ortgani kuzatilmoqda [1]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, reproduktiv tizim kasalliklari bilan bog'liq ginekologik murojaatlarning 35–45% ini endometriy patologiyalari tashkil qiladi [2].

Ko'plab tadqiqotchilar tomonidan endometriy patologiyalarining shakllanishida gormonal disbalans, immunologik o'zgarishlar, surunkali yallig'lanish va metabolik sindrom muhim rol o'ynashi qayd etilgan [3]. Cicinelli va hammualliflarining tadqiqotlariga ko'ra, surunkali endometrit bilan kasallangan ayollarning 60% dan ortig'ida reproduktiv funksiyaning buzilishi kuzatiladi [4]. Di Pietro va hammualliflari esa immunogistokimyoviy markerlardan foydalanish surunkali endometrit va giperplastik jarayonlarni differensial tashxislashda yuqori samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatgan [5].

Endometriy patologiyalarining klinik simptomlari ko'pincha nonspecific xarakterga ega bo'lib, tashxis qo'yishni murakkablashtiradi. Ayniqsa surunkali endometrit uzoq vaqt yashirin kechishi sababli ko'plab hollarda kech bosqichlarda aniqlanadi [6]. Bu esa bepushtlik, homila tushishi va implantatsiya muvaffaqiyatsizligi xavfini oshiradi.

ESHRE va ACOG klinik tavsiyalarida endometriy patologiyalarini tashxislashda morfologik va immunogistokimyoviy tekshiruvlarni kompleks qo'llash tavsiya etilgan [7]. CD138 markerining plazmatik hujayralarni aniqlashdagi diagnostik ahamiyati ko'plab ilmiy tadqiqotlarda tasdiqlangan [8]. Shu bilan birga ER va PR reseptorlarining ekspressiyasini baholash proliferativ jarayonlarning gormonal bog'liqligini aniqlashda muhim rol o'ynaydi [9].

O'zbekiston Respublikasida ham endometriy patologiyalarining uchrash chastotasi ortib bormoqda. Mahalliy olimlar tomonidan olib borilgan kuzatuvlarda reproduktiv yoshdagi ayollarda giperplastik va yallig'lanishli patologiyalar ginekologik kasalliklarning muhim qismini tashkil qilishi ko'rsatilgan [10]. Biroq klinik, morfologik va immunogistokimyoviy tekshiruvlarni birlashtirgan kompleks diagnostik yondashuvlar yetarli darajada ishlab chiqilmagan.

Mazkur muammoning dolzarbligi endometriy patologiyalarini erta aniqlash, individual davolash taktikasini tanlash va reproduktiv funksiyani saqlab qolish zarurati bilan belgilanadi.

Tadqiqot maqsadi: Reproktiv va perimenopauzal yoshdagi ayollarda endometriyning morfofunktsional patologiyalarini kompleks klinik, morfologik va immunogistokimyoviy baholash orqali differensial diagnostika samaradorligini aniqlash.

Material va usullari

Mazkur tadqiqot Buxoro davlat tibbiyot instituti klinik bazalarida 2018–2024 yillar davomida olib borildi. Tadqiqotga jami 240 nafar reproduktiv va perimenopauzal yoshdagi ayollar jalb qilindi. Ulardan 100 nafari surunkali endometrit guruhi, 70 nafari endometriy giperplaziyasi guruhi, 50 nafari endometrial poliplar guruhi va 20 nafari nazorat guruhini tashkil etdi.

Bemorlarning yoshi 22 yoshdan 49 yoshgacha bo'lib, o'rtacha yosh $39,8 \pm 4,1$ yilni tashkil etdi. Tadqiqotga kiritilgan barcha ayollarda umumiy klinik va ginekologik anamnez yig'ildi. Hayz funksiyasi, reproduktiv anamnez, abortlar soni, ekstragenital kasalliklar va jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar mavjudligi o'rganildi.

Transvaginal ultratovush tekshiruvi Voluson E8 apparatida amalga oshirildi. Endometriy qalinligi, echostruktura, giperechogen o'choqlar va bachadon bo'shlig'i holati baholandi. Zarurat tug'ilgan hollarda gisteroskopiya va pipel-biopsiya bajarildi.

Morfologik tekshiruvlarda biopsiya materiallari formalinda fiksatsiya qilinib, standart gistologik usullarda tayyorlandi. Preparatlar gematoksilin-eozin bilan bo'yaldi va Leica DM2500 mikroskopida baholandi.

Immunogistokimyoviy tekshiruvlarda CD138, ER, PR va Ki67 markerlari qo'llanildi. Markerlar ekspressiyasi yarim avtomatik vizual baholash tizimi yordamida o'rganildi.

Gormonal tekshiruvlarda estradiol, progesteron, FSG va prolaktin darajalari ximiluminescent analiz usuli yordamida aniqlangan.

Statistik tahlillar SPSS 26.0 dasturi yordamida bajarildi. O'rtacha qiymatlar $M \pm m$ ko'rinishida ifodalandi. Student t-mezoni, χ^2 testi va ANOVA usullaridan foydalanildi. Statistik ahamiyatlilik $p < 0,05$ darajasida baholandi.

Natija va tahlillar

Tadqiqot davomida barcha bemorlarda klinik simptomatika va laborator-instrumental ko'rsatkichlar batafsil baholandi. Dastlab bemorlar klinik simptomlar va ultratovush natijalari asosida guruhlariga ajratildi. Keyinchalik morfologik va immunogistokimyoviy tekshiruvlar yordamida tashxis verifikatsiya qilindi.

Surunkali endometritli ayollarda patologik vaginal ajrilmalar va og'riq sindromi ustunlik qilgan bo'lsa, giperplaziya guruhida anormal bachadon qon ketishlari asosiy simptom sifatida qayd qilindi.

1-jadval

Tadqiqot guruhlarida klinik simptomlarning uchrash darajasi

Klinik belgilar	Endometrit	Giperplaziya	Poliplar	Nazorat	p
Anormal qon ketish	79%	92%	67%	5%	$<0,001$
Og'riq sindromi	56%	31%	35%	4%	$<0,01$
Patologik ajrilmalar	63%	28%	22%	0	$<0,001$
Bepushtlik	27%	34%	19%	0	$<0,05$

Klinik simptomlar ichida anormal bachadon qon ketishlari giperplaziyada eng yuqori darajada kuzatildi. Surunkali endometritli ayollarda esa yallig'lanish bilan bog'liq simptomlar ustunlik qildi. Bepushtlikning yuqori uchrashi endometriy patologiyalarining reproduktiv funksiyaga salbiy ta'sirini tasdiqlaydi.

Reproduktiv anamnezni o'rganish natijasida abortlar va invaziv ginekologik muolajalar surunkali endometritli bemorlarda ko'proq uchrashi aniqlandi.

Tadqiqot guruhlarida ekstragenital kasalliklarning uchrash ko'rsatkichlari

Kasalliklar	Endometrit	Giperplaziya	Poliplar
Semizlik	42%	58%	45%
Arterial gipertenziya	38%	47%	34%
Qandli diabet	15%	19%	12%
Dislipidemiya	26%	31%	24%

Metabolik sindrom komponentlari giperplaziya guruhida yuqori uchrashi proliferativ jarayonlarning metabolik buzilishlar bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Gormonal tekshiruv natijalari progesteron darajasining barcha patologik guruhlarda pasayganligini ko'rsatdi.

Gormonal profil natijalari

Ko'rsatkich	Endometrit	Giperplaziya	Poliplar	Nazorat
FSG	6,1	6,4	5,9	4,3
Progesteron	3,8	4,1	3,2	7,8
Estradiol	420	398	448	412
Prolaktin	18,2	17,9	16,8	12,5

Progesteronning pasayishi endometriyning proliferativ o'zgarishlari bilan bog'liq gormonal disbalansni ko'rsatadi. Estradiolning yuqori ko'rsatkichlari proliferativ jarayonlarning kuchayganligini tasdiqlaydi.

Immunogistokimyoviy tekshiruvlar davomida CD138 markerining surunkali endometritda yuqori ekspressiyasi aniqlandi.

Immunogistokimyoviy markerlar ekspressiyasi

Marker	Endometrit	Giperplaziya	Poliplar	Nazorat
CD138 (+)	82%	14%	8%	0
ER ekspressiyasi	48%	76%	69%	81%
PR ekspressiyasi	39%	61%	57%	84%
Ki67 yuqori ekspressiya	31%	74%	58%	12%

CD138 markerining yuqori ekspressiyasi surunkali endometrit uchun eng muhim diagnostik marker ekanligini tasdiqladi. Ki67 proliferativ faollikning giperplaziyada yuqori ekanligini ko'rsatdi.

Ultratovush tekshiruvlari davomida endometriy qalinligining giperplaziyada sezilarli oshishi kuzatildi.

Ultrasonografik ko'rsatkichlar

Ko'rsatkich	Endometrit	Giperplaziya	Poliplar	Nazorat
Endometriy qalinligi (mm)	7,4±1,3	13,2±2,4	10,7±1,8	6,1±1,1
Giperechogen o'choqlar	14%	19%	44%	3%
Qon oqimi kuchayishi	37%	71%	53%	8%

Endometriy qalinligining eng yuqori ko'rsatkichlari giperplaziyada qayd etildi. Poliplarda esa o'choqli giperechogenlik asosiy ultrasonografik belgi sifatida kuzatildi.

Tadqiqot davomida klinik, morfologik va immunogistokimyoviy tekshiruvlarni birlashtirgan kompleks diagnostik yondashuv tashxis aniqligini sezilarli oshirdi.

Muhokama: mazkur tadqiqot natijalari endometriyning morfofunktsional patologiyalarida gormonal, yallig'lanishli va proliferativ mexanizmlarning murakkab o'zaro bog'liqligini tasdiqladi. Surunkali endometrit bilan kasallangan ayollarda CD138 markerining yuqori ekspressiyasi ushbu markerning amaliy diagnostik ahamiyatini yana bir bor isbotladi. Bu natijalar xalqaro ilmiy tadqiqotlar bilan to'liq mos keladi.

Tadqiqot davomida anormal bachadon qon ketishlari giperplaziya uchun asosiy klinik simptom ekanligi aniqlandi. Bu proliferativ jarayonlar natijasida endometriy vaskulyarizatsiyasining kuchayishi bilan bog'liq. Surunkali endometritda esa og'riq va patologik ajralmalar ustunligi yallig'lanish komponentining faol ekanligini ko'rsatadi.

Progesteron darajasining pasayishi barcha patologik guruhlarda qayd etildi. Bu endometriy proliferatsiyasini nazorat qiluvchi gormonal mexanizmlarning buzilganligini ko'rsatadi. ER va PR reseptorlari ekspressiyasining pasayishi proliferativ patologiyalarning og'ir kechishi bilan bog'liq bo'lib, individual gormonal terapiya tanlash zarurligini asoslaydi.

Ultratovush tekshiruvlari giperplastik jarayonlarni aniqlashda samarali bo'lsa-da, surunkali endometritni aniqlashda yetarli darajada sezgir emasligi kuzatildi. Shu sababli morfologik va immunogistokimyoviy tekshiruvlarni amaliyotga keng joriy etish zarur hisoblanadi.

Ki67 markerining yuqori ekspressiyasi proliferativ jarayonlarning faolligini aks ettirdi. Ayniqsa giperplaziya va poliplarda proliferatsiya darajasining oshishi onkologik xavf nuqtai nazaridan muhim klinik ahamiyatga ega.

Kompleks diagnostik algoritm klinik amaliyotda yuqori samaradorlik ko'rsatdi. Bu yondashuv noto'g'ri tashxis va asossiz invaziv muolajalarni kamaytirish imkonini berdi. Olingan natijalar reproduktiv salomatlikni saqlash va individual davolash taktikasini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Xulosa

O'tkazilgan tadqiqot reproduktiv va perimenopauzal yoshdagi ayollarda endometriyning morfofunktsional patologiyalarini kompleks baholash differensial diagnostika samaradorligini sezilarli oshirishini ko'rsatdi. Surunkali endometritda CD138 markerining yuqori ekspressiyasi ushbu patologiyani erta aniqlash imkonini berdi. Endometriy giperplaziyasi va poliplarda proliferativ faollikning oshishi hamda progesteron yetishmovchiligi asosiy patogenetik omillar sifatida namoyon bo'ldi. Ultrasonografik tekshiruv proliferativ jarayonlarni aniqlashda samarali bo'lsa-da, surunkali endometritni tashxislashda morfologik verifikatsiya zarurligi aniqlandi. Immunogistokimyoviy markerlardan foydalanish tashxis aniqligini oshirib, individual davolash strategiyasini ishlab chiqish imkonini berdi. Tadqiqot natijalari endometriy patologiyalarini zamonaviy diagnostik yondashuvlar asosida baholash reproduktiv salomatlikni yaxshilashda muhim klinik ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Cicinelli E, Matteo M, Trojano G, et al. Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: prevalence and effects of antibiotic treatment. *Fertil Steril.* 2018;110(1):103-112. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.03.028.
2. Di Pietro C, Cicinelli E, Guglielmino MR, et al. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol.* 2020;83(4):e13242. doi:10.1111/aji.13242.
3. Kitaya K, Takeuchi T, Mizuta S, et al. Endometritis: new time, new concepts. *Fertil Steril.* 2018;110(3):344-350. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.04.012.
4. Johnston-MacAnanny EB, Hartnett J, Engmann LL, et al. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2010;93(2):437-441. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.12.131.
5. Bouet PE, El Hachem H, Monceau E, et al. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil Steril.* 2019;111(1):32-39. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.09.016.
6. ACOG Practice Bulletin No. 149: Endometrial hyperplasia. *Obstet Gynecol.* 2015;125(1):206-217. doi:10.1097/01.AOG.0000459861.74221.f1.
7. ESHRE Guideline Group on RIF. Recurrent implantation failure guideline. *Hum Reprod Open.* 2019;2019(2):hoz004. doi:10.1093/hropen/hoz004.
8. Polisseni F, Bambirra EA, Camargos AF. Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients. *Gynecol Obstet Invest.* 2011;76(3):154-158. doi:10.1159/000320647.
9. Kasius JC, Fatemi HM, Bourgain C, et al. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome. *Fertil Steril.* 2011;96(6):1451-1456. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.09.039.
10. World Health Organization. Endometrial cancer: early diagnosis and screening. Geneva: World Health Organization; 2023. 68 p.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDK 438.019:591.443.068:613

**TAJIRIBAVIY MIKROELEMENTLARNI KOMBINIRLANGAN
YETISHMOVCHILIGIDA OQ KALAMUSHLAR TIMUSINING MORFOFUNKTSIONAL
XUSUSIYATLARI**

Turdiyev M.R. <https://orcid.org/0000-0002-4847-6628>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy
kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Maqolada selen (Se), rux (Zn), magniy (Mg) va temir (Fe) mikroelementlarining kombinirlangan yetishmovchiligida oq kalamushlar timusining morfofunktsional xususiyatlarini o'rganish natijalari keltirilgan. Tajriba jarayonida mikroelementlar tanqisligining timus to'qimasi morfologik tuzilishi va funktsional holatiga ta'siri baholandi. Tadqiqot davomida timus parenximasida atrofik o'zgarishlar, kortikal va medullyar sohalar nisbatining buzilishi, limfotsitlar miqdorining kamayishi hamda stromal komponentlarning ko'payishi aniqlandi. Mikroelementlar tanqisligi immun tizim faoliyatining pasayishiga olib keluvchi asosiy omillardan biri sifatida baholandi.

Kalit so'zlar: timus, oq kalamush, mikroelementlar, oq kalamushlar, morfofunktsional o'zgarishlar, immun tizimi, limfoid to'qima.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОМБИНИРОВАННОМ ДЕФИЦИТЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ**

Турдыев М.Р. <https://orcid.org/0000-0002-4847-6628>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В статье представлены результаты исследования морфофункциональных особенностей тимуса белых крыс при комбинированном дефиците микроэлементов селена (Se), цинка (Zn), магния (Mg) и железа (Fe). В ходе эксперимента была проведена оценка влияния дефицита микроэлементов на морфологическую структуру и функциональное состояние ткани тимуса. В процессе исследования были выявлены атрофические изменения в паренхиме тимуса, нарушение соотношения кортикального и мозгового вещества, уменьшение количества лимфоцитов, а также увеличение доли стромальных компонентов. Установлено, что дефицит микроэлементов является одним из основных факторов, приводящих к снижению функциональной активности иммунной системы.

Ключевые слова: тимус, белая крыса, микроэлементы, морфофункциональные изменения, иммунная система.

**MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE THYMUS OF WHITE RATS UNDER
EXPERIMENTAL COMBINED MICROELEMENT DEFICIENCY**

Turdiyev.M.R. <https://orcid.org/0000-0002-4847-6628>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

This article presents the results of a study on the morphofunctional characteristics of the thymus in white rats under conditions of combined deficiency of the trace elements selenium (Se), zinc (Zn), magnesium (Mg), and iron (Fe). During the experiment, the effects of trace element deficiency on the morphological structure and functional state of thymic tissue were evaluated. The study revealed atrophic changes in the thymic parenchyma, disruption of the ratio between the cortical and medullary regions, a decrease in the number of lymphocytes, and an increase in the proportion of stromal components. It was established that trace element deficiency is one of the major factors contributing to a decline in the functional activity of the immune system.

Key words: thymus, white rat, trace elements, morphofunctional changes, immune system.

Dolzarbligi

Inson tanasida mikroelementlarning yetishmasligi tananing noqulay ekologik omillarga chidamliligining susayishi, immun tanqislik holatlarining shakllanishi, antioksidant mudofaa tizimlari faoliyatining buzilishi, kasalliklarning surunkali shaklini rivojlanishi, umumiy kasalliklarning rivojlanish xavfining oshishi, hayot sifatining pasayishiga olib keladi. Muhim mikroelementlarning yetishmasligi metabolik jarayonlarning buzilishiga olib keladi, organizmning yuqumli va boshqa turli patogen omillarga chidamliligini pasaytiradi [2].

Mikroelementlarning optimal muvozanatini saqlash tananing mutanosib immun reaksiyasini va infeksiyon omillardan himoyasini ta'minlaydi. Shu sababli hayotiy muhim, ayniqsa rux, selen, temir, magniy kabi bioelementlarning yetishmovchiligi ko'p a'zo va tizimlarda kechadigan patologik jarayonlarga zamin yaratadi [7].

Immun tizimi inson salomatligini saqlashga muhim rol o'ynaydi. Timus immunogenezning markaziy a'zosi hisoblanadi. U nafaqat o'zida, balki periferik immun a'zolarida ham T-limfotsitlarning etilishi va tabaqalanishini ta'minlaydi, shu bilan birga immun reaksiyalarni amalga oshirish uchun T-limfotsitlarning turli populyatsiyalari va makrofaglarning integratsiyasini rag'batlantiradi [1, 3, 4, 5, 6].

Tadqiqot maqsadi: Tajribaviy mikroelementlarni kombinitlangan yetishmovchiligida oq kalamushlar timusining morfologikfunktional xususiyatlarini baholashdan iborat.

Material va usullar

Tadqiqot 60 ta oq zotsiz erkak kalamushlarda o'tkazildi. Tajribalarda hayvonlardan foydalanish bo'yicha etika qoidalariga, Xelsinki kongressi talablariga amal qilindi. Kalamushlar oddiy vivariy sharoitida saqlandi. Tajribadagi laboratoriya hayvonlarining yoshi, jinsi, vazni oziqlanishi saqlanayotgan muhiti sharoitiga mos keladi. Timus tuzilishining morfofunktional ko'rsatkichlarini aniqlash uchun ikkita hayvonlar guruhi tashkil etildi. I guruh - nazorat (n=40); II guruh – mikroelementlarni kombinitlangan yetishmaydigan parhez berilgan oq kalamushlar (n=40). Mikroelement tanqisligini modellashtirish uchun Germaniyaning "ALTROMIN Spezialfutter GmbH & Co. KG" firmasi tomonidan tayyorlangan maxsus ozuqadan foydalanildi. Ozuqalar №36/2024 son maxsus rasmiy sertifikat bilan ta'minlandi. Nazorat guruhidagi kalamushlarga kuniga 2 mahal odatiy ozuqa berildi. Tajriba guruhida tana vazniga mos holda 20 gr maxsus ozuqa kuniga 2 mahal qo'llanildi.

Nazorat va tajriba guruhidagi oq zotsiz kalamushlar tajribadan chiqarildi va efir narkozi ostida dekapitatsiya qilindi. Ko'krak qafasi ochilib timus ajratib olindi. Timus to'qima qismlari 10% neytrallangan formalinda fiksatsiya qilinib, oqar suvda 2-4 soat yuvilgandan so'ng, konsentratsiyasi oshib boruvchi spirtlar va xloroformda suvsizlantirildi, umumiy qabul qilingan usullarga muvofiq parafin bloklar tayyorlandi. Parafin bloklar 4-6 mkm qalinlikda kesilib, gematoksilin – eozin va van gizon usullarida bo'yaldi. Timus preparati struktur tuzilmalari okulyar-mikrometr yordamida morfometrik tekshirildi. Timus bo'laklari, po'stloq va mag'iz qavatlar nisbiy maydoni (kesma umumiy maydoniga nisbatan), po'stloq qavat kengligi, shunihgdek, qon tomirlari devor qalinligi va ichki diametri o'lchandi. O'lchovlar har bir gistologik kesmaning beshta ko'rish maydonida amalga oshirildi. Ko'rish maydonlari tasodifiy ravishda tanlandi.

Timus limfoid tuzilmalarining hujayralarini o'rganish maqsadida, NOVEL Model NLCD-307 (Xitoy) mikroskopi yordamida, moyli immersiya ostida, timus tarkibiy qismlarida (subkapsulyar,

kortikal soha va mag'iz qavati)gi hujayralarning soni sanaldi. Hujayralarning sonini sanash mikroskop okulyariga o'rnatilgan morfometrik setka yordamida amalga oshirildi.

Tadqiqot davomida olingan morfologik va morfometrik ma'lumotlarni matematik ishlov berish Pentium – IV personal kompyuterida Microsoft Office dasturiy ta'minot to'plami «Excel 7,0» ning umumiy matritsasida amalga oshirildi. Bunda standart og'ish va reprezentativ xatolar aniqlandi.

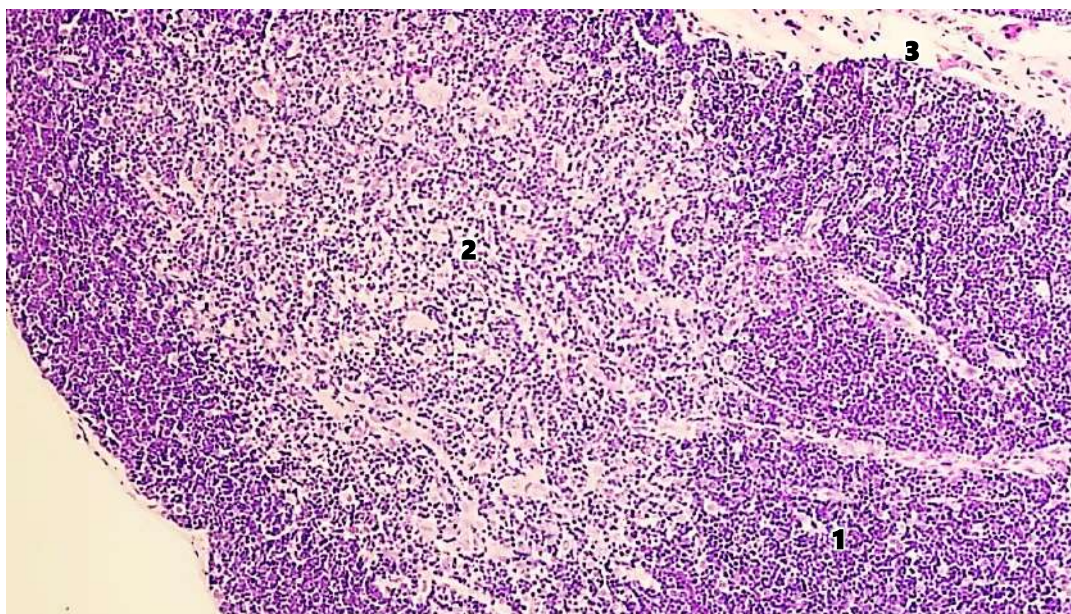
Raqamli ma'lumotlarning variatsion qatorlari tuzildi, o'rtacha arifmetik og'ish hisoblanib, bunda o'rtacha xato, variatsiya koeffitsienti va o'lchamlarning nazoratdan foizga og'ishi hisoblab chiqildi. Olingan natijalarning tegishli nazoratdan chetlanishlarining statistik ahamiyati ikkita mustaqil namunalarni taqqoslash uchun parametrik usul - Styudent kriteriysi (normal taqsimot holatida) yordamida baholandi. Farqlar $p \leq 0,05$ qiymatlarda statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi. Tadqiqotni tashkil etish va o'tkazishda dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga amal qilindi.

Natija va tahlillar

Nazorat guruhidagi laboratoriya hayvonlari timusi bir-biri bilan bog'langan ikkita bo'lakdan iborat bo'lib, to'sh suyagi tutqichining pastki uchdan bir qismida joylashgan. 6 va 9 oylik sog'lom oq zotsiz kalamushlar timusi darvoza sohasidagi kapsulaning qalinligi mos holda $5,82 \pm 0,32$ va $5,97 \pm 0,38$ mkm ni tashkil qildi. Trabekulaning proksimal qismidagi diametri mos holda $13,36 \pm 0,27$ va $13,52 \pm 0,22$ mkm, distal qismida $10,28 \pm 0,14$ va $10,43 \pm 0,22$ mkm ga teng ekanligi aniqlandi. Timus bo'laklari maydoni yosh davrlariga mos holda $64,27 \pm 0,12\%$ va $52,27 \pm 0,48\%$ ni tashkil qildi.

Mikroelementlarni kombinirlangan tanqisligi mavjud guruhdagi oq zotsiz kalamushlar timusi darvoza sohasidagi kapsulaning qalinligi sog'lom oq kalamushlar ko'rsatkichlariga nisbatan 6 oylik yosh davrida 8,6%, 9 oylik yosh davrida 11,0% ga oshdi. Trabekulaning proksimal va distal qismi diametri ikkala yosh davriga mos holda 7,7% va 9,4% ga oshishi aniqlandi. Timus bo'laklari maydoni 6 oylik yosh davrida 8,5%, 9 oylik yosh davrida 11,0% ga kamaydi.

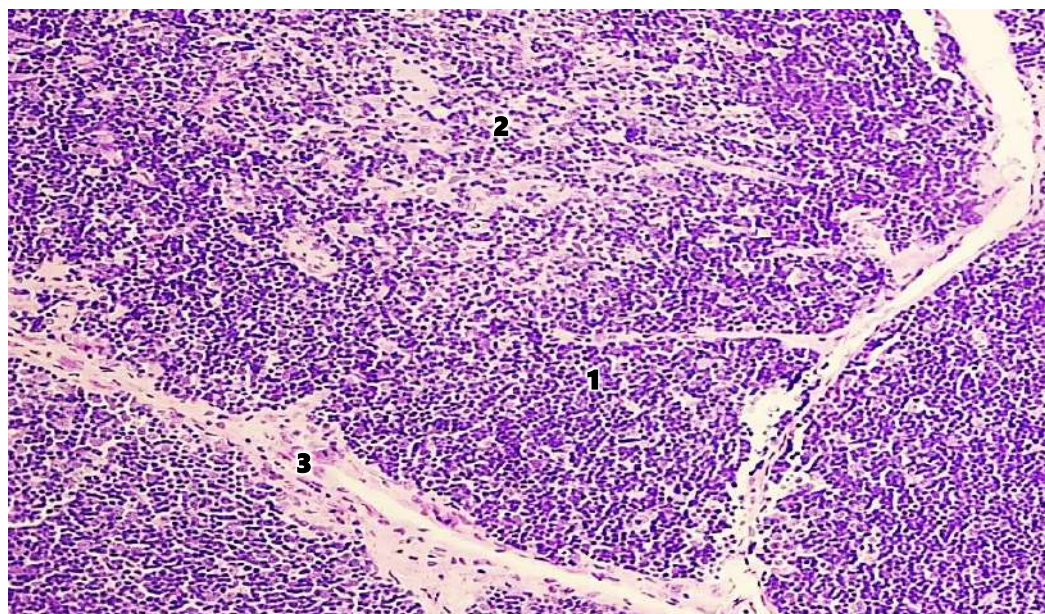
Sog'lom oq zotsiz kalamushlar timusi to'qima qismlari gistologik prepretlarida po'sloq va mag'iz qavatlari farqlanadi. Po'sloq va mag'iz qavatlari o'rtasidagi chegara aniq ifodalanmagan. Parenximasi yog' to'qimasi bilan almashingan bo'laklar aniqlanadi. Nazorat guruhidagi 6 va 9 oylik laboratoriya hayvonlari timusi po'stloq qavatining maydoni mos holda $63,86 \pm 0,37\%$ va $58,83 \pm 0,26\%$, mag'iz qavatining maydoni mos holda $28,52 \pm 0,38\%$ va $32,92 \pm 0,42\%$ ni tashkil qildi (rasm.1). Po'stloq – mag'iz indeksi ikkala yosh davrida mos holda $2,24 \pm 0,16\%$ va $1,78 \pm 0,36\%$ ga teng ekanligi aniqlandi. Po'stloq qavatining qalinligi 6 oylik yosh davrida $248,27 \pm 11,54$ mkm, 9 oylik yosh davrida $165,27 \pm 9,76$ mkm ni tashkil qildi.



Rasm.1. Nazorat guruhidagi 9-oylik oq kalamush timusi. Gematoksilin -eozin bilan bo'yalgan. Ok. 10 x ob. 10. 1-po'stloq qavat, 2-mag'iz qavat, 3-trabekula.

Mikroelementlarni kombinirlangan yetishmovchiligi guruhidagi oq zotsiz kalamushlar timusi po'stloq qavati maydoni intakt oq kalamushlar ko'rsatkichlariga nisbatan 6 oylik yosh davrida 9,0 %, 9 oylik yosh davrida 10,5% ga kamaydi. Mag'iz qavat maydoni ikkala yosh davrida mos holda 8,3% va 9,2% ga kamayganligi aniqlandi (rasm.2). Po'stloq – mag'iz indeksi ikkala yosh davrida kamayishi kuzatildi. Po'stloq qavatining kengligi sog'lom oq kalamushlar ko'rsatkichlari bilan taqqoslanganda, 6 va 9 oylik yosh davrlarida mos holda 8,5% va 10,0 ga kamaydi.

6 oylik yosh davridagi sog'lom laboratoriya hayvonlari timusi T-limfotsitlarini alohida turlari bo'yicha tahlil qilinganda, po'stloq qavati subkapsulyar sohasida kichik limfotsitlar miqdori $38,42 \pm 0,58\%$, kortiral sohada $64,78 \pm 0,44\%$, mag'iz qavatida $34,28 \pm 0,17\%$ ni tashkil qildi. Po'stloq qavati subkapsulyar sohasidagi o'rtacha limfotsitlar miqdori $17,58 \pm 0,26\%$, kortiral sohada $16,37 \pm 0,22\%$, mag'iz qavatida $31,26 \pm 0,18\%$ ga teng bo'ldi. Po'stloq qavati subkapsulyar sohasidagi katta limfotsitlar miqdori $17,64 \pm 0,28\%$, kortiral sohada $6,32 \pm 0,12\%$, mag'iz qavatida $4,26 \pm 0,10\%$ ni tashkil qildi.



Rasm.2. Alimentar Se, Zn, Mg, Fe ni kombinirlangan yetishmovchiligi guruhidagi 9-oylik oq kalamush timusi. Gematoksilin -eozin bilan bo'yalgan. Ok. 10 x ob. 1-po'stloq qavat maydoni kamaygan, 2-mag'iz qavat maydoni kamaygan, 3-trabekula qalinlashgan.

9 oylik yosh davridagi nazorat guruhidagi oq zotsiz kalamushlar timusi po'stloq qavati subkapsulyar sohasida kichik limfotsitlar miqdori $33,46 \pm 0,41\%$, kortiral sohada $52,92 \pm 0,36\%$, mag'iz qavatida $26,12 \pm 0,14\%$ ni tashkil qildi. Po'stloq qavati subkapsulyar sohasidagi o'rtacha limfotsitlar miqdori $12,73 \pm 0,18\%$, kortiral sohada $11,94 \pm 0,16\%$, mag'iz qavatida - $32,27 \pm 0,22\%$ ga teng bo'ldi. Po'stloq qavati subkapsulyar sohasidagi katta limfotsitlar miqdori $12,68 \pm 0,14\%$, kortiral sohada $4,26 \pm 0,10\%$, mag'iz qavatida $3,19 \pm 0,16\%$ ni tashkil qildi.

Mikroelementlarni kombinirlangan tanqisligi chaqirilgan guruhdagi 6 oylik oq zotsiz kalamushlar timusi tarkibiy qismlariga mos holda kichik limfotsitlar miqdori 9,1%, 10,0%, va 9,0% ga, o'rta limfotsitlar miqdori 5,0%, 5,1% va 9,2% ga, katta limfotsitlar miqdori 7,1%, 3,0% va 2,5% ga kamaydi. Tajriba guruhidagi 9 oylik oq zotsiz kalamushlar timusi tarkibiy qismlariga mos xolda kichik limfotsitlar miqdori 10,2%, 11,1%, va 10,0% ga, o'rta limfotsitlar miqdori 6,1%, 6,0% va 8,8% ga, katta limfotsitlar miqdori 8,1% , 2,4% va 2,2% ga kamayishi aniqlandi.

Nazorat guruhidagi 6 oylik yosh davridagi oq zotsiz kalamushlar timusi trabekulyar arteriolasining devor qalinligi $17,38 \pm 0,43$ mkm, uning ichki diametri esa $19,42 \pm 0,18$ mkm, kapillyar devor qalinligi $5,27 \pm 0,16$ mkm, ichki diametri $5,79 \pm 0,42$ mkm ni tashkil qildi. Po'stloq qavat arteriolasining devor

qalinligi $16,36 \pm 0,22$ mkm, ichki diametri $17,94 \pm 0,27$ mkm, kapillyar devor qalinligi $4,83 \pm 0,17$ mkm, ichki diametri $5,67 \pm 0,24$ mkm ga teng bo'ldi. Mag'iz qavat arteriolasining devor qalinligi $14,78 \pm 0,16$ mkm, ichki diametri $17,66 \pm 0,23$ mkm, kapillyar devor qalinligi $4,97 \pm 0,18$ mkm; ichki diametri $5,67 \pm 0,28$ mkm ni tashkil qildi.

9 oylik yosh davridagi laboratoriya hayvonlari timusi trabekulyar arteriolasining devor qalinligi $18,14 \pm 0,12$ mkm, uning ichki diametri esa $19,78 \pm 0,32$ mkm, kapillyar devor qalinligi $5,52 \pm 0,17$ mkm, ichki diametri $5,87 \pm 0,14$ mkm ni tashkil qildi. Po'stloq qavat arteriolasining devor qalinligi $16,82 \pm 0,18$ mkm, ichki diametri $18,38 \pm 0,28$ mkm, kapillyar devor qalinligi $4,96 \pm 0,14$ mkm; ichki diametri $5,82 \pm 0,13$ mkm ga teng bo'ldi. Mag'iz qavat arteriolasining devor qalinligi $15,48 \pm 0,26$ mkm, ichki diametri $17,92 \pm 0,38$ mkm, kapillyar devor qalinligi $5,24 \pm 0,12$ mkm; ichki diametri $5,89 \pm 0,24$ mkm ni tashkil qildi.

Se, Zn, Mg, Fe ni kombinirlangan yetishmovchiligi chaqirilgan guruhdagi oq zotsiz kalamushlar trabekulyar arteriolasining devor qalinligi yosh davrlariga mos holda 7,4% va 5,6% ga oshdi, ichki diametri esa mos holda 2,4% ga kamaydi. Trabekulyar kapillyar devor qaliligi 6 oylik yosh davrida 4,0%, 9 oylik yosh davrida 2,5% ga oshishi aniqlandi. Usnbu qon tomir ichki diametri 6 oylik yosh davrida 4,7%, 9 oylik yosh davrida 2,3% ga kamaydi. Po'stloq qavat arteriolasini va kapillyar devor qalinligi 6 va 9 oylik yosh davrlarida mos holda 6,5% va 5,2% ga oshdi. Ushbu qon tomirlar ichki diametri yosh davrlariga mos holda 1,7% va 4,6% ga kamaydi. Mag'iz qavat arteriolasining devor qalinligi yosh davrlariga mos holda 7,1% va 7,4% ga oshdi, ichki diametri esa mos holda 6,1% va 5,5% ga kamaydi. Kapillyar devor qaliligi 6 oylik va 9 oylik yosh davrlarida mos holda 5,0% va 4,8% ga oshishi aniqlandi. Usnbu qon tomir ichki diametri yosh davrlariga mos holda 4,6% va 4,4% ga kamaydi.

Xulosa

Sog'lom oq kalamushlarda timusning kapsula, trabekula, po'stloq va mag'iz qavatlarida yosh davrlariga xos fiziologik involyutsiya jarayonlari qayd etildi. Mikroelementlarni kombinirlangan tanqisligida a'zo kapsulasi va trabekulalari qalinligi oshdi, timus bo'laklari maydoni sezilarli ravishda kamaydi, bu stromal komponentlar nisbiy maydonini oshishi va parenxima qismining kamayishini anglatadi. Po'stloq qavat qalinligi va uning maydoni kamayib, po'stloq-mag'iz indeksi pasaydi. Mag'iz qavati nisbiy maydoni, T-limfotsitlarning barcha turlari (kichik, o'rta va katta) miqdorining kamayishi kuzatildi. Qon tomirlarida (arteriola va kapillyarlarda) devor qalinligi ortib, ichki diametrning kamayishi angiopatik o'zgarishlarning rivojlanayotganini ko'rsatadi. Tadqiqot natijalari selen, rux, magniy va temir mikroelementlarining timus faoliyati va organizmning immune jarayonlarida muhim ahamiyatga ega ekanligidan dalolat beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Бреусенко ДВ, Димов ИД, Клименко ЕС, Карелина НР. Современные представления о морфологии тимуса. Педиатр. 2017;8(5):91-93.
2. Бутаев ТМ, Цирихова АС, Дзулаева ИЮ, Бутаев АП. Микроэлементозы у детей дошкольного возраста: причины и профилактика. Современные проблемы науки и образования. 2016;(3):192.
3. Васендин ДВ. Особенности структурных изменений в тимусе при повреждающих воздействиях (обзор литературы). Медицинские науки. 2014;(2):59-64.
4. Турдиев МР. Турли патоген омиллар таъсирида тимус морфофункционал хусусиятларининг ўзгариши (адабиётлар шарҳи). Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. 2025;3(17):308-312.
5. Шилко ВИ, Малахова ЖЛ, Зильбер МЮ. О роли трансформирующего фактора роста $\beta 1$ в развитии фетального алкогольного синдрома. Клинико-лабораторный консилиум. 2011;(1):46-48.
6. Hsieh CS, Lee HM, Lio CWJ. Selection of regulatory T cells in the thymus. Nat Rev Immunol. 2012;12(3):157-167. doi:10.1038/nri3155.
7. Nielsen FH. Manganese, molybdenum, boron, silicon, and other trace elements. In: Marriott BP, Birt DF, Stallings VA, Yates AA, editors. Present Knowledge in Nutrition. 11th ed. London: Elsevier; 2020. p. 485-500.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 614.253.1(575.1)

**СИСТЕМА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОПРИЗЫВНОЙ ПОДГОТОВКИ:
ОЦЕНКА КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА И ГОТОВНОСТИ ВРАЧЕЙ К РАБОТЕ С
ПОДРОСТКАМИ**

Атоева М.А. <https://orcid.org/0000-0001-9906-7595> e-mail: atoyeva.mashhura@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Целью исследования является оценка структуры кадрового состава, уровень образовательной подготовки и восприятие проблем системы медицинского обеспечения допризывной подготовки среди врачей Бухарской области Республики Узбекистан.

Ключевые слова: допризывная подготовка, медицинское обеспечение, врачи, повышение квалификации, подростковое здоровье.

**HARBIY CHAQIRUVGACHA TAYYORGARLIK TIBBIY TA'MINOT TIZIMI: KADRLAR
SALOHİYATI VA SHIFOKORLARNING
O'SMIRLAR BILAN ISHLASHGA TAYYORGARLIGINI BAHOLASH**

Атоева М.А. <https://orcid.org/0000-0001-9906-7595> e-mail: atoyeva.mashhura@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi O'zbekiston Respublikasining Buxoro viloyati shifokorlari o'rtasida chaqiruvgacha bo'lgan tayyorgarlikni tibbiy ta'minlash tizimidagi kadrlar tarkibi, ta'lim darajasi va muammolarini baholashdan iborat.

Kalit so'zlar: chaqiruvdan oldingi tayyorgarlik, tibbiy ta'minot, shifokorlar, malaka oshirish, o'smirlar salomatligi.

**THE SYSTEM OF MEDICAL SUPPORT FOR PRE-CONscription TRAINING: ASSESSMENT
OF STAFF POTENTIAL AND READINESS OF DOCTORS TO WORK WITH ADOLESCENTS**

Атоева М.А. <https://orcid.org/0000-0001-9906-7595> e-mail: atoyeva.mashhura@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Study objective: To assess the personnel structure, educational level, and perceptions of the challenges of the pre-conscription medical support system among physicians in the Bukhara region of the Republic of Uzbekistan.

Keywords: pre-conscription training, medical support, physicians, professional development, adolescent health.

Актуальность

Допризывная подготовка представляет собой комплекс мер, направленных на подготовку молодёжи к военной службе, включая медицинское обследование, выявление факторов риска и формирование здорового поведения [1]. В условиях глобального ухудшения показателей здоровья подростков, констатируемого Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), роль системы допризывной подготовки приобретает особое значение для обеспечения обороноспособности государства [2,6,7].

Врачи первичного звена и узкие специалисты играют ключевую роль в системе допризывной подготовки как основное звено выявления медицинских противопоказаний к службе и организации профилактической работы с подростками [4,5,8]. Международные исследования подчёркивают значимость подготовки медицинских кадров для эффективной реализации программ допризывной подготовки [9].

В Республике Узбекистан допризывная подготовка регулируется законодательством о воинской обязанности [1]. Однако вопросы подготовки медицинских кадров к работе с допризывниками и их взаимодействия с военными структурами остаются недостаточно изученными.

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью получения объективных данных о состоянии кадрового потенциала системы медицинского обеспечения допризывной подготовки для разработки научно обоснованных подходов к её совершенствованию.

Цель исследования: оценить кадровый состав, уровень образовательной подготовки и восприятие проблем системы медицинского обеспечения допризывной подготовки врачей Бухарской области Республики Узбекистан.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать структуру кадрового состава врачей по полу, возрасту, специальности и стажу работы.
2. Оценить уровень образовательной активности и повышения квалификации врачей в области допризывной подготовки.
3. Изучить оценку врачами состояния здоровья допризывной молодёжи и его динамики.
4. Выявить статистически значимые зависимости между характеристиками врачей и их оценками системы медицинского обеспечения.

Методы исследования: Использована анкета, разработанная на основе методологии Европейского бюро ВОЗ для мониторинга здоровья школьников (HBSC) [10] и адаптированная для оценки готовности врачей к работе с допризывниками. Анкета включала 24 вопроса, сгруппированных в 6 блоков:

Демографические и профессиональные характеристики: пол, возрастная группа (4 категории), специальность (12 категорий), должность/уровень (4 категории), медицинский стаж (4 категории), стаж работы с подростками (4 категории), стаж работы с призывниками (4 категории).

Анкетирование проведено анонимно в присутствии независимого исследователя в медицинских учреждениях. Среднее время заполнения анкеты составило 18±5 минут.

Результат и обсуждения

Выборка респондентов соответствовала структуре кадрового состава врачей и включала представителей различных специальностей с преобладанием терапевтов (16.1%) и хирургов (13.8%). Среди узких специалистов были наиболее представлены педиатры (10.3%), неврологи (9.2%), ЛОР-врачи и офтальмологи (по 8.0% каждый). Главные врачи составили 6.9% выборки.

Гендерная структура отражает баланс гендеров: женщины составили 52.9%, мужчины - 47.1%. Возрастная структура респондентов характеризуется равномерным распределением по четырём группам: младшая группа (до 30 лет) - 25.3%, группа 2 (30-40 лет) - 27.6%, группа 3 (40-50 лет) - 21.8%, старшая группа (старше 50 лет) - 25.3%.

Стажевые характеристики показывают высокий уровень профессиональной зрелости коллектива: медицинский стаж 16+ лет имеют 49.4% врачей, стаж работы с подростками 16+ лет - 39.1%, стаж работы с призывниками 16+ лет - 33.3%.

Анализ образовательной активности респондентов выявил системные пробелы в системе непрерывного медицинского образования врачей, участвующих в допризывной подготовке. Только 21.8% врачей проходили обучение по физиологии подросткового возраста в течение последнего года. 53.0% последний раз обучались 3-5 лет назад, 25.3% никогда не проходили специализированного обучения по данной теме (рис.1).

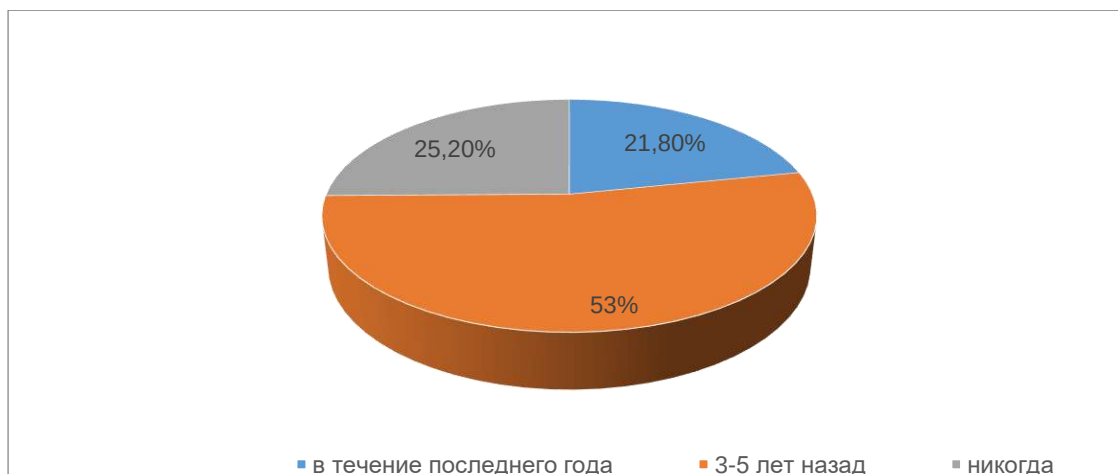


Рисунок 1. Распределение врачей по срокам прохождения обучения физиологии подросткового возраста.

35.6% врачей проходили обучение по медицинскому обеспечению допризывной подготовки в течение последних 2 лет. 40.2% обучались 3-4 года назад, 24.1% - 5 лет назад или никогда.

Наиболее низкий уровень участия отмечен в инструкторско-методических занятиях: только 27.6% врачей участвовали в них в течение последних 2 лет. 52.9% не участвовали в таких занятиях более 3 лет.

Лишь 21.8% врачей знакомятся с нормативными документами по вопросам медицинского сопровождения допризывников «очень часто», а 40.0% делают это «иногда», 38.2% - «редко» или «никогда» (рис.2). 63.2% врачей не подписаны на специализированные медицинские издания.

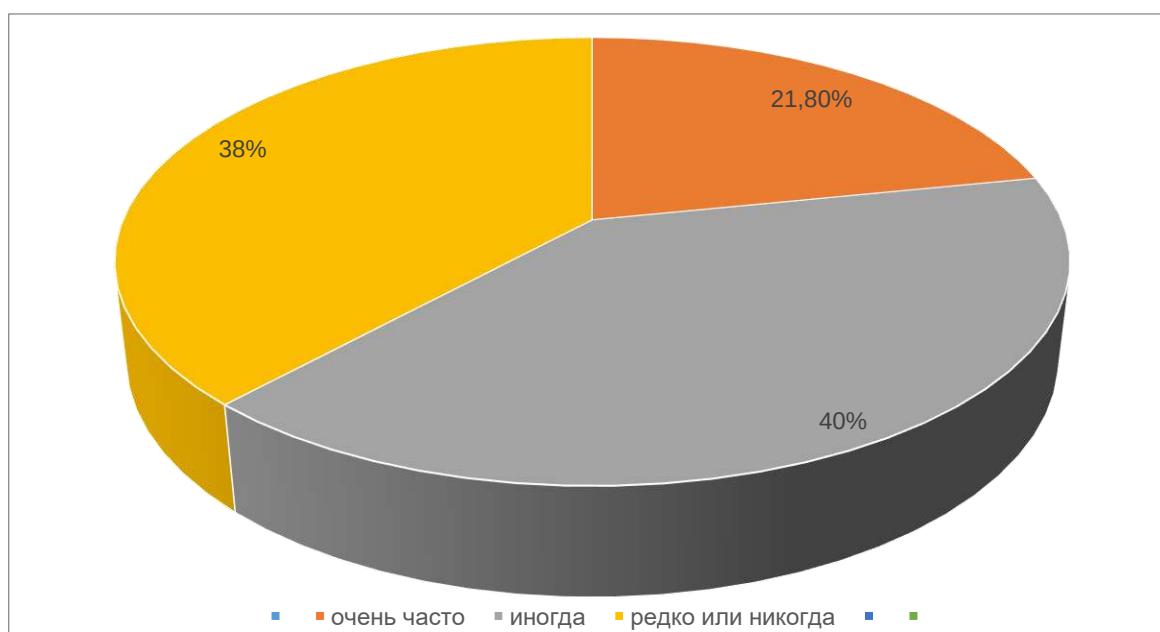


Рисунок 2. Распределение врачей по частоте ознакомления с нормативными документами

65.5% врачей имеют методические материалы по допризывной подготовке, 24.1% не имеют, 10.3% затруднились ответить.

Статистически значимая зависимость выявлена между возрастной группой врачей и частотой повышения квалификации по физиологии подростков ($\chi^2=12.37$, $p = 0.006$). Представители группы 1 в 4.65 раз чаще проходят обучение по данной теме по сравнению со старшими коллегами (группы 3-4) (ОШ=4.65, 95% ДИ: 1.84-11.76).

Оценка состояния здоровья допризывной молодёжи врачами носит пессимистический характер. Врачи демонстрируют консолидированную негативную оценку состояния здоровья допризывной молодёжи и его динамики (рисунок 3).

Только 16.1% врачей оценивают здоровье 15-18-летних юношей как «хорошее» (код 1). 48.3% считают его «удовлетворительным» (код 2), 35.6% - «плохим» (код 3). Таким образом, 83.9% врачей констатируют неудовлетворительное состояние здоровья допризывников.

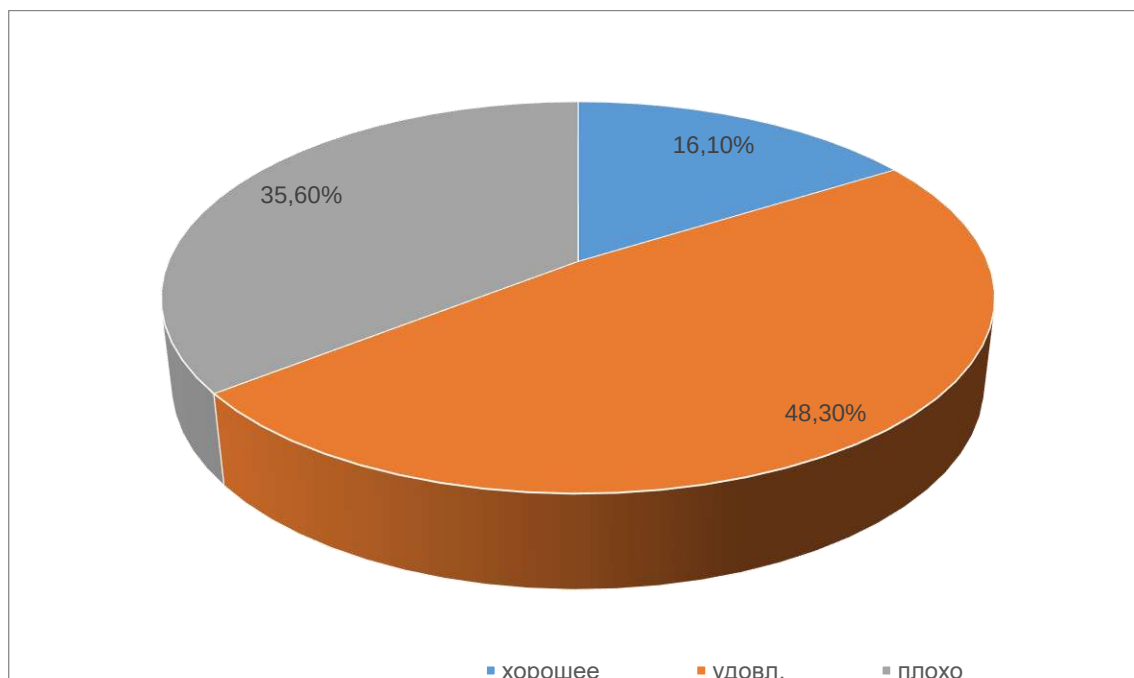


Рисунок 3. Оценка врачами состояния здоровья допризывников

13.8% врачей отмечают улучшение здоровья подростков за последние 3 года, 47.1% - стабильность с негативными тенденциями, 39.1% - выраженное ухудшение. В сумме 86.2% врачей констатируют негативную или стагнирующую динамику. Аналогичная картина наблюдается в оценке качества медицинской помощи (табл.8.1.4): 14.9% врачей отмечают улучшение, 42.5% - стабильность, 42.5% - ухудшение. Только 23.0% врачей оценивают эффективность программ оздоровления как «высокую» или «очень высокую» (коды 1-2). 44.8% считают её «средней», 32.2% - «низкой».

Статистически значимая зависимость выявлена между стажем работы с подростками и оценкой их здоровья ($\chi^2=7.84$, $p=0.020$). Врачи с большим стажем работы с подростками (≥ 16 лет) в 3.42 раза чаще оценивают здоровье допризывников как «плохое» по сравнению с менее опытными коллегами (ОШ=3.42, 95% ДИ: 1.21-9.68).

Корреляционный анализ Спирмена выявил следующие статистически значимые взаимосвязи ($p < 0.01$) (таблица 1):

Корреляция	ρ	p-value
Стаж работы с подростками ↔ Оценка здоровья	+0.38	<0.001
Возраст ↔ Частота повышения квалификации	-0.42	<0.001
Использование электронных карт ↔ Оценка качества помощи	+0.35	0.001
Стаж работы с призывниками ↔ Знакомство с нормативными документами	+0.29	0.006

Таблица 1. Статистически значимые корреляции профессиональных характеристик врачей (коэффициент Спирмена ρ)

Обсуждение: выявленная структура кадрового состава врачей, участвующих в допризывной подготовке в Бухарской области, характеризуется гендерным балансом и равномерным распределением по возрастным группам. Однако доля педиатров (10.3%) может быть недостаточной для обеспечения качественной работы с подростками, учитывая специфику возрастной физиологии и патологии данной группы.

Критическим фактором является выявленный пробел в системе повышения квалификации: 78.2% врачей не проходили обучение по физиологии подросткового возраста более 3 лет. Данная проблема особенно выражена среди старших возрастных групп врачей, что подтверждается статистически значимой зависимостью между возрастом и частотой повышения квалификации ($\chi^2=12.37$, $p=0.006$). В условиях быстрых изменений в образе жизни подростков недостаточная подготовка врачей может ограничивать эффективность диагностики и профилактики [13].

Консолидированная негативная оценка здоровья допризывников (83.9% оценивают как неудовлетворительное) требует внимательной интерпретации. Выявленная зависимость между стажем работы с подростками и негативной оценкой их здоровья ($\chi^2=7.84$, $p=0.020$) может отражать как объективное ухудшение здоровья подростков, так и более критичный взгляд опытных врачей, обладающих глубокими знаниями возрастных нормативов [14]. Для дифференциации этих факторов необходимы дальнейшие исследования с использованием объективных показателей здоровья подростков.

Положительным фактором является выявленная связь между использованием электронных медицинских карт и более высокой оценкой качества медицинской помощи ($p=+0.35$, $p=0.001$). Данный результат согласуется с данными исследований в других странах, демонстрирующих преимущества цифровизации в улучшении координации помощи и доступа к информации [15].

Наличие методических материалов ассоциировано с более позитивной оценкой эффективности программ оздоровления ($\chi^2=6.92$, $p=0.031$), что указывает на важность стандартизации подходов к работе с допризывниками. Отсутствие единых методических рекомендаций может приводить к неоднородности в подходах врачей и снижению эффективности профилактических программ.

Стоит отметить, что в данном исследовании оценка здоровья подростков основана на субъективных мнениях врачей, а не на объективных медицинских показателях. Для подтверждения выявленных тенденций необходимы исследования с использованием клинических данных.

Выводы

1. Структура кадрового состава врачей, участвующих в допризывной подготовке в Бухарской области, характеризуется гендерным балансом (женщины - 52.9%), равномерным распределением по возрастным группам и широким спектром специальностей, однако доля педиатров (10.3%) может быть недостаточной для специализированной работы с подростками.

2. Системные пробелы в непрерывном медицинском образовании выявлены у 78.2% врачей, не проходивших обучение по физиологии подросткового возраста более 3 лет. Младшие врачи (возрастная группа 1) в 2.3 раза чаще повышают квалификацию по данной теме по сравнению со старшими коллегами ($\chi^2=12.37$, $p=0.006$).

3. Врачи консолидированно констатируют неудовлетворительное состояние здоровья допризывной молодежи: 83.9% оценивают его как «удовлетворительное» или «плохое». Врачи с большим стажем работы с подростками (≥ 16 лет) в 3.42 раза чаще дают негативную оценку здоровья ($\chi^2=7.84$, $p=0.020$).

4. Наличие методических материалов по допризывной подготовке (65.5% врачей) ассоциировано с более позитивной оценкой эффективности программ оздоровления ($\chi^2=6.92$, $p=0.031$).

5. Использование электронных медицинских карт (59.8% врачей) положительно коррелирует с оценкой качества медицинской помощи ($p=+0.35$, $p=0.001$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Закон Республики Узбекистан «О всеобщей воинской обязанности и военной службе» № ЗРУ-714 от 15 сентября 2021 г. Ташкент: Национальная база законодательства Республики Узбекистан; 2021. Доступно по: <https://lex.uz/ru/docs/5343084>
2. Амлаев КР, Марков РА. Самооценка личного здоровья юношей СК. Кубанский научный медицинский вестник. 2016;(3):10-15.
3. Амлаев КР, Атоева МА. Здоровье юношей в Узбекистане: современное состояние проблемы, вызовы и стратегии профилактики. Новый день в медицине. 2025;9(83):273-280. Доступно по: https://newdayworldmedicine.com/upload_files/journal_article/68cbc7d98b47a.pdf
4. Атоева МА. Роль педагогических кадров в системе допризывной подготовки: анализ готовности к работе с подростками и восприятия их здоровья. Вестник фундаментальной и клинической медицины. 2026;(4):201-205. doi:10.5281/zenodo.19480293
5. Амлаев КР, Атоева МА. Состояние здоровья подростков 15-17 лет и система медицинской помощи молодежи в Республике Узбекистан по данным вторичного анализа. Вестник фундаментальной и клинической медицины. 2026;(4):209-214. doi:10.5281/zenodo.19480293
6. Марков РА, Амлаев КР. Состояние здоровья юношей допризывного возраста. Астраханский медицинский журнал. 2016;11(3):44-53.
7. World Health Organization. Health for the world's adolescents: a second chance in the second decade. Geneva: World Health Organization; 2014. 78 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564771>
8. Patton GC, Sawyer SM, Santelli JS, Ross DA, Afifi R, Allen NB, et al. Our future: a Lancet commission on adolescent health and wellbeing. Lancet. 2016;387(10036):2423-2478. doi:10.1016/S0140-6736(16)00579-1
9. Viner RM, Ozer EM, Denny S, Marmot M, Resnick M, Fatusi A, et al. Adolescence and the social determinants of health. Lancet. 2012;379(9826):1641-1652. doi:10.1016/S0140-6736(12)60149-4
10. Inchley J, Currie D, Young T, Samdal O, Torsheim T, Augustson L, et al., editors. Growing up unequal: gender and socioeconomic differences in young people's health and well-being. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the 2013/2014 survey. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2016. 292 p.
11. Currie C, Inchley J, Molcho M, Lenzi M, Veselska Z, Wild F. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) Study Protocol: background, methodology and mandatory items. Edinburgh: Child and Adolescent Health Research Unit (CAHRU); 2014. 112 p. Available from: <https://www.hbsc.org/methods/>
12. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2(3):223-228. doi:10.1016/S2352-4642(18)30022-1
13. Steinberg L. A social neuroscience perspective on adolescent risk-taking. Dev Rev. 2008;28(1):78-106. doi:10.1016/j.dr.2007.08.002
14. Kruse CS, Kristensen M, Jensen PB. A systematic review of electronic health record adoption and use in low- and middle-income countries. J Med Internet Res. 2023;25:e43821. doi:10.2196/43821
15. Langford R, Bonell C, Jones H, Poulou T, Murphy S, Waters E, et al. The WHO Health Promoting School framework for improving the health and well-being of students and their academic achievement. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(12):CD008958. doi:10.1002/14651858.CD008958.pub2.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.314-77-053.9:615.835.3

**ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ПОЖИЛЫХ И
СТАРЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ К СЪЁМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ И ВЛИЯНИЕ
МЕСТНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ**

Жумаев А.Х. <https://orcid.org/0000-0002-2504-1699> e-mail: jumayev.akbar@bsmi.uz

Саидов А.А. <https://orcid.org/0009-0007-3156-8271> e-mail: saidov.akbar@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В статье представлены результаты изучения психоэмоциональных аспектов адаптации пожилых и старческих пациентов к съёмным зубным протезам и оценки влияния местной озонотерапии. Обследованы 97 пациентов в возрасте 60 лет и старше, разделённых на контрольную группу (традиционное протезирование) и группу сравнения (протезирование в сочетании с местной озонотерапией аппликациями озонированного оливкового масла). Психоэмоциональное состояние оценивали с помощью опросника ОНП-14. В группе сравнения частота негативных психоэмоциональных проявлений была существенно ниже, чем в контрольной (ощущение собственной неполноценности — 27,4 % против 56,3 %; дискомфорт в обществе — 21,7 % против 48,2 %). Средняя длительность адаптации сократилась с $31,6 \pm 1,4$ до $21,3 \pm 1,1$ сут, а частота осложнений (стоматит, ирритация, боль) снизилась с 32, 27 и 19 % до 11, 9 и 7 % соответственно. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии местной озонотерапии на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов в период адаптации к съёмным протезам.

Ключевые слова: съёмные зубные протезы, пожилой и старческий возраст, адаптация, психоэмоциональное состояние, ОНП-14, озонотерапия, качество жизни.

**PSYCHOEMOTIONAL ASPECTS OF ADAPTATION OF ELDERLY AND SENILE
PATIENTS TO REMOVABLE DENTURES AND THE EFFECT OF LOCAL OZONE THERAPY**

Jumaev A.Kh. <https://orcid.org/0000-0002-2504-1699> e-mail: jumayev.akbar@bsmi.uz

Saidov A.A. <https://orcid.org/0009-0007-3156-8271> e-mail: saidov.akbar@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The article presents the results of a study of the psychoemotional aspects of adaptation of elderly and senile patients to removable dentures and the assessment of the effect of local ozone therapy. Ninety-seven patients aged 60 years and older were examined and divided into a control group (conventional prosthetics) and a comparison group (prosthetics combined with local ozone therapy using applications of ozonated olive oil). The psychoemotional state was assessed using the OHIP-14 questionnaire. In the comparison group, the frequency of negative psychoemotional manifestations was substantially lower than in the control group (a feeling of inferiority — 27.4 % vs 56.3 %; discomfort in society — 21.7 % vs 48.2 %). The mean duration of adaptation decreased from 31.6 ± 1.4 to 21.3 ± 1.1 days, and the rate of complications (stomatitis, irritation, pain) decreased from 32, 27 and 19 % to 11, 9 and 7 %, respectively. The data obtained indicate a positive effect of local ozone therapy on the psychoemotional state and quality of life of patients during adaptation to removable dentures.

Keywords: removable dentures, elderly and senile age, adaptation, psychoemotional state, OHIP-14, ozone therapy, quality of life.

KEKSA VA QARI YOSHDAGI BEMORLARNING OLINADIGAN TISH PROTEZLARIGA MOSLASHISHINING PSIXOEMOTSIONAL JIHATLARI VA MAHALLIY OZONOTERAPIYANING TA'SIRI

Jumayev A.X. <https://orcid.org/0000-0002-2504-1699> e-mail: jumayev.akbar@bsmi.uz

Saidov A.A. <https://orcid.org/0009-0007-3156-8271> e-mail: saidov.akbar@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.

A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada keksa va qari yoshdagi bemorlarning olinadigan tish protezlariga moslashishining psixoemotsional jihatlari hamda mahalliy ozonoterapiyaning ta'siri o'rganildi. 60 yosh va undan katta 97 nafar bemor tekshirildi; ular nazorat guruhi (an'anaviy protezlash) va taqqoslash guruhi (protezlash bilan birga ozonlangan zaytun moyi applikatsiyasi shaklidagi mahalliy ozonoterapiya) ga ajratildi. Psixoemotsional holat OHIP-14 so'rovnomasi yordamida baholandi. Taqqoslash guruhida salbiy psixoemotsional belgilar nazorat guruhiga nisbatan ancha kam uchradi (o'zini noto'liq inson deb his qilish — 27,4 % ga qarshi 56,3 %; jamiyatda noqulaylik — 21,7 % ga qarshi 48,2 %). Moslashishning o'rtacha muddati $31,6 \pm 1,4$ kundan $21,3 \pm 1,1$ kungacha qisqardi, asoratlar (stomatit, irritatsiya, og'riq) chastotasi esa mos ravishda 32, 27 va 19 % dan 11, 9 va 7 % gacha kamaydi. Olingan ma'lumotlar mahalliy ozonoterapiyaning bemorlarning psixoemotsional holati va hayot sifatiga ijobiy ta'sirini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: olinadigan tish protezlari, keksa va qari yosh, moslashish, psixoemotsional holat, OHIP-14, ozonoterapiya, hayot sifati.

Актуальность

Старение населения сопровождается ростом распространённости частичной и полной потери зубов, что определяет высокую потребность пожилых и старческих пациентов в ортопедической стоматологической реабилитации. В условиях частичной и полной адентии основным методом реабилитации остаётся протезирование съёмными конструкциями [1, 2].

Адаптация к съёмным протезам представляет собой сложный процесс, в котором участвуют не только клинические (нейромышечная координация, окклюзионная перестройка, стереотип жевания), но и психологические и социальные компоненты — тревога, неуверенность, страх, мотивация пациента [3, 4]. У лиц пожилого и старческого возраста снижение адаптационных резервов, сопутствующая соматическая патология и психоэмоциональные особенности удлиняют сроки адаптации; по данным литературы, частота индивидуальной непереносимости съёмных протезов достигает 30 % [5].

Местная озонотерапия обладает противовоспалительным, антимикробным и обезболивающим действием, стимулирует репаративные процессы в слизистой оболочке. Вместе с тем влияние озонотерапии именно на психоэмоциональную составляющую адаптации к съёмным протезам у пациентов пожилого и старческого возраста изучено недостаточно, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: изучить психоэмоциональные особенности адаптации пожилых и старческих пациентов к съёмным зубным протезам и оценить влияние местной озонотерапии.

Материал и методы

Обследованы 97 пациентов в возрасте 60 лет и старше, пользующихся частичными и полными съёмными протезами и проходивших ортопедическое лечение в клинике Бухарского государственного медицинского института. В зависимости от тактики ведения пациенты были разделены на две сопоставимые по полу, возрасту и исходным клиническим показателям группы: контрольную (n=48) — традиционное ортопедическое протезирование, и группу сравнения (n=49) — протезирование в сочетании с местной озонотерапией. Озонотерапию проводили в виде аппликаций озонированного оливкового масла (концентрация озона 25 мкг/мл, экспозиция 10–15 мин) в раннем адаптационном периоде (1, 5 и 33-и сутки).

Психоэмоциональное состояние оценивали с помощью опросника ОНП-14 по показателям, отражающим психологический и социальный компоненты адаптации: ощущение собственной неполноценности, дискомфорт в обществе, чувство расстройств, чувство одиночества, неуверенность и трудности в общении. Срок адаптации определяли как период до полного исчезновения жалоб; регистрировали частоту осложнений (стоматит, ирритация, боль). Дополнительно проводили анализ показателей в зависимости от пола, возраста, типа протеза и социальных условий проживания. Статистическую обработку выполняли методами вариационной статистики с вычислением среднего значения и ошибки среднего ($M \pm m$); достоверность различий долей оценивали по критерию χ^2 , средних величин — по критерию Стьюдента; различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Анализ результатов показал, что в группе сравнения, где применялась местная озонотерапия, частота негативных психоэмоциональных проявлений была существенно ниже, чем в контрольной группе. Так, ощущение собственной неполноценности отмечалось у 27,4 % пациентов группы сравнения против 56,3 % в контрольной группе, а дискомфорт в обществе — у 21,7 % против 48,2 % соответственно. Аналогичная закономерность выявлена и по остальным изученным показателям (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Психоэмоциональные показатели (ОНП-14) в контрольной группе и группе сравнения

Психоэмоциональный показатель	Контрольная группа (n=48), %	Группа сравнения (n=49), %
Ощущение собственной неполноценности	56,3	27,4
Дискомфорт в обществе	48,2	21,7
Чувство расстройства	43,9	19,6
Чувство одиночества	38,7	20,0
Неуверенность	49,2	28,5
Трудности в общении	41,5	18,2

Примечание: различия между группами по всем показателям статистически значимы ($p < 0,05$).

Анализ результатов в зависимости от пола показал, что в контрольной группе социальные трудности были более выражены у женщин: дискомфорт в обществе отмечался у 53,1 % женщин и 42,8 % мужчин. На фоне озонотерапии эти показатели снижались до 24,7 % и 18,9 % соответственно.

При анализе возрастного фактора установлено, что у пациентов старше 75 лет адаптация протекала медленнее: в контрольной группе её средняя длительность составляла $35,4 \pm 1,6$ сут, тогда как в группе сравнения — $23,1 \pm 1,2$ сут, что свидетельствует об эффективности озонотерапии даже при сниженных репаративных возможностях тканей.

В зависимости от типа протеза наиболее выраженные затруднения отмечались у пациентов с полными съёмными протезами: жалоба на затруднение при приёме пищи в контрольной группе регистрировалась у 53,4 %, в группе сравнения — у 29,1 %; у пациентов с частичными протезами — соответственно у 32,8 % и 18,6 %, что указывает на более сложное течение адаптации при полном съёмном протезировании.

Анализ в зависимости от социальных условий показал, что чувство одиночества было наиболее выраженным у одиноко проживающих пациентов (57,9 %), тогда как у проживающих с членами семьи и в домах-интернатах («Мурувват») оно составляло 34,2 % и 40,6 % соответственно. Местная озонотерапия снижала выраженность данного показателя во всех категориях.

В целом средняя длительность адаптации в контрольной группе составила $31,6 \pm 1,4$ сут, тогда как в группе сравнения она сократилась до $21,3 \pm 1,1$ сут. Частота осложнений (стоматит, ирритация, боль) в контрольной группе составила 32, 27 и 19 % соответственно, а в группе сравнения — 11, 9 и 7 %.

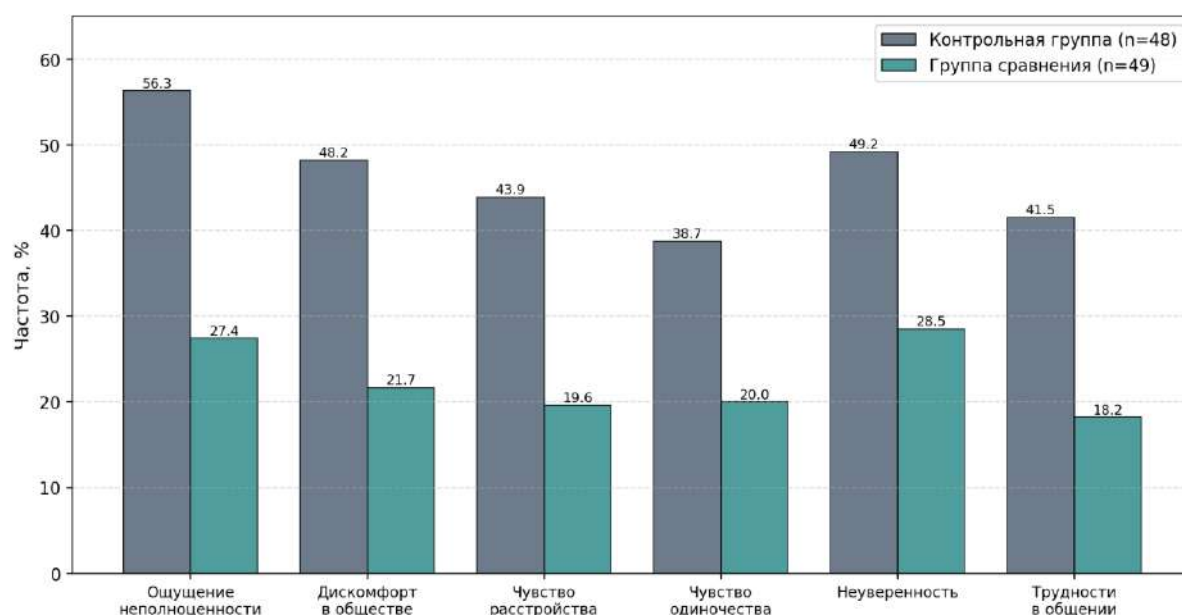


Рис. 1. Сравнительный анализ психоэмоциональных показателей (ОНП-14) в контрольной группе и группе сравнения, %.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что уменьшение выраженности негативных психоэмоциональных проявлений в группе сравнения связано, по-видимому, с противовоспалительным и обезболивающим действием озона: снижение болевого синдрома и дискомфорта в раннем адаптационном периоде облегчает психологическое принятие протеза и ускоряет формирование адаптации. Эти данные согласуются с результатами других авторов, отмечающих тесную связь адаптации к съёмным протезам с психоэмоциональным статусом пациента [1, 3]. Следует учитывать, что психоэмоциональное состояние оценивалось с помощью доменов опросника ОНП-14, а сравнение носило открытый характер, что определяет целесообразность дальнейших исследований с применением специализированных психометрических шкал.

Заключение

Применение местной озонотерапии у пожилых и старческих пациентов, пользующихся съёмными зубными протезами, способствует существенному улучшению психоэмоционального состояния в период адаптации: снижается частота ощущения собственной неполноценности, дискомфорта в обществе, чувства одиночества и неуверенности. Одновременно сокращается средняя длительность адаптации (с $31,6 \pm 1,4$ до $21,3 \pm 1,1$ сут) и снижается частота осложнений. Учёт возраста, пола, типа протеза и социальных условий проживания пациента позволяет реализовать индивидуализированный подход к ортопедической реабилитации и повысить её эффективность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Баркан ИЮ, Стафеев АА, Репин ВС. Особенности адаптации лиц к полным съёмным протезам в аспекте оценки психоэмоционального статуса. *Стоматология*. 2015;94(5):44–47.
2. Силин АВ, Лопушанская ТА, Коцюбинская ЮВ, и др. Современный подход к оценке психоэмоционального статуса стоматологических больных. *Институт стоматологии*. 2017;(4):18–19.
3. Орлова ЕС, и др. Особенности стоматологического и психоэмоционального статуса у пациентов с дентофобией и анализ существующих методов коррекции. *Университетская медицина Урала*. 2019;5(1):15–17.
4. Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997;25(4):284–290. doi:10.1111/j.1600-0528.1997.tb00941.x.
5. Авдеев ЕН. Клинико-лабораторное обоснование эффективности лечения пациентов комбинированными съёмными протезами полного зубного ряда [автореферат диссертации]. Воронеж; 2015. 22 с.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDK 616.314-089.23:616.314-002-084

IMPROVING CARIES PREVENTION DURING ORTHODONTIC TREATMENT

Ibragimova Feruza Ikromovna <https://orcid.org/0009-0002-7470-7423>

e-mail: feruza.ibragimova@bsmi.uz

Xasan Moxammed e-mail: xasan_moxammed@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Orthodontic treatment, dental caries, risk factors, and dental examination methods are among the urgent problems awaiting solution in dental practice. Eliminating the risk factors that cause dental caries is essential for effective treatment of this disease.

Keywords. Orthodontic treatment, dental caries, risk factors, dental methods.

ORTODONTIK DAVOLASH JARAYONIDA KARIES RIVOJLANISHINING OLDINI OLISHNI TAKOMILLASHTIRISH

Ibragimova Feruza Ikromovna <https://orcid.org/0009-0002-7470-7423>

e-mail: feruza.ibragimova@bsmi.uz

Xasan Moxammed e-mail: xasan_moxammed@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy

kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Ortodontik davlash jarayonida tish kariesi tarqalishi va ularning yoshga bog'liq o'zgarishlarni aniqlash stomatologiya amaliyotida yechimini kutayotgan dolzarb muammolardan biridir. Tish kariesini keltirib chiqaruvchi xavf omillarini bartaraf etish kasallikning samarali davolash uchun ahamiyatlidir.

Kalit so'zlar: Ortodontik muolajalar, tish kariesi, xavf omillar, stomatologik tekshiruv usullari.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ КАРИЕСА ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Ибрагимова Феруза Икромовна <https://orcid.org/0009-0002-7470-7423>

e-mail: feruza.ibragimova@bsmi.uz

Хасан Мохаммед e-mail: xasan_moxammed@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,

г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ортодонтическое лечение, кариес зубов, факторы риска, методы стоматологического обследования одними из актуальных проблем, ожидающих решения в стоматологической практике. Устранение факторов риска, вызывающих кариес зубов, имеет важное значение для эффективного лечения этого заболевания.

Ключевые слова. Ортодонтическое лечение, кариес зубов, факторы риска, методы стоматологического.

The relevance of the topic

Significant changes have taken place in Russian orthodontics recently. Previously, removable devices were used in 90% of cases, but now they are used only in 16% of observations. Today, 84% of patients are treated using non-removable equipment. In this regard, the problem of prevention of dental caries and periodontal diseases during orthodontic treatment is particularly acute. The practical significance of the issue is determined by the high prevalence of dental caries among the population and the incidence of periodontal tissue. Braces, rings, and arches fixed on teeth significantly complicate oral hygiene, which leads in 32.7% of cases to damage to the hard tissues of the teeth, mainly surfaces immune to caries, and in 92% of cases there is an unfavorable state of periodontal tissues. Poorly performed orthodontic treatment also contributes to these changes.

To prevent the development of these complications, various preparations containing calcium and fluoride have been proposed. However, these drugs do not always give the desired effect, as 65-67% of the examined patients have poor oral hygiene, and local fluoridation is not effective enough due to the rapid loss of calcium fluoride crystals. For the prevention and treatment of dental hard tissue lesions, a method of deep fluoridation with tiphenfluorides has been proposed, which release fluoride in high concentrations for a long time, contributing to reliable remineralization. Currently, many fundamental aspects of prevention in the process of orthodontic treatment have not yet been fully resolved. There is no data on the use of deep fluoridation in orthodontics [1.3.5.7.9].

The issues of assessing the resistance of tooth enamel and the effectiveness of remineralizing agents using the electrometric method in the process of orthodontic treatment have not been sufficiently highlighted. There are no effective motivational methods for teaching and self-monitoring the quality of dental cleaning for orthodontic patients. In this regard, the urgent task is to further develop preventive measures in the process of orthodontic treatment.

Objective: To develop and implement a set of preventive measures aimed at preventing the development of complications in the orthodontic treatment of patients using a non-removable device. The following tasks have been set: 1. To study the hygienic condition of the oral cavity of patients treated with non-removable orthodontic devices and to identify the level of hygienic knowledge and skills. 2. To examine the condition of the tooth enamel before and after the use of various preventive methods to prevent the development of complications during orthodontic treatment. 3. To conduct a comparative analysis of the effectiveness of the deep fluorination method and traditional preventive measures. 4. To develop a set of practical recommendations for the prevention of complications at the stages of treatment with fixed orthodontic devices.

Material and methods

To achieve this goal, an examination of the oral cavity of schoolchildren in the city of Bukhara will be conducted in order to assess the hygienic condition of the oral cavity. Identified students with orthodontic devices will be examined and registered at the Dental Research, Educational, Medical and Practical Center at the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino.

Result and discussions

-dental research methods; -clinical research methods; -statistical research methods. Based on the preventive examination of the oral cavity of pupils in schools in the city of Bukhara, patients with caries during orthodontic treatment will be identified. For the first time, based on in-depth clinical and epidemiological studies, the need to develop and implement active preventive measures in the process of orthodontic treatment in children will be objectified.

The parameters of the coverage of children with orthodontic care and the objective need for it will be determined, as well as the availability of hygienic knowledge among parents on the prevention of dental diseases and dental deformities, which is an important condition for planning preventive measures at the individual level. Improving the prevention of dental caries with braces includes enhanced home hygiene with special brushes, professional cleaning every 3-4 months, the use of deep fluoridation and remineralizing gels, as well as regular monitoring by an orthodontist. An integrated approach reduces the risk of enamel damage by 80-90% [2.4.6.8.9.10].

The main methods of improving dental protection are based on several interrelated stages:

1. Professional training and supervision • Pre-installation sanitation: Before starting orthodontic treatment, it is necessary to cure all carious cavities and replace old fillings, as braces create additional stress on the teeth.

- Advanced hygiene: Professional cleaning is required before fixing the equipment to remove tartar and soft plaque. Clinic of aesthetic orthodontics Confidentialia

- Remotherapy: Patients with immature enamel or a high risk of caries are pre-treated with deep fluoridation, for example, with drugs such as Bifluoride 12.

2. Improved home hygiene Wearing braces significantly increases the number of hard-to-reach places where plaque accumulates. To prevent demineralization, the following methods are used:

- Special brushes: Orthodontic toothbrushes with a V-shaped recess in the center of the bristles.
- Additional gadgets: Interdental brushes of different diameters and dental floss (superfloss) for cleaning under the arch and between the teeth.

- Irrigators: A powerful jet of water effectively flushes leftover food from the locks.
- Fluoride-containing pastes and mouthwashes: Regular use helps strengthen the enamel throughout the treatment period.

3. Preventive measures in the dentist's office

- Frequent checkups: Professional orthodontic cleaning should be performed every 3-4 months.
- Coating with varnishes and protective creams: The doctor can use special varnishes (for example, VOCO Profluorid Varnish or Biscover LV) and creams (like Remin Pro) that release fluoride ions and create a protective barrier on the teeth.

- Orthodontic treatment of caries: If caries does develop, it is not necessary to remove braces — small lesions on the chewing or internal surfaces are successfully treated.

4. Diet correction Nutrition plays a key role, as the accumulation of carbohydrates under the equipment accelerates the formation of acids. Sticky foods (toffee, caramel) should be excluded, as well as carbonated drinks and solid foods that can damage the braces system.

Conclusions

Inform the patient about the diagnostic results of the initial data, their effect on the progression of caries activity, especially in combination with orthodontic treatment; about the mandatory implementation of preventive measures. Monitor the level of oral hygiene every visit. Perform a controlled and professional dental cleaning. To etch the enamel of teeth, use orthophosphoric acid only in the form of a gel, since its ideal viscosity and color contrast clearly limit the etching site. After applying the bracket system, carefully remove excess adhesive system, thus reducing the number of retention points for the accumulation of microorganisms and food residues. Seal the area around the support area of the braces with sealant on the day of application of the equipment. Regardless of the initial form of caries and the patient's level of oral hygiene, the condition of the enamel should be monitored every three months after the application of the equipment. To carry out remineralization of dental hard tissues depending on the activity of the carious process.

LIST OF REFERENCES:

1. Колобова ЕБ. Оценка влияния ортодонтической аппаратуры на состояние органов полости рта. Меры профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2001. 22 с.
2. 3M ESPE. Стоматологический материал с выделением фтора для длительной защиты зубов Clinpro™ XT Varnish: техническое описание продукта. St. Paul (MN): 3M ESPE; 19 с.
3. Стоматология детская. Терапия. Под ред. Елизаровой ВМ. М.: Медицина; 2009. 408 с.
4. Терехова ТН, Наумович ДН. Современные подходы к профилактике основных стоматологических заболеваний при ортодонтическом лечении. Современная стоматология. 2007;(4):15-19.
5. Nalbantgil D, Oztoprak MO, Cakan DG, Bozkurt K, Arun T. Prevention of demineralization around orthodontic brackets using two different fluoride varnishes. Eur J Dent. 2013;7(1):41-47. DOI: 10.4103/1305-7456.119078.
6. Farhadian N, Miresmaeili A, Eslami B, Mehrabi S. Effect of fluoride varnish on enamel demineralization around brackets: an in vivo study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2008;133(4 Suppl):S95-S98. DOI: 10.1016/j.ajodo.2007.04.028.
7. Hicks J, Wild T, Flaitz CM, Seybold S. Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel: an in vitro study. ASDC J Dent Child. 2001;68(5-6):304-310.
8. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (Part 3). J Clin Pediatr Dent. 2004;28(3):203-214. DOI: 10.17796/jcpd.28.3.w060g886j3g618n0.
9. Hicks J, Flaitz C. Role of remineralizing fluid in in vitro enamel caries formation and progression. Quintessence Int. 2007;38(4):313-322.
10. Kawasaki K, Kambara M. Effects of ion-releasing tooth-coating material on demineralization of bovine tooth enamel. Int J Dent. 2014;2014:463149. DOI: 10.1155/2014/463149.

Entered 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.98:579.841.93

КЛИНИКО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Фарманова Махтоб Алимовна <https://orcid.org/0009-0002-3750-1047>

e-mail: farmanova.maxtob@bsmi.uz

Зубайдуллоева Анора Туйчи кизи <https://orcid.org/0009-0003-6158-8039>

e-mail: anorazubaydulloyeva@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Бруцеллезная инфекция было проведено клиническое наблюдение за 60 пациентами, изучены эпидемиологические особенности заболевания, клинические проявления и результаты диагностики. Результаты исследования показали, что у 40% больных бруцеллезом в возрасте 18-30 лет и у 20% больных бруцеллезом среди мужчин в возрасте 18-30 лет наблюдалось увеличение числа аутоиммунных заболеваний.

Ключевые слова: Бруцеллез, эпидемиология, клиника, симптомы.

БРУЦЕЛЛЕЗНИНГ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК - ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ БАҲОЛАШ

Фарманова М.А. <https://orcid.org/0009-0002-3750-1047> e-mail: farmanova.maxtob@bsmi.uz

Зубайдуллоева А.Т. <https://orcid.org/0009-0003-6158-8039> e-mail: anorazubaydulloyeva@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Бруцеллез инфекцияси билан оғриган 60 нафар катта ёшли беморларнинг клиник кузатувимиз асосида, касалликнинг эпидемиологик хусусиятлари, клиник кечиши ва таъхисотидаги олинган натижалари таҳлил қилинди. Олинган натижаларимиз ўтқир бруцеллез билан касалланганларнинг 40% ҳолларда 18-30 ёшгача бўлганлар ва касалланиш эрактар орасида аёлларга нисбатан 2 баробар қўн қайд этилганлиги аниқланди.

Калит сузлар: Бруцеллез, эпидемиология, клиника, симптомлар.

CLINICAL - EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF INFECTION OF BRUCELLEZ ASSESSMENT

Farmanova M.A. <https://orcid.org/0009-0002-3750-1047> e-mail: farmanova.maxtob@bsmi.uz

Zubaydulloyeva A.T. <https://orcid.org/0009-0003-6158-8039> e-mail: anorazubaydulloyeva@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

For the first time identified specific features epidemic manifestation of brucellosis infection children in conditions of Tashkent city and Tashkent region associated with the new socio - economic transformations in the country, including privatizing in cattle.

Key words: Brucellosis, epidemiology, clinic, symptom.

Актуальность

На сегодняшний день проблема бруцеллеза считается весьма актуальной для стран с развитой животноводческой отраслью сельского хозяйства. 80 % случаев острого бруцеллеза хронизируются, а 35 % больных становятся инвалидами. В связи с чем бруцеллез был и остается актуальной для органов здравоохранения ряда государств мира, в том числе для республик Средней Азии и Узбекистана [2,3,4]. В Республике Узбекистан в течение последних 20 лет высокая заболеваемость отмечается в отдельных вилояхтах, таких как Бухарский, Кашкадарьинский, Джизакский, которые являются исторически сложившимися энзоотически неблагополучными. Чаще всего заболевают лица молодого трудоспособного возраста, что наносит урон социально-экономической стороне и является ещё одним аспектом актуальности этой проблемы [1,5,6].

Целью настоящей работы явилось изучение клинических особенностей течения форм бруцеллеза.

Материал и методы

Нами было проведено клиническое-эпидемиологическое обследование 60 больных бруцеллезом. Диагноз устанавливали на основании клинических и эпидемиологических данных, подтвержденных серологическими реакциями Райта, Хеддльсона и бактериологическим методом. Для характеристики больных мы пользовались классификацией Н.И.Рагозы, дополненную В.М.Маджидовым.

Результат и обсуждение

Вопросом большого теоретического и практического значения является исследование клинического статуса взрослого организма больных бруцеллезом в возрастном аспекте. Согласно возрастной структуре больных нами установлено, что в большинстве случаев зараженность бруцеллезом наблюдается среди трудоспособного возраста. Так пик заболеваемости приходится на возрастной период от 18 до 30 лет и составляет 40%. По полу преобладали мужчины. Как видно из рисунка 1, бруцеллез в 2 раза чаще встречался среди больных мужского пола по сравнению с женщинами.

При первичной эпидемиологической диагностике бруцеллеза у 46,6% больных установлен профессиональный характер заболевания с контактным путем заражения: 20% — фермеры, которые не получали специфическую профилактику, не всегда пользовались средствами мясного сырья; 26,6% — домохозяйки (дойarki) во время ухода за крупным рогатым скотом, в контакте с больными животными, их выделениями. У 8,3% больных алиментарный путь заражения: употребление в пищу некипяченого молока и сырых молочных продуктов (брынза, сливки, сметана и др.) Следует отметить, что остается высоким удельный вес больных (54,1%) среди владельцев индивидуального сектора.

Одной из эпидемиологических особенностей бруцеллеза является сезонность, что связано с временем окота, отела, абортa и др. Анализ сезонности бруцеллезом показывает, что наивысший подъем заболеваемости бруцеллезом наблюдается в весенне-летний сезон. При анализе условий проживания больных нами было отмечено, что все наблюдаемые больные были жителями села.

Основными источниками бруцеллеза среди обследованных являлись крупный рогатый скот и мелкий рогатый скот. Однако преобладающая роль при этом принадлежит мелкому рогатому скоту, более чувствительным к бруцеллам.

У всех больных диагноз был установлен на основании серологических исследований. Результаты серологической реакции приведены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты серологической реакции у обследованных

Всего больных	РАЙТА (Титры)				Хеддльсон	
	1:100	1:200	1:400	1:800	положительная	Резко положительная
60	2	28	26	4	32	28
100%	3,3	46,7	43,3	6,7	53,3	46,7

Как видно из таблицы 1, реакция Райта у 100% больных бруцеллезом была положительной в различном диагностическом титре, однако чаще свойственны были разведения в титрах 1:200 (46,7%) и 1:400 (43,3%) случаях. Реакция Хеддельсона была положительной. Из 60 больных у 12 (20,0%) больных диагноз был установлен бактериологическим методом. При этом обнаружен рост *Brucella melitensis* у 8 и у 4 больных выделена *Brucella abortus*.

У большинства больных в анамнезе имелись: хронический холецистит (25,0%), лямблиоз кишечника и энтероколиты (15,0%), сахарный диабет 2-го типа (5,0%), ОРВИ (16,6%) гипохромная анемия I – II степени (23,3%), которые отягощали течение основного заболевания.

В ходе выполнения работы нами было выявлено большой процент нераспознанного бруцеллеза: из 60 больных, находившихся под нашим наблюдением с неправильным диагнозом, получали лечение 35 (58,3%). Чаще всего ошибочно диагностировали заболевание органов дыхания (ОРВИ, бронхит) – 11 (31,4%), лимфаденопатия неясной этиологии – 4 (11,4%), ревматизм – 4 (11,4%) заболевание печени и желчевыводящей системы (хронический холецистит, холецистопанкреатит) – 10 (25,5%) Артриты, радикулит – 6 (17,2%). Неправильная диагностика привела 58% случаев к поздней госпитализации.

В результате клинического обследования с учетом сроков инфицирования и эпидемиологического анамнеза нами был установлен у 39(65%) больных бруцеллез с сочетанным поражением костно-суставной и нервной систем, а у 21(35%) — с преимущественным поражением костно-суставной системы. Оценивая тяжесть состояния обследованных больных, нами было отмечено, что у больных в большинстве случаев бруцеллез протекал в среднетяжелой форме (28,3% и 71,7% соответственно). Общее самочувствие больных бруцеллезом, как правило страдало не сильно, даже в период высокой лихорадки, что является характерным признаком бруцеллезного периода инфекции. Жалобы в начале заболевания были разнообразными такие, как чувство общей слабости (89,0%), озноб (до 90%), потливость (до 91%), различные болевые ощущения (до 35,0%). На суставные боли легкого характера без объективных изменений в суставах жаловались до 35,0%) больных. На боли в поясничном отделе позвоночника - 3%, на нервно - мышечные боли 1,0% больных.

Среди обследованных нами больных бруцеллезом у 54 (90,0%) больных заболевания началось (постепенное начало у 10,0%) с высокой температурой у 56 (93,3%), сопровождавшиеся ознобом 54 (90,0%) и потливостью 56 (93,3%). У 52 (86,6%) больных также отмечалась головные боли и слабость. Характер температурных кривых был различным. Наблюдалось волнообразный (53,0%), фебрильный (35,0%) и субфебрильный (6,6%) тип лихорадки. Как показывают наши данные, после начала антибиотикотерапии у 57 (95,0%) больных лихорадка угасала на 4-й - 5-й день, а у остальных 5,0% больных она продолжалась до 6 - 7 дней. Вслед за исчезновением лихорадки исчезал и озноб. Однако потливость у 90,0% больных с бруцеллезом сохранялась дольше до 20 дней.

Среди обследованных больных у 54% наблюдали поражения центральной системы. Для форм бруцеллеза характерным является вегетососудистые «нарушения, при котором преобладают симптомы раздражения, особенно парасимпатического отдела, которые проявлялись в виде гипотонии (6,4%), гипергидроза (1,7%). У (85,2%) обследованных нами больных мы наблюдали влажность на ладонях рук и изредка (2%) бледность кожных покровов.

При обследовании больных мы наблюдали увеличение подчелюстных желез в 5,3%, подмышечных - в 50%, паховых - в 90%. Лимфатические узлы сохраняли эластичную консистенцию, безболезненные или слабо болезненные, размером от 1,0 - 1,5 до 2,0 - 3см.

У 78,9% (86) больных мы наблюдали приглушение сердечных тонов, глухость тонов - у 2,8% (3), которые были отчетливыми при сильно выраженной общей интоксикации. В разгаре лихорадочной реакции, особенно у больных с сопутствующими заболеваниями выслушивался функциональный систолический шум (у 3,1%), который исчезал с падением температуры. В ритме сердечных сокращений стойких нарушений не наблюдали. У 78,0%

больных наблюдалась тахикардия, у 2,8%) (3) брадикардия, данные имели динамику нивелирования с исчезновением интоксикации в организме. У наших больных понижение артериального давления отмечалось в 6,4% (7), а повышение в 9,2% (10) больных.

В разгаре лихорадочного периода у наших больных мы наблюдали снижение аппетита (у 35%), изредка тошноту (2%). Язык обычно влажный, слегка обложенный, живот мягкий, безболезненный. У 3-х больных отмечался запор.

Мы отмечали увеличение печени в различной степени у 65,0% (39,0) больных, из них у (20,0%) (8) - печень находилась по краю реберной дуги на 1- 2см, у 17,9% (7) - на 2,1 - 3,0см. У большинства больных печень была мягкая или средней плотности, безболезненная, только у 17,9% (7) больных, печень была плотноватая и чувствительная при пальпации. Среди обследованных 60 больных бруцеллезом у 43,3% (26) выявили увеличение селезенки, дуги на 0,5 - 1,0 см. У 3,7% (4) выявлена умеренная спленомегалия. У наших больных мы не наблюдали особых изменений со стороны почек и мочевыводящих путей. Однако в разгаре лихорадочного периода у 8,3% больных наблюдали легкое альбуминурия (следы). С падением температуры изменения в моче исчезали. Поражения половой сферы для бруцеллеза, является характерной чертой. Мы наблюдали орхиты у 3 (7,5%) мужчин в начале заболевания (на 2 - 8-й день), во время лихорадки. Поражения было односторонним и носило доброкачественное течение. У 2-х женщин, нами установлено нарушение цикла *mensisa*, а у одной - самопроизвольный аборт 2-х месячного плода.

При генерализации инфекции на фоне высокой температуры чаще поражались коленные, голеностопные (35%) и сравнительно редко тазобедренные (5%) суставы, а также шейный отдел позвоночника (1%). Клинически эти поражения проявлялись в виде болезненности летучего и слабого характера и покраснении. Боли были кратковременные, не стабильные и быстро исчезали, из-за чего больные не обращали внимания на их локализацию.

Выводы:

1. Клинико – эпидемиологический анализ бруцеллёза показал, что клиническая картина бруцеллёза сохраняет сезонный характер, чаще болеют мужчины, низкий уровень бактериологического анализа (10%).

2. В клиническом течении бруцеллеза отмечено среднетяжелое течение болезни, артриты преобладают и носят преходящий характер, относительно часто встречаются моно- (60%) и полиартриты (40%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Атаходжаева ДР. Клинико-иммунологические показатели первично-хронического бруцеллеза у детей. Тиббиётда янги кун. 2019;1(25):72-76.
2. Умаров СВ, Касимов ИА, Шаджалилова МС, Кдырбаева ПЖ. Клинические и эпидемиологические особенности острого бруцеллеза. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2018;(3):64-68.
3. Умаров СВ, Қосимов ИА, Шаджалилова МС. Особенности клинического течения острого бруцеллеза. Биология ва тиббиёт муаммолари. 2018;4(2):146-147.
4. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы. Под ред. Онищенко ГГ, Куличенко АН. Ставрополь: ООО «Губерния»; 2019. 336 с.
5. Фарманова МА, Зайниддинова М. Клинико-эпидемиологические аспекты хронического бруцеллеза. Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. 2021:70-75.
6. Avijgan M, Rostamnezhad M, Jahanbani-Ardakani H. Clinical and serological approach to patients with brucellosis: a common diagnostic dilemma and a worldwide perspective. Microb Pathog. 2019;129:125-130. doi:10.1016/j.micpath.2019.01.046.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDC 616.98:578.827:618.146-006-091:612.018

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIPS BETWEEN THE RESULTS OF DIAGNOSTIC METHODS OF RESEARCHING THE PATHOLOGY OF DEVELOPMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

Khamidova Sh.Sh. <https://orcid.org/0009-0006-7869-6644> e-mail: shaxloxamidova1988@gmail.com
Khamdamova M.T. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120> e-mail: hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The analysis of social-anamnestic risk factors and sexual behavior characteristics revealed highly reliable risk factors for the development of HSIL: smoking (4.375 times higher in the HSIL group than in the NILM group, $p<0.007$); body mass index (25.40 in the HSIL group, 23.95 in the NILM group, $p<0.027$); a large number of sexual partners (in the HSIL group there were on average 4 partners during their lifetime, in the NILM group 2 partners, $p<0.001$); early sexual debut (at the age of 16 in the HSIL group, 18 in the NILM group, $p<0.004$); the practice of unprotected sexual intercourse (6.769 times more frequent in the HSIL group than in the NILM group, $p<0.001$).

Keywords: cervix, human papillomavirus, intraepithelial neoplasia.

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ РАЗВИТИЯ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ

Хамидова Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0006-7869-6644> e-mail: shaxloxamidova1988@gmail.com
Хамдамова М.Т. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120> e-mail: hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

При анализе социально-анамнестических факторов риска и особенностей полового поведения выявлены высоко достоверные факторы риска развития HSIL: табакокурение (в группе HSIL выше в 4,375 раза по сравнению с NILM, $p<0,007$); индекс массы тела (в группе HSIL - 25,40, в группе NILM - 23,95, $p<0,027$); большое количество половых партнеров (в группе HSIL в среднем в течение жизни было 4 партнера, в группе NILM 2 партнера, $p<0,001$); ранний половой дебют (в группе HSIL в 16 лет, в группе NILM 18 лет, $p<0,004$); практика незащищенных половых контактов (в группе HSIL чаще в 6,769 раз по сравнению с NILM, $p<0,001$).

Ключевые слова: шейка матки, вирус папилломы человека, внутри эпителиальная неоплазия.

BACHADON BO'YNI INTREPITHELIAL NEOPLAZIYASI RIVOJLANISH PATOLOGIASINI TADQIQLASH USULLARI NATIJALARI O'RTASIDAGI BOG'LIKLIKNI TAHLIL QILISH

Khamidova Sh.Sh. <https://orcid.org/0009-0006-7869-6644> e-mail: shaxloxamidova1988@gmail.com
Khamdamova M.T. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120> e-mail: hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Ijtimoiy-anamnestic xavf omillari va jinsiy xulq-atvor xususiyatlarini tahlil qilish HSIL rivojlanishi uchun juda ishonchli xavf omillarini aniqlandi: chekish (HSIL guruhida NILM guruhiga qaraganda 4,375 baravar yuqori, $p<0,007$); tana massasi indeksi (HSIL guruhida 25,40, NILM guruhida 23,95, $p<0,027$); ko'p sonli jinsiy sheriklar (HSIL guruhida umr bo'yi o'rtacha 4 ta sherik bo'lgan, NILM guruhida 2 ta sherik, $p<0,001$); erta jinsiy debyut (HSIL guruhida 16 yoshda, NILM guruhida 18 yoshda, $p<0,004$); himoyalalmagan jinsiy aloqa (HSIL guruhida NILM guruhiga qaraganda 6,769 baravar ko'proq, $p<0,001$).

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni, inson papillomavirusi, intraepitelial neoplaziya.

Relevance

The problem of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer (CC) has not lost its relevance for many years [1,3,5,7]. The incidence of cervical cancer remains stably high for a long time [2,4,6,8]. The incidence of cervical intraepithelial neoplasia is several times higher than the prevalence of cervical cancer and annually reaches 30 million new cases of low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) and 10 million high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) [2,9,10]. In 2023, the incidence of cervical cancer per 100 thousand population was 128.7, 15,303 new cases were identified [1,11,13,15]. In 2021, cervical cancer was the leading cause of cancer mortality among women aged 25-29 [1,12,14]. This fact ultimately negatively affects the birth rate, the increase of which is a priority in Uzbekistan. Recurrence of precancerous cervical lesions after surgical treatment varies from 5 to 23%, this high rate also confirms the need to adjust the tactics of managing women with this pathology [1,2]. It is known that cervical cancer results from the effect of high-risk human papillomavirus (HPV-HCR) on epithelial cells [1,16,17]. HPV types 16 and 18, according to various authors, cause up to 82.5% of cervical cancer cases [18]. Among the sexually active population, HPV is the most common sexually transmitted infection [1,3,5,7]. Vaccination against HPV has been used since the beginning of the 21st century for the purpose of primary prevention. In countries with high vaccination coverage, there is already data on a long-lasting immune response after 10 years and a decrease in the incidence of cervical cancer [1]. However, despite infection with HPV, the oncological process does not occur in all women, but only under certain conditions [18]. Risk factors that contribute to the occurrence and progression of precancerous lesions of the cervix are identified. Among the triggers are age, smoking, infection with the human immunodeficiency virus, early onset of sexual activity, frequent change of sexual partners, autoimmune diseases, excess body weight, long-term use of hormonal contraceptives, and disruption of the cervicovaginal microflora. Data on the presence of influence and its degree vary [1,7]. In many studies, the role of age as a risk factor has not been confirmed [1,7]. However, in some, the risk of cervical dysplasia increased with age [18]. In the study by Bowden, S. J. et al. which included 273,377 women, the role of smoking and frequent change of sexual partners in the progression of CIN and the occurrence of cervical cancer is confirmed [1,21]. A meta-analysis of 45 studies conducted by Nagelhout G. et al. also confirms the role of smoking in carcinogenesis [1,3]. According to Korolenkova L.I., if a woman has had 5 or more sexual partners during her life, the risk of HPV infection is almost 100% [18]. In a study conducted in Japan involving 3968 women, the number of partners was not statistically significant in relation to the occurrence of severe cervical lesions [1,22]. Collins S. et al. It was found that in HPV-negative women with no intraepithelial lesions based on cytological examination, smoking and the number of sexual partners were not associated with the risk of HPV infection [1]. With the advent of new methods for diagnosing the microbiome and, as a result, the identification of new microorganisms, special attention is paid to the role of the microbiota of the reproductive system in the development of high-grade cervical intraepithelial lesions [18,19,20]. Imbalance of the local microbiota is the cause of HPV persistence and, as a consequence, accelerated oncotransformation of the epithelium [2]. Studies of the biological diversity of microorganisms and an assessment of symbiotic microbial communities are required to better understand the role of the microbiota in the development of cervical intraepithelial lesions. Correction of vaginal dysbiosis and identification of key bacteria may become a target for therapeutic interventions to prevent the occurrence and progression of cervical intraepithelial neoplasia. Eliminating the above-mentioned risk factors is secondary prevention and will help reduce the prevalence of precancerous cervical lesions. Despite numerous scientific studies devoted to preventing

the occurrence and progression of LSIL, the prevalence of cervical cancer has not decreased, necessitating further research in this area.

Objective of the study: To improve the management of reproductive-age patients with persistent human papillomavirus types 16 and/or 18, taking into account the results of clinical, anamnestic, and colposcopic examination methods.

Material and methods.

This study presents the results of a prospective study conducted at the Abu Ali Ibn Sina Bukhara State Medical Institute from 2024 to 2025. The study included 155 women who were newly diagnosed with cervical pathology. The study aimed to identify significant clinical, anamnestic, colposcopic, and microbiological risk factors for the development of precancerous cervical lesions. Next, 2 groups were formed based on the results of cytological examination, taking into account the inclusion/exclusion/removal criteria: Group 1 (main group) - patients with HSIL based on the results of cytological examination, confirmed by histological examination (n=45); Group 2 (comparison) – patients with NILM based on histologically confirmed cytology and an abnormal colposcopic picture, n=30. Inclusion criteria for the main and comparison groups: HSIL based on histologically confirmed cytology or NILM based on histologically confirmed cytology and an abnormal colposcopic picture; age 18-49 years; persistence of HPV types 16 and/or 18 for more than 24 months; no HPV vaccination; transformation zone type 1 or 2 based on colposcopy; microscopic vaginal discharge corresponding to normocenosis or intermediate type; signed informed consent for the study. Exclusion criteria: patients who received antibiotics within 15 days prior to sample collection; patients who had sexual intercourse or douching within 48 hours prior to sample collection. Exclusion criteria: NILM based on cytological examination results in the presence of a normal colposcopic picture; ASCUS based on cytological examination results; absence of HPV; presence of HPV HCR other than types 16 and 18.

Results of the study

In accordance with the aim of our work and the established objectives, a comparative analysis was conducted between the groups taking into account clinical, anamnestic, and colposcopic data. In the main group, the median age was 36.00 (28.50; 40.50) years, in the comparison group, the average age was 34.40 (6.044) years. The groups were comparable in the presence of somatic and gynecological diseases. Among the concomitant diseases, ENT pathology was the most common in patients of both groups. In the main group, it amounted to 22.2%, in the comparison group - 26.7%. Among the gynecological diseases in the anamnesis, cervical ectopy was the most common in patients of the main group (44.4%), and in women of the comparison group - 33.3%. No statistically significant differences were found in education level, working conditions, alcohol consumption, menstrual function, contraception use, number of pregnancies and their outcomes, pregnancy and childbirth complications, or unprotected sex. Tobacco use was found to increase the risk of developing HSIL by 4.4 times ($p=0.007$).

Unprotected sex was found to increase the risk of developing HSIL by 6.8 times ($p<0.001$). When assessing the body mass index (BMI) by group, the average BMI in the study group was 25.40, while in the comparison group it was 23.95 ($p=0.027$). Women in the study group had an average of 4 partners, while in the comparison group it was 2 ($p=0.001$). The age of sexual debut was 16 years in the study group, while in the comparison group it was 18 ($p=0.004$). When analyzing the data of extended colposcopy, statistically significant differences were found between the groups for the following characteristics: the odds of having grade 1 ACC were 10.7 times higher in the comparison group compared to the main group ($p<0.001$). The probability of having thin acetowhite epithelium with an uneven contour in the main group was 3.1 times higher than in the comparison group ($p=0.018$). The chances of having the "rapid whitening" feature in the main group were 5.2 times higher than in the comparison group ($p=0.005$). The probability of having dense acetowhite epithelium with a clear contour in the main group was 17.6 times higher than in the comparison group ($p<0.001$). The chances of detecting a dense acetowhite rim around open glands were 10.2 times higher in the main group than in the comparison group ($p<0.001$). No statistically significant differences were found for the remaining parameters. During the examination of women in the main group, HPV type 16 was detected in 41

patients, HPV type 18 in 14. Both types were found in 10. In the comparison group, HPV type 16 was found in 22 women, HPV type 18 in 12, and both types in 4.

Women with persistent HPV types 16 and/or 18, NILM, and abnormal colposcopic findings are asked, in addition to a routine examination, to answer the following questions: age at first sexual activity, number of sexual partners, and history of unprotected intercourse. An obstetrician-gynecologist interprets the colposcopy results, focusing on the presence of acetowhite epithelium around the exposed glands. To verify the diagnosis, a cervical biopsy is collected, sent for histological examination, and sent to a microbiology laboratory to detect *Streptococcus* spp. These factors are predictors of the development of HSIL. All women are recommended conservative therapy, correction of dysbiosis based on the isolated cervical microbiota, and recommendations for eliminating significant risk factors. If the P value is greater than or equal to 0.624, HPV testing and cytological examination should be performed after 3-6-12 months; if the P value is less than 0.624, HPV testing and cytological examination should be performed after 12 months.

Conclusions

1. The presence of reliable risk factors (smoking, high body mass index, early sexual debut, a large number of sexual partners, and unprotected sex) allows us to identify a group of patients at risk for severe intraepithelial lesions among women with persistent HPV types 16 and/or 18, no intraepithelial lesions based on cytological examination, and abnormal colposcopic findings.
2. The most significant colposcopic features were identified in patients with HSIL and persistent HPV types 16 and/or 18.

LIST OF REFERENCES:

1. Abakumova TV, Gening TP, Dolgova DR, Antoneeva II, Peskov AB, Gening SO. Phenotype of circulating neutrophils at different stages of cervical neoplasia. *Medical Immunology*. 2019;21(6):1127-1138.
2. Aminodova IP, Posiseeva LV, Petrova OA. Reproductive function of patients with cervical dysplasia: possibilities of correction. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2015:32.
3. Khamidova ShSh, Khamdamova MT. Predicting the risk of developing cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus infection. *New Day in Medicine*. 2026;5(91):395-398.
4. Khamdamova MT, Khamidova ShSh. Analysis of the microbiotope of cervicovaginal discharge in women with chronic cervicitis and squamous cell intraepithelial lesions of the cervix. *New Day in Medicine*. 2026;5(91):399-403.
5. Borovkova LV, Ionova EV, Pershin DV, Ignatev AA. Early diagnosis of cervical diseases. *Medical Almanac*. 2018;(6):80-83.
6. Khamdamova MT, Kuryazova GK. Sonoelastography in the diagnosis of endometrial cancer. *New Day in Medicine*. 2026;5(91):267-270.
7. Khamdamova MT, Xalilova MT. Morphological variants of tissue reaction of the cervical epithelium in human papillomavirus infection in women of reproductive age. *New Day in Medicine*. 2026;4(90):491-494.
8. Khamdamova MT, Khakimboeva KA. Ectopic pregnancy: a new look at the problem. *New Day in Medicine*. 2025;11(85):76-80.
9. Khamdamova MT, Khamidova ShSh. Anthropometric characteristics of female patients with HPV-associated cervical squamous cell lesions of low degree depending on the expression of oncoprotein P16. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2026;15(5):128-133. doi:10.20546/ijcmas.2026.1505.017.
10. Khamdamova MT, Kuryazova GK. Some morphological and immunohistochemical features of different histotypes of uterine cancer. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2026;15(5). doi:10.20546/ijcmas.2026.1505.xx.
11. Khamdamova MT, Askarova ZZ, Xalilova MT. Morphological criteria for HPV-associated cervical ectopy. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2026;15(5). doi:10.20546/ijcmas.2026.1505.xx.

12. Khamdamova MT, Khamidova ShSh. Anthropometric characteristics of female patients with HPV-associated cervical squamous cell lesions of low degree depending on the expression of oncoprotein P16. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2026;15(5). doi:10.20546/ijcmas.2026.1505.xx.
13. Khamdamova MT, Khasanova MT. Genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopausal age. *New Day in Medicine*. 2025;3(77):207-211.
14. Khamdamova MT, Akramova DE. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women. *New Day in Medicine*. 2025;3(77):201-206.
15. Khamdamova MT, Umidova NN. Genetic factors of genital endometriosis. *New Day in Medicine*. 2025;4(78):82-87.
16. Khamdamova MT, Akramova DE. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age. *New Day in Medicine*. 2024;2(64):420-426.
17. Khamdamova MT, Teshayev ShZh, Khikmatova MF. Morphological changes in the thymus and spleen in renal failure in rats and correction with pomegranate seed oil. *New Day in Medicine*. 2024;3(65):176-187.
18. Khamdamova MT, Rabiev SN. Omatometric data of constitutional features of the body shape of pregnant women. *New Day in Medicine*. 2022;10(48):26-33.
19. Khamdamova MT. The role of an antiviral drug in the treatment of cytomegalovirus infection during pregnancy. *New Day in Medicine*. 2022;10(48):31.
20. Khamdamova MT, Jaloldinova MM, Khamdamov IB. State of nitric oxide in the blood serum of patients with skin leishmaniasis. *New Day in Medicine*. 2023;5(55):638-643.
21. Khamdamova MT, Jaloldinova MM, Khamdamov IB. The significance of ceruloplasmin and copper in the blood serum of women carrying a copper-containing intrauterine device. *New Day in Medicine*. 2023;6(56):2-7.
22. Wilson GA, Lechner M, Koferle A, Caren H, Butcher LM, Feber A, Fenton T, Jay A, Boshoff C, Beck S. Integrated virus-host methylome analysis in head and neck squamous cell carcinoma. *Epigenetics*. 2023;8:953-961.

Entered 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDC 616.98:578.827:618.146-006-091:612.018

**FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS
OF CERVICAL DISEASES DEPENDING ON INFECTION
OF PATIENTS WITH HPV TYPES 16/18**

Khamdamova M.T. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120> e-mail: hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz
Khamidova Sh.Sh. <https://orcid.org/0009-0006-7869-6644> e-mail: shaxloxamidova1988@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Based on the conducted analysis, the effectiveness and feasibility of using a set of modern non-invasive methods for the early diagnosis of cervical lesions associated with the human papillomavirus were substantiated and determined, allowing for the determination of the scope and timing of both diagnostic and therapeutic measures.

In patients with pathological changes in the cervix, infected with human papillomavirus types 16 and 18, compared with uninfected patients, colposcopic and cytological signs of severe intraepithelial neoplasia are significantly more often detected.

Keywords: cervix, human papillomavirus, intraepithelial neoplasia.

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПАРАКЛИНИЧЕСКОЙ
ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
ИНФИЦИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОК ВПЧ 16/18 ТИПОВ**

Хамдамова М. Т. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120> e-mail: hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz
Хамидова Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0006-7869-6644> e-mail: shaxloxamidova1988@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

На основании проведенного анализа обоснована и определена эффективность и целесообразность использования комплекса современных неинвазивных методов ранней диагностики поражений шейки матки ассоциированных с вирусом папилломы человека, позволяющих определить объем и сроки проведения как диагностических, так и лечебных мероприятий.

У пациенток с патологическими изменениями на шейке матки, инфицированных вирусом папилломы человека 16 и 18 типов, по сравнению с неинфицированными, достоверно чаще выявляются кольпоскопические и цитологические признаки тяжелой интраэпителиальной неоплазии.

Ключевые слова: шейка матки, вирус папилломы человека, внутри эпителиальная неоплазия.

**OPV 16/18 TURLARI BILAN BEMORLARNING INFEKSIYASIGA QARAB, BACHADON
BO'YNI KASALLIKLARINING KLINIK KECHISINING XUSUSIYATLARI VA PARAKLINIK
XUSUSIYATLARI**

Khamdamova M.T. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120> e-mail: hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz
Khamidova Sh.Sh. <https://orcid.org/0009-0006-7869-6644> e-mail: shaxloxamidova1988@gmail.com

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

O'tkazilgan tahlil asosida, inson papillomavirusi bilan bog'liq bo'lgan bachadon bo'yni shikastlanishlarini erta tashxislash uchun zamonaviy invaziv bo'lmagan usullar to'plamidan foydalanish samaradorligi va maqsadga muvofiqligi asoslandi va aniqlandi, bu esa diagnostika va terapevtik choralarning ko'lami va vaqtini aniqlash imkonini berdi.

Bachadon bo'yni patologik o'zgarishlari bo'lgan, 16 va 18-turdagi inson papillomavirusi bilan kasallangan bemorlarda, infeksiyalanmagan bemorlarga nisbatan, og'ir intraepitelial neoplazianing kolposkopik va sitologik belgilari sezilarli darajada ko'proq aniqlanadi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni, inson papillomavirusi, intraepitelial neoplaziya.

Relevance

Detection and surgical treatment of patients with pathological changes in the cervix have long been the only way to prevent cervical cancer [1,3,5,7,9]. It has now been proven that highly oncogenic human papillomavirus (HPV) types, primarily types 16 and 18, cause cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer [WHO]. Vaccination appears to be the most promising method for preventing cervical cancer, but is only possible in women with unified status. For patients infected with the human papillomavirus, the only real way to prevent the development of intraepithelial neoplasia, and consequently cervical cancer, is through the detection of HPV infection—a highly reliable, accessible, and informative method. The sharp increase in human papillomavirus (HPV) infection in the population, its high contagiousness, and the ability of this pathogen to cause malignant cervical pathology pose a challenge to gynecological practice [2,4,6,8,10].

According to WHO, CDC, and European guidelines, destructive methods are used to treat both the clinical manifestations of HPV infection and associated diseases. To date, there is no consensus on the management of LSIL due to the regression of this disease and frequent complications of surgical intervention [3,13]. The advisability of prescribing immunomodulatory drugs remains controversial [1,11,12]. There are a sufficient number of studies examining the effectiveness of immunotherapy for papillomavirus infection, but its selection is often empirical, without taking into account the immunological status of the body. In this regard, a comprehensive study of the state of the immune system is of interest, in particular, the determination of lymphoid cells, the phagocytic activity of neutrophilic leukocytes, and the concentration of immunoglobulins in the peripheral blood during the development of the infectious process. Despite a significant body of research substantiating the rationale for various destructive interventions on the cervix in cases of HPV persistence for more than two years, the issue of reducing recurrence through combined immunocorrection and destructive treatment remains the most significant [2,14,15,16,17,22]. Therefore, research aimed at identifying rational diagnostic methods and a substantiated differentiated approach to treating cervical diseases associated with HPV infection in women of reproductive age is relevant.

Squamous intraepithelial lesions (SIL) of the cervix are a leading cause of gynecological pathology among women of reproductive age [4,18]. The human papillomavirus (HPV) plays a major role in the development of cervical SIL. According to the literature, the peak incidence of HPV infection occurs between the ages of 15 and 30 years and accounts for 18.6%. After age 30, HPV infection declines (9.9%), while the incidence of SIL and cervical cancer increases [4,19, 20, 93, 167, 195]. In our country, over the past decade, the number of newly identified cases of cervical cancer has increased by 23.9%, which is a serious threat to the reproductive health of the female population [1,21, 23].

The results of numerous publications indicate that women under 30 years of age are characterized by a transient infection, with self-elimination of the human papillomavirus reaching 90%, while women over 30 years of age experience a persistent course of infection [1,24]. It is known that prolonged persistence of human papillomavirus infection (HPV) for 2 years or more is a risk factor for the development of cervical cancer. However, to date, there is not a single effective personalized diagnostic method capable of predicting the course of cervical SIL in a specific patient with a clear indication of the time and duration of the process [4]. The rationale for using currently available diagnostic methods is ambiguous due to their different diagnostic sensitivity and specificity. The lack of universally accessible and highly effective methods for diagnosing and predicting cervical SIL often increases unnecessary, often repeated, aggressive surgical procedures on the cervix and associated complications [3,7,24].

From a clinician's perspective, the need for timely diagnosis and prediction of the severity of cervical SIL is not only a medical but also a socio-demographic problem of our time.

Of undoubted interest is the prevalence of this virus in patients with underlying and precancerous cervical diseases, a common risk group for carcinogenesis in Uzbekistan. We found no studies on the incidence of infection, clinical features, and paraclinical examination results in patients with endocervicosis, cervicitis, and leukoplakia, which are common in the population, compared to patients with neoplasia and intraepithelial cervical cancer.

The results of such comparative studies will allow us to evaluate the feasibility of screening these patients for human papillomavirus infection and subsequent treatment. This approach will, on the one hand, help prevent cervical intraepithelial neoplasia in these patients and, on the other, reduce the number of unnecessary surgical interventions in women of childbearing age.

The aim of the study was to improve the effectiveness of intraepithelial neoplasia prognosis and detection of preventive treatment for cervical epithelial infection with oncogenic types of human papillomavirus in patients with underlying cervical diseases.

Materials and methods

To address the objectives of the study, 168 women aged 16 to 66 years were included in the study. Three clinical groups were formed based on the condition of the cervix of the examined women: Study Group I included 100 patients with underlying and precancerous cervical diseases; Study Group II included 18 patients with a newly diagnosed cervical cancer in situ. The control group consisted of 50 women currently free of pathological changes in the cervical epithelium, selected by a lottery based on the results of a preventive examination. Depending on the presence or absence of high-risk human papillomaviruses (HPVs) in the cervical canal of the examined women (16/18), all patients were divided into subgroups "A" (virus not detected) and "B" (virus detected).

The main study group 1, based on the nosological form of cervical disease, was represented by underlying cervical pathology (73.0%), including simple and proliferative endocervicosis (32.0%), endocervicitis (26.0%), leukoplakia (12.0%), glandular polyps (3.0%), and cervical epithelial dysplasia (27.0%). The clinical examination included a standardized survey, including a clinical, anamnestic, and laboratory-instrumental examination questionnaire for women. This questionnaire, developed by us during our work, recorded the results of a gynecological examination, as well as colposcopic, cytological, and morphological studies, as well as HPV typing using the polymerase chain reaction (PCR) method. Physical health was assessed through anamnesis collection and medical reports from related specialists. Cytological examination of cervical scrapings was assessed using the Bethesda system [2024], and the staining method was according to the Romanovsky-Giemsa method. General and extended colposcopy were performed using a Leisegang colposcope (Germany), providing 7x, 15x, and 30x magnification. In the International Evaluation of Colposcopic Classification of Pictures (updated, used by the International Association of Cervical Pathology and Colposcopy in Barcelona, 2023).

Histological specimens were prepared using a HistoEmbedder apparatus and stained with hematoxylin and eosin using the traditional method. The obtained results were processed using standard variation statistics. The significance of differences between mean parameter values was determined using Student's t-test and Fisher's exact test. For small group sizes, nonparametric statistics were used, including Spearman's rank correlation coefficient (p).

Results and discussion

The mean age between the study groups did not differ significantly. More than half of the patients (59.3%) were of active reproductive age (20-39 years). The qualitative and quantitative characteristics of extragenital and gynecological diseases did not differ significantly between the comparison subgroups. No statistically significant differences were found in the analysis of menstrual function. We assessed existing risk factors in the women examined to further determine their impact on the occurrence of infection with highly oncogenic types of human papillomavirus, which is of great importance for prognostication and preventive measures to prevent the development of neoplastic changes in the cervical epithelium. In women aged 20-29 years, the frequency of HPV detection significantly increased (25.4%) and continued to increase, reaching its maximum in the 30-39 age group (39.0%), although in

women over 40 years of age, the frequency of infection decreased slightly (23.8%), remaining significantly higher than in women under 20 years of age ($p < 0.01$).

A burdened obstetric history was noted in 71.3% of patients in the study group, 66.7% in the study group, and 75.0% in the control group. The questionnaire results were used to examine the contraceptive methods used by women in the study groups. Intrauterine contraception was significantly more common among patients with newly diagnosed cervical cancer in situ (38.7%) compared to this method among patients with underlying cervical diseases (12.5%) ($p < 0.05$). Patients with benign cervical diseases used all methods, with a non-significant predominance of COCs (28.4%). Healthy women significantly used COCs (44.4%) and barrier methods (28.9%) more often ($p < 0.05$). We examined the relationship between the incidence of HPV types 16/18 and the contraceptive methods used. The use of intrauterine contraception (IUD) and no contraception were significantly more common among HPV-infected patients (14.3% and 38.8%) than among HPV-uninfected patients (1.7% and 24.6%) ($p < 0.01$). Barrier methods of contraception were significantly more common among HPV-uninfected patients (28.9%) than among HPV-infected patients (14.2%) ($p < 0.01$).

No statistically significant differences were found in the frequency of destructive treatments for cervical pathology and the qualitative and quantitative characteristics of patient complaints, depending on the type of human papillomavirus infection. When evaluating the results of the cytological examination, we used the Bethesda classification, the basis for which was the clinical, morphological and virological results of the study of cervical pathology.

In addition to koilocytic atypia, cytological examination reveals acanthosis, basal cell proliferation, metaplasia, and hyper-, para-, and dyskeratosis of the superficial epithelial layers.

Such smears and scrapings were found in 31.9% of patients with a positive HPV DNA test, which is significantly higher than the detection of identical cytological signs of papillomavirus infection in patients with cervical diseases and negative HPV testing (16.9%) ($p < 0.01$).

It is believed that as cervical intraepithelial neoplasia progresses, the severity of koilocytic atypia decreases, and signs of malignancy, i.e., dyskaryosis, appear.

Cytological examination revealed changes associated with the inflammatory process: enlarged and pale nuclei, cytoplasmic vacuolization, multinucleation, numerous leukocytes, as well as histiocytes and lymphocytes. These changes were observed insignificantly more frequently in patients in subgroup "A" (47.7% of cases) compared to identical cytological changes in patients in subgroup "B" (38.9% of cases).

Thus, our cytological examination of cervical smears and scrapings demonstrates a significant predominance of signs of human papillomavirus infection, severe neoplasia, and cervical cancer in situ in the presence of high-oncogenic HPV infection, compared to a negative HPV DNA test ($p < 0.01$).

Chronic cervicitis was diagnosed in 32.0% of cases in subgroup A, a histological finding significantly higher than the 8.5% rate in subgroup B ($p < 0.01$). This is consistent with the clinical characteristics of cervical diseases depending on the presence or absence of HPV and suggests that HPV infection and persistence do not result in significant inflammatory changes, unlike other genital infections.

Thus, in patients with cervical pathology, infection with HPV types 16/18 is associated with a significant predominance of colposcopic and cytological factors for malignancy, with significantly less pronounced clinical and morphological inflammatory changes in the cervix.

Conclusion

1. In patients with cervical pathology, the severity of colposcopic and cytological characteristics of intraepithelial neoplasia directly correlates with the frequency of cervical epithelial infection with human papillomavirus types 16 and 18.

2. Dynamic dispensary observation of all patients with identified high-oncogenic risk human papillomaviruses is mandatory: in the case of latent infection, once every 6 months; in the case of subclinical and clinical forms of papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia of mild and moderate severity, adequate etiopathogenetic therapy (antiviral, antioxidant).

LIST OF REFERENCES:

1. Abakumova TV, Gening TP, Dolgova DR, Antoneeva II, Peskov AB, Gening SO. Phenotype of circulating neutrophils at different stages of cervical neoplasia. *Med Immunol (Russia)*. 2019;21(6):1127-1138.
2. Aminodova IP, Posiseeva LV, Petrova OA. Reproductive function of patients with cervical dysplasia: possibilities of correction. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2015:32.
3. Khamidova ShSh, Khamdamova MT. Predicting the risk of developing cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus infection. *New Day in Medicine*. 2026;5(91):395-398.
4. Khamdamova MT, Khamidova ShSh. Analysis of the microbiotope of cervicovaginal discharge in women with chronic cervicitis and squamous cell intraepithelial lesions of the cervix. *New Day in Medicine*. 2026;5(91):399-403.
5. Borovkova LV, Ionova EV, Pershin DV, Ignatev AA. Early diagnosis of cervical diseases. *Medical Almanac*. 2018;(6):80-83.
6. Khamdamova MT, Kuryazova GK. Sonoelastography in the diagnosis of endometrial cancer. *New Day in Medicine*. 2026;5(91):267-270.
7. Khamdamova MT, Xalilova MT. Morphological variants of tissue reaction of the cervical epithelium in human papillomavirus infection in women of reproductive age. *New Day in Medicine*. 2026;4(90):491-494.
8. Khamdamova MT, Khakimboeva KA. Ectopic pregnancy: a new look at the problem. *New Day in Medicine*. 2025;11(85):76-80.
9. Khamdamova MT, Khamidova ShSh. Anthropometric characteristics of female patients with HPV-associated cervical squamous cell lesions of low degree depending on the expression of oncoprotein P16. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2026;15(5):128-133. doi:10.20546/ijcmas.2026.1505.017.
10. Khamdamova MT, Kuryazova GK. Some morphological and immunohistochemical features of different histotypes of uterine cancer. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2026;15(5). doi:10.20546/ijcmas.2026.1505.xx.
11. Khamdamova MT, Askarova ZZ, Xalilova MT. Morphological criteria for HPV-associated cervical ectopy. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2026;15(5). doi:10.20546/ijcmas.2026.1505.xx.
12. Khamdamova MT, Khamidova ShSh. Anthropometric characteristics of female patients with HPV-associated cervical squamous cell lesions of low degree depending on the expression of oncoprotein P16. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2026;15(5). doi:10.20546/ijcmas.2026.1505.xx.
13. Khamdamova MT, Khasanova MT. Genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopausal age. *New Day in Medicine*. 2025;3(77):207-211.
14. Khamdamova MT, Akramova DE. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women. *New Day in Medicine*. 2025;3(77):201-206.
15. Khamdamova MT, Umidova NN. Genetic factors of genital endometriosis. *New Day in Medicine*. 2025;4(78):82-87.
16. Khamdamova MT, Akramova DE. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age. *New Day in Medicine*. 2024;2(64):420-426.
17. Khamdamova MT, Teshaevev ShZh, Khikmatova MF. Morphological changes in the thymus and spleen in renal failure in rats and correction with pomegranate seed oil. *New Day in Medicine*. 2024;3(65):176-187.
18. Khamdamova MT, Rabiev SN. Omatometric data of constitutional features of the body shape of pregnant women. *New Day in Medicine*. 2022;10(48):26-33.
19. Khamdamova MT. The role of an antiviral drug in the treatment of cytomegalovirus infection during pregnancy. *New Day in Medicine*. 2022;10(48):31-35.
20. Khamdamova MT, Jaloldinova MM, Khamdamov IB. State of nitric oxide in the blood serum of patients with skin leishmaniasis. *New Day in Medicine*. 2023;5(55):638-643.
21. Khamdamova MT, Jaloldinova MM, Khamdamov IB. The significance of ceruloplasmin and copper in the blood serum of women carrying a copper-containing IUD. *New Day in Medicine*. 2023;6(56):2-7.
22. World Health Organization. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. Geneva: World Health Organization; 2023.
23. Wilson GA, Lechner M, Koflerle A, Carén H, Butcher LM, Feber A, Fenton T, Jay A, Boshoff C, Beck S. Integrated virus-host methylome analysis in head and neck squamous cell carcinoma. *Epigenetics*. 2013;8(9):953-961. doi:10.4161/epi.25818.
24. Nekhoroshkov RO. Optimization of pregnancy management in women with miscarriage caused by cervical insufficiency. *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2015;(2):22.

Entered 20.05.2026

УДК 615.214:616.61-008.64-036.8:616-009.7

ДИНАМИКА НЕЙРОПАТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА БОЛИ НА ФОНЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Халмухамедов Жавахир Азизович, e-mail: javokhir.k@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул.
Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Нейропатическая боль является одним из наиболее инвалидирующих проявлений хронического болевого синдрома у пациентов на программном гемодиализе. Целью настоящего исследования явилось изучение динамики нейропатического компонента боли по шкале DN4 на фоне пяти режимов фармакотерапии в течение 12 недель. В рамках многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования с PROBE-дизайном 250 пациентов были распределены в группы прегабалина, дулоксетина, ибупрофена, парацетамола и контроля (по 50 человек). Исходно нейропатический компонент ($DN4 \geq 4$) выявлен у 36,0% участников. По результатам 12-недельного наблюдения прегабалин и дулоксетин обеспечили снижение балла DN4 на 82% и 74% соответственно ($p < 0,001$), тогда как в группах ибупрофена, парацетамола и контроля значимой редукции нейропатического компонента не наблюдалось. К 12-й неделе 88% пациентов с исходным $DN4 \geq 4$ в группе прегабалина и 80% в группе дулоксетина достигли ремиссии нейропатического компонента. Взаимодействие «группа×время» было высокодостоверным (MMRM, $p = 0,002$). Полученные результаты подтверждают патогенетическую обоснованность применения нейромодуляторов при нейропатической боли у диализных пациентов и необходимость скрининга DN4 перед выбором анальгетической терапии.

Ключевые слова: нейропатическая боль, DN4, гемодиализ, прегабалин, дулоксетин, нейромодуляторы, уремическая нейропатия, хронический болевой синдром, PROBE-дизайн.

DYNAMICS OF THE NEUROPATHIC PAIN COMPONENT DURING PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS ON PROGRAMMED HEMODIALYSIS

Khalmukhamedov Javokhir Azizovich, e-mail: javokhir.k@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Neuropathic pain is one of the most disabling manifestations of chronic pain syndrome in patients on programmed hemodialysis. The aim of this study was to investigate the dynamics of the neuropathic pain component assessed by the DN4 scale during five pharmacotherapy regimens over 12 weeks. In a multicenter randomized controlled trial with PROBE design, 250 patients were allocated to pregabalin, duloxetine, ibuprofen, paracetamol, and control groups (50 patients each). At baseline, the neuropathic component ($DN4 \geq 4$) was identified in 36.0% of participants. After 12 weeks of follow-up, pregabalin and duloxetine reduced the DN4 score by 82% and 74%, respectively ($p < 0.001$), whereas no significant reduction of the neuropathic component was observed in the ibuprofen, paracetamol, or control groups. By week 12, 88% of patients with baseline $DN4 \geq 4$ in the pregabalin group and 80% in the duloxetine group achieved remission of the neuropathic component. The group×time interaction was highly significant (MMRM, $p = 0.002$). The results confirm the pathogenetic rationale for neuromodulator use in neuropathic pain in dialysis patients and the necessity of DN4 screening prior to analgesic therapy selection.

Keywords: neuropathic pain, DN4, hemodialysis, pregabalin, duloxetine, neuromodulators, uremic neuropathy, chronic pain syndrome, PROBE design.

DASTURIY GEMODIALIZDAGI BEMORLARDA FARMAKOTERAPIYA FONIDA NEYROPATIK OG'RIQ KOMPONENTINING DINAMIKASI

Xalmuxamedov Javohir Azizovich, e-mail: javokhir.k@gmail.com

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Neyropatik og'riq dasturiy gemodializdagi bemorlarda surunkali og'riq sindromining eng ko'p nogironlik keltirib chiqaruvchi ko'rinishlaridan biri hisoblanadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi 12 hafta davomida beshta farmakoterapiya rejimi fonida DN4 shkalasi bo'yicha og'riqning neyropatik komponentining dinamikasini o'rganishdan iborat edi. PROBE dizaynli ko'p markazli randomizatsiyalangan nazorat qilingan tadqiqot doirasida 250 bemor pregabalin, duloksetin, ibuprofen, paratsetamol va nazorat guruhlariga taqsimlandi (har birida 50 kishi). Dastlabki bosqichda neyropatik komponent (DN4 $\geq$ 4) ishtirokchilarning 36,0% ida aniqlandi. 12 haftalik kuzatuv natijalariga ko'ra pregabalin va duloksetin DN4 ballini mos ravishda 82% va 74% ga kamaytirdi ($p<0,001$), ibuprofen, paratsetamol va nazorat guruhlarida esa neyropatik komponentning sezilarli kamayishi kuzatilmadi. 12-haftaga kelib, pregabalin guruhida dastlabki DN4 $\geq$ 4 bo'lgan bemorlarning 88% i va duloksetin guruhida 80% i neyropatik komponent remissiyasiga erishdi. "Guruh $\times$ vaqt" o'zaro ta'siri yuqori ishonchli edi (MMRM, $p=0,002$). Olingan natijalar dializ bemorlarida neyropatik og'riqda neyromodulyatorlarni qo'llashning patogenetik asoslanganligini va analgetik terapiyani tanlashdan oldin DN4 skrinigini o'tkazish zarurligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: neyropatik og'riq, DN4, gemodializ, pregabalin, duloksetin, neyromodulyatorlar, uremik neyropatiya, surunkali og'riq sindromi, PROBE dizayn.

Актуальность

Нейропатический компонент является ключевым патогенетическим звеном хронической боли при терминальной хронической болезни почек (ХБП 5Д). Уремическая нейропатия, обусловленная накоплением нейротоксических веществ, нарушением аксонального транспорта и хроническим воспалением, формирует нейропатические проявления у 50–62% пациентов на программном гемодиализе [8]. Клинически нейропатическая боль проявляется жжением, покалыванием, аллодинией и гипестезией в зонах иннервации и значительно хуже поддается лечению стандартными анальгетиками по сравнению с ноцицептивной болью [3, 6].

Опросник DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions), разработанный Bouhassira и соавт. [1], является валидированным инструментом для идентификации нейропатического компонента с чувствительностью 82,9% и специфичностью 89,9%. Применение DN4 в нефрологической практике обосновано с учётом особенностей клинической картины уремической нейропатии, симптомы которой могут перекрываться с другими проявлениями уремии [2, 9].

Согласно современным рекомендациям по лечению нейропатической боли [3], препаратами выбора являются габапентиноиды (прегабалин) и антидепрессанты группы ИОЗСН (дулоксетин). Вместе с тем проспективных сравнительных данных об их влиянии непосредственно на нейропатический компонент по шкале DN4 у диализных пациентов в трёх временных точках до настоящего времени не публиковалось.

Цель исследования — изучить динамику нейропатического компонента боли (DN4) на фоне пяти режимов фармакотерапии у пациентов на программном гемодиализе в течение 12 недель.

Материал и методы

Работа выполнена на базе четырёх диализных центров Республики Узбекистан в 2022–2024 гг. в рамках многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования с открытым дизайном и ослеплённой оценкой конечных точек (PROBE). Протокол одобрен этическим комитетом РСНПЦиТП (протокол №23 от 15.03.2022), исследование зарегистрировано в ClinicalTrials.gov (NCT05234567).

В исследование включено 250 пациентов с хроническим болевым синдромом (ВАШ $\geq$ 40 мм, длительность $\geq$ 3 мес.) на программном гемодиализе ($\geq$ 6 мес., 3 $\times$ 4 ч/нед.), рандомизированных в 5 групп по 50 человек: группа А — ибупрофен 400–800 мг/сут+ИПП; группа Б — парацетамол до 3 г/сут; группа В — дулоксетин 30–60 мг/сут; группа Г — прегабалин 25–150 мг/сут с постдиализной дозой; группа Д — контроль (стандартная терапия без изменений). Стратификация при рандомизации проводилась по DN4 ($\geq$ 4 vs $<$ 4) и наличию сахарного диабета.

Оценка нейропатического компонента выполнялась с применением валидированной русскоязычной версии опросника DN4 в трёх временных точках: T0 (исходно до начала терапии), T1 (через 4 недели) и T3 (через 12 недель). Первичным параметром анализа служило изменение суммарного балла DN4 от T0 до T3 (Δ DN4). Вторичные параметры: доля пациентов с DN4 $\geq$ 4 в каждой точке, скорость редукции нейропатического компонента к T1.

Статистический анализ проводился в программе SPSS Statistics 26.0. Динамика DN4 внутри группы оценивалась критерием Фридмана; межгрупповые различия Δ DN4 — ANOVA с поправкой Бонферрони; траектории изменений — методом смешанных моделей для повторных измерений (MMRM); изменение доли DN4 $\geq$ 4 — критерий χ^2 . Уровень значимости $p<0,05$.

Таблица №1.

Исходная характеристика нейропатического компонента по группам

Группа	DN4 T0 (M $\pm$ SD)	DN4 $\geq$ 4, n (%)	DN4 $<$ 4, n (%)
Ибупрофен (n=50)	2,8 $\pm$ 2,0	17 (34%)	33 (66%)
Парацетамол (n=50)	2,6 $\pm$ 1,7	17 (34%)	33 (66%)
Дулоксетин (n=50)	3,1 $\pm$ 1,7	20 (40%)	30 (60%)
Прегабалин (n=50)	2,8 $\pm$ 1,7	17 (34%)	33 (66%)
Контроль (n=50)	3,0 $\pm$ 1,7	19 (38%)	31 (62%)
p (межгрупп.)	0,676	0,952	—

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено без целевого финансирования со стороны коммерческих или государственных структур.

Вклад авторов: идея, концепция и дизайн исследования, статистическая

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: на проведение исследования и разрешение на анонимную публикацию результатов у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Результат и обсуждение

Исходные значения DN4 и доля пациентов с нейропатическим компонентом (DN4 $\geq$ 4) были сопоставимы во всех пяти группах ($p=0,676$ и $p=0,952$ соответственно), что свидетельствует о корректности рандомизации (таблица 1). В целом по выборке нейропатический компонент выявлен у 90 из 250 пациентов (36,0%).

Динамика среднего балла DN4 в трёх временных точках представлена в таблице 2. Взаимодействие «группа $\times$ время» оказалось высокодостоверным (MMRM: $p=0,002$), что подтверждает принципиально различные траектории редукции нейропатического компонента в зависимости от группы терапии.

Таблица №2.

Динамика балла DN4 по временным точкам (M±SD)

Группа	DN4 T0	DN4 T1	DN4 T3	ΔDN4	Снижение	p
Ибупрофен	2,8±2,0	2,1±2,0	1,9±1,8	-0,9±0,7	32%	<0,001
Парацетамол	2,6±1,7	2,0±1,7	1,9±1,7	-0,7±0,6	27%	<0,001
Дулоксетин	3,1±1,7	1,6±1,5	0,8±0,9	-2,3±1,1	74%	<0,001
Прегабалин	2,8±1,7	1,4±1,4	0,5±0,9	-2,3±1,0	82%	<0,001
Контроль	3,0±1,7	2,5±1,9	2,3±1,8	-0,7±0,9	23%	0,002

Примечание: попарные сравнения ΔDN4 (тест Тьюки): прегабалин vs контроль $p<0,001$; дулоксетин vs контроль $p<0,001$; прегабалин vs ибупрофен $p<0,001$; дулоксетин vs ибупрофен $p<0,001$; прегабалин vs дулоксетин $p=0,921$ (н/з).

Прегабалин и дулоксетин продемонстрировали сопоставимое и клинически значимое снижение DN4 к 12-й неделе (-2,3 балла в обеих группах; p между ними =0,921). Снижение в 82% (прегабалин) и 74% (дулоксетин) принципиально отличается от динамики в группах ибупрофена (-32%), парацетамола (-27%) и контроля (-23%). Примечательно, что оба нейромодулятора начинали действовать уже к 4-й неделе (T1), однако продолжали наращивать эффект до 12-й недели, что соответствует их отсроченному механизму действия.

Рисунок №1.

Динамика доли пациентов с DN4≥4 по группам (T0, T1, T3)

Группа	DN4≥4 при T0	DN4≥4 при T1	DN4≥4 при T3	p (T0→T3)
Прегабалин	34% (17/50)	16% (8/50)	4% (2/50)	<0,001
Дулоксетин	40% (20/50)	14% (7/50)	8% (4/50)	<0,001
Ибупрофен	34% (17/50)	30% (15/50)	24% (12/50)	0,091
Парацетамол	34% (17/50)	32% (16/50)	28% (14/50)	0,317
Контроль	38% (19/50)	36% (18/50)	32% (16/50)	0,426

Рисунок 1 наглядно демонстрирует, что в группе прегабалина к 12-й неделе доля пациентов с DN4≥4 снизилась с 34% до 4%: нейропатический компонент сохранился лишь у 2 из 17 исходно позитивных пациентов (88% ремиссий). В группе дулоксетина — с 40% до 8% (80% ремиссий). Напротив, в группах ибупрофена, парацетамола и контроля значимой динамики доли DN4≥4 не наблюдалось ($p>0,05$ для всех трёх групп).

Выраженный и специфический эффект нейромодуляторов на DN4 объясняется патогенетическим соответствием механизма их действия нейропатическим механизмам боли. Прегабалин, блокируя α2δ-субъединицу потенциалзависимых кальциевых каналов, уменьшает выброс возбуждающих нейромедиаторов и снижает нейрональную гипервозбудимость — ключевой механизм нейропатической боли при уремической нейропатии [7]. Постдиализное введение дополнительной дозы 25 мг обеспечивало стабильную концентрацию препарата в межсеансовый период, что имеет принципиальное значение при клиренсе прегабалина диализной мембраной [4, 7].

Таблица №3.

Попарные сравнения ΔDN4 между группами (тест Тьюки)

Сравнение	Δ средних	95% ДИ	p
Прегабалин vs Контроль	-1,6	[-2,0; -1,2]	<0,001
Дулоксетин vs Контроль	-1,6	[-2,0; -1,2]	<0,001
Прегабалин vs Ибупрофен	-1,4	[-1,8; -1,0]	<0,001
Дулоксетин vs Ибупрофен	-1,4	[-1,8; -1,0]	<0,001
Прегабалин vs Парацетамол	-1,6	[-2,0; -1,2]	<0,001

Сравнение	Δ средних	95% ДИ	p
Дулоксетин vs Парацетамол	-1,6	[-2,0; -1,2]	<0,001
Прегабалин vs Дулоксетин	0,0	[-0,4; +0,4]	0,921 (н/з)
Ибупрофен vs Контроль	-0,2	[-0,6; +0,2]	0,548 (н/з)

Дулоксетин реализует свой антинейропатический эффект через активацию нисходящих норадренергических и серотонинергических тормозных путей, подавляя центральную сенситизацию — важнейший механизм хронизации нейропатической боли [5]. Применение дулоксетина у диализных пациентов основано на доказательной базе уровня А (метаанализ Lunn et al., NNT=6,4) и европейских рекомендациях, которые не устанавливают ограничений по СКФ в отличие от регуляторных требований FDA [5].

Минимальный эффект ибупрофена и парацетамола на DN4 (снижение на 27–32% без достижения значимой редукции доли DN4 $\geq$ 4) объясняется тем, что оба препарата воздействуют преимущественно на периферические воспалительные механизмы, не влияя на нейропатические пути. Это согласуется с позицией Finnerup N.B. et al. [3], согласно которой НПВП и простые анальгетики не рекомендуются в качестве терапии нейропатической боли.

Заключение

1. Нейромуляторы (прегабалин и дулоксетин) обеспечивают сопоставимое клинически значимое снижение нейропатического компонента боли по шкале DN4 у пациентов на гемодиализе (Δ DN4=-2,3 балла, снижение на 74–82%, $p<0,001$). Ибупрофен, парацетамол и контроль не оказывают значимого воздействия на нейропатические механизмы боли.

2. К 12-й неделе ремиссия нейропатического компонента (DN4<4) достигнута у 88% пациентов группы прегабалина и у 80% группы дулоксетина, имевших исходный DN4 $\geq$ 4. В группах ибупрофена, парацетамола и контроля значимой редукции доли DN4 $\geq$ 4 не наблюдалось ($p>0,05$).

3. Эффект нейромуляторов начинает проявляться уже к 4-й неделе и нарастает к 12-й неделе, что соответствует отсроченному механизму их действия (MMRM, взаимодействие «группа×время» $p=0,002$).

4. Оценка DN4 перед назначением анальгетической терапии является необходимым условием персонализированного выбора препарата у диализных пациентов: нейромуляторы показаны при DN4 $\geq$ 4, тогда как при DN4<4 их преимущества перед стандартной терапией не выявлено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114(1-2):29-36. doi:10.1016/j.pain.2004.12.010.
2. Daminov BT, Sabirov MA, Sharapov ON. Поражение периферической нервной системы при хронической болезни почек. *Вестник врача*. 2019;(2):45-51.
3. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162-173. doi:10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
4. Ishida JH, McCulloch CE, Steinman MA, Grimes BA, Johansen KL. Gabapentin and pregabalin use and association with adverse outcomes among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(7):1970-1978. doi:10.1681/ASN.2018010096.
5. Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD007115. doi:10.1002/14651858.CD007115.pub3.
6. Mathew RO, Bettinger JJ, Wegrzyn EL, Fudin J. Pharmacotherapeutic considerations for chronic pain in chronic kidney and end-stage renal disease. *J Pain Res*. 2016;9:1191-1195. doi:10.2147/JPR.S105327.
7. Raouf M, Atkinson TJ, Crumb MW, Fudin J. Rational dosing of gabapentin and pregabalin in chronic kidney disease. *J Pain Res*. 2017;10:275-278. doi:10.2147/JPR.S130942.
8. Sadigova E, Ozkurt S, Yalcin AU. Pain assessment in hemodialysis patients. *Cureus*. 2020;12(2):e6903. doi:10.7759/cureus.6903.
9. Спасова АП, Чижова ВМ. Болевые синдромы у пациентов во время программного гемодиализа. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2018;12(3):183-190. doi:10.18821/1993-6508-2018-12-3-183-190.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDK 616.728.3-002-073.432.19:616.379-008.64

EKSPERIMENTAL O'PKA FIBROZIDA PROSTATA BEZINING IMMUNOGISTOKIMYOVIY TEKSHIRISH NATIJALARI

Fayzullayev Komiljon Nabijonovich <https://orcid.org/0009-0000-8539-8449>
Teshayev Shuxrat Jumayevich Тешаев Ш.Ж. <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada eksperimental o'pka fibrozida prostata bezining immunogistokimyoviy tekshirish natijalari keltirilgan. Immunogistokimyoviy tekshiruv natijalariga ko'ra, nazorat guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning prostata bezida CD20 markerining ekspressiyasi 3 oylik davrda 0,85 %, 6 oylikda 2,57 %, 9 oylikda esa 7,34 % ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkichlar yosh ortishi bilan B-limfotsitlarning faolligi asta-sekin oshishini ko'rsatadi. O'pka fibrozi chaqirilgan guruhda CD20 markerining ijobiy bo'yalishi nazoratga nisbatan sezilarli ravishda yuqori bo'lib, 3 oylikda 13,68 %, 6 oylikda 15,18 %, 9 oylikda esa 27,05 % ga yetdi. Bu esa o'pka fibrozi sharoitida prostata bezida gumoral immun javobning keskin kuchayishini, B-limfotsitlarning interstisial va perivaskulyar sohalarda faol to'planishini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: o'pka fibrozi, oq kalamush, prostata bezi, immunogistokimyoviy tekshirish, morfofunktsional o'zgarishlar, ekspressiyalanish darajasi.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ФИБРОЗЕ ЛЁГКИХ

Файзуллаев Комилжон Набижонович, <https://orcid.org/0009-0000-8539-8449>
Тешаев Шухрат Джумаевич, <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Республика
Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои, 1. Тел.: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты иммуногистохимического исследования предстательной железы при экспериментальном фиброзе лёгких. Согласно результатам иммуногистохимического исследования, экспрессия маркера CD20 в предстательной железе белых беспородных крыс контрольной группы составила 0,85 % в 3-месячном возрасте, 2,57 % — в 6-месячном и 7,34 % — в 9-месячном возрасте. Эти показатели свидетельствуют о постепенном повышении активности В-лимфоцитов с возрастом. В группе с индуцированным фиброзом лёгких положительное окрашивание маркера CD20 было значительно выше по сравнению с контролем и достигало 13,68 % в 3 месяца, 15,18 % в 6 месяцев и 27,05 % в 9 месяцев. Это подтверждает резкое усиление гуморального иммунного ответа в предстательной железе в условиях фиброза лёгких, а также активное накопление В-лимфоцитов в интерстициальных и периваскулярных зонах.

Ключевые слова: фиброз лёгких, белая крыса, предстательная железа, иммуногистохимическое исследование, морфофункциональные изменения, уровень экспрессии.

RESULTS OF IMMUNOHISTOCHEMICAL EXAMINATION OF THE PROSTATE GLAND IN EXPERIMENTAL PULMONARY FIBROSIS

Komiljon Nabijonovich Fayzullayev, <https://orcid.org/0009-0000-8539-8449>
Shukhrat Jumayevich Teshayev, <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan 1 A. Navoi Street, Bukhara,
Uzbekistan Tel: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents the results of an immunohistochemical examination of the prostate gland in experimental pulmonary fibrosis. According to the immunohistochemical findings, the expression of the CD20 marker in the prostate gland of white outbred rats in the control group was 0.85% at 3 months, 2.57% at 6 months, and 7.34% at 9 months of age. These findings indicate a gradual increase in B-lymphocyte activity with advancing age. In the pulmonary fibrosis group, positive staining for the CD20 marker was significantly higher than in the control group, reaching 13.68% at 3 months, 15.18% at 6 months, and 27.05% at 9 months. These results confirm a marked enhancement of the humoral immune response in the prostate gland under conditions of pulmonary fibrosis, accompanied by active accumulation of B-lymphocytes in the interstitial and perivascular regions.

Keywords: *pulmonary fibrosis, white rat, prostate gland, immunohistochemical examination, morphofunctional changes, expression level.*

Dolzarbligi

Butun dunyoda hozirgi kunda nafas tizimi kasalliklari eng global sog'liq muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Amerika torakal jamiyatining 2023-yildagi ma'lumotlariga ko'ra, har yili surunkali respirator kasalliklardan 4 millionga yaqin kishi vafot etadi va bu butun dunyo bo'ylab o'limning to'rtinchi asosiy sababi hisoblanadi, 200 milliondan ortiq kishi surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan kasallanib, o'pka fibrozi bilan asoratlanadi [1,2]. O'pka fibrozida prostata bezida interstisial shish, kanalchalar hajmining pasayishi, va distrofik o'zgarishlar kuzatiladi. Ko'rinib turibdiki, o'pka fibrozidagi gipoksiya holati normal rivojlanish va gomeostaz jarayonlarida muhim rol o'ynaydigan apoptoz va proliferatsiya jarayonlarini buzadi [3]. Bugungi kunda yildan yilga oshib borayotgan erkaklar bepushtlida va ayniqsa Covid-19 pandemiyasidan keyingi o'pka fibrozi holatlarida reproduktiv tizimdagi morfologik o'zgarishlar, jumladan prostata bezi morfometrik xususiyatlarini o'rganish zamonaviy morfologiyaning dolzarb masalalaridan biri bo'lib qolmoqda [4, 5].

Tadqiqot maqsadi: me'yorda va eksperimental o'pka fibrozida prostata bezining immunogistokimyoviy xususiyatlarini o'rganishdan iborat.

Material va usullar

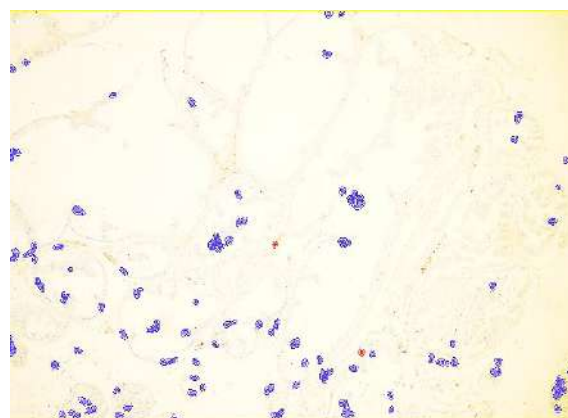
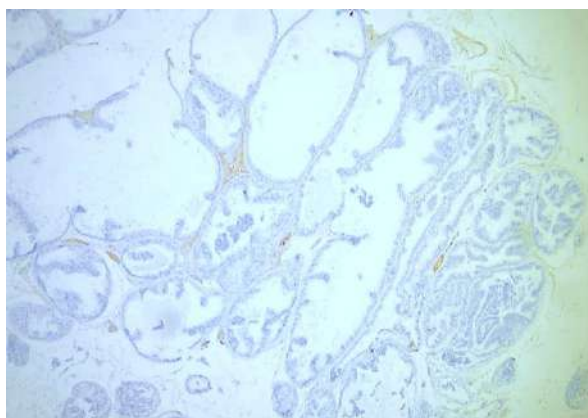
Tajribada tadqiqotni amalga oshirish uchun nazorat va tajribadagi guruhlardan 3, 6 va 9 oylik 130 ta oq zotsiz erkak jinsdagi kalamushlar ajratib olingan. Tajribaning boshida barcha kalamushlar 21 kun davomida karantinda bo'lib, somatik yoki yuqumli kasalliklarni istisno qilingandan so'ng, kuniga 3 mahal ovqatlanish bilan odatdagi vivarium rejimiga o'tkazilgan. Kalamushlar 3 ta katta asosiy guruhlariga ajratilgan. (n=130): I - nazorat guruhi (n=30); II - guruh – tajribada o'pka fibrozi chaqirilgan guruh (n=55); III- guruh – tajribada o'pka fibrozi chaqirilgan va anor danagi moyi bilan korreksiya qilingan guruh (n=45). Shu tartibda I-guruhda 3 oylik 10 ta, 6 oylik 10 ta va 9 oylik 10 ta; II-guruhda 3 oylik 16 ta, 6 oylik 20 ta va 9 oylik 19 ta ; III-guruhda 3 oylik 10 ta, 6 oylik 18 ta va 9 oylik 17 ta hayvonlar olingan. Tadqiqot uchun tanlab olingan hayvonlarning 100 tasi bilan tajriba guruh shakllantirilgan. Qolgan 30 ta kalamush nazorat guruhiga birlashtirilgan. Ilmiy tadqiqotni amalga oshirishga Buxoro davlat tibbiyot institutining etik qo'mita tomonidan tasdiqlangan "Tajribaviy hayvonlardan foydalangan holda ishlarni bajarish qoidalari" (16.01.2018 yil, 18-son) bilan tartib qoidalariga amal qilingan holda o'tkazilgan.

Ilmiy tadqiqotda Bleomitsin dori vositasi yordamida tajribada o'pkalarda yallig'lanish orqali o'pka fibrozi chaqirilgan. II- guruhdagi kalamushlarga 1 oy davomida bleomitsin dori vositasi 4 marotaba endotraxeal (1,5 YeD/kg tana masasiga) mos holda haftasiga bir marotaba yuborilgan. III-guruhda o'pka fibrozi chaqirilgan guruhdagi kalamushlarni korreksiya maqsadida anor danagi moyi har kun metall zond orqali intragastral kiritilgan, yoshiga mos ravishda 3 oylik kalamushlarga 0.04 ml (1 tomchi) dan, 6 va 9 oylik kalamushlarga esa 0.08 ml (2 tomchi) dan yuborilgan. Hayvonlarning umumiy ahvoli va xulq-atvorida hech qanday o'zgarish bo'lmaganligi aniqlangan. Shundan so'ng tajriba hayvonlari ertalab taroziga tortilib, och qoringa efir yordamida dekapitatsiya qilingan. Ajratib olingan materiyallar gistologik preparatlar tayorlash bosqichlaridan o'tgandan keyin yupqa kesmalar tayyorlanib, Gemotoksilin–eozin va Van-gizon usulida bo'yalgan. Olingan natijalar, morfometrik tekshirishlar G.G. Avtandilov va QuPhat 4.4.0 dasturi asosida amalga oshirilgan, shu bilan birgalikda

immunogistokimyoviy usuldan foydalanib nazorat va tajriba guruhlaridagi prastata bezi to'qimasidagi CD20 markerining ekspressiyasi baholangan. Natijalarni baholashda QuPhat 4.4.0 dasturi yordamida morfometrik tekshirishlar 5 ko'ruv maydonida 200-400 marta kattalashtirilgan holda bajarilgan. Ekspressiyalanish darajasi 20% bo'lganda (past darajadagi ekspressiya), 20-60% bo'lganda (o'rta darajadagi ekspressiya) va 60% dan yuqori bo'lganda (yuqori darajadagi) deb baholangan.

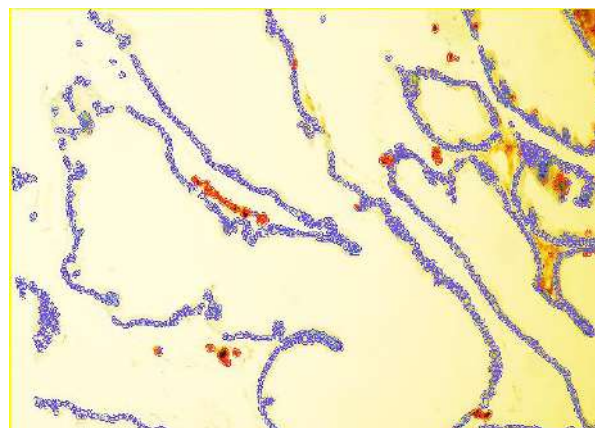
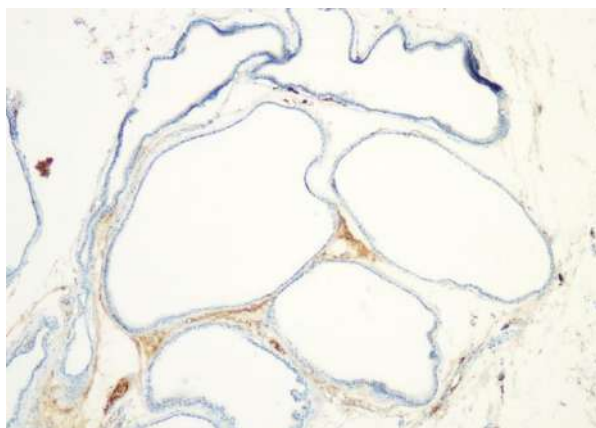
Natija va tahlillar

CD20 markerlari bu gumoral immunitet hujayralari hisoblanadi, bu hujayralar suyak kumigida o'zak hujayralaridan xosil bulib va shu yerdan boshlab bu hujayralarning tabaqalanishi boshlanadi. Bu hujayralarning tabaqalanish bosqichlari o'zak hujayralari va undan keyin erta va kechki ularning o'tmishdoshlari va nihoyat yetilgan B- limfotsitlar keyinchalik limfoid organlarga timus, taloq va limfoid tugunlarga amalga oshadi. Shunday qilib CD20 markerlari B- limfotsitlarning menbranasida joylashgan oqsil hisoblanadi. Ya'ni membrana markeri hisoblanadi. Bu oqsil B- limfotsitlarning aktivligi va proliferatsiyasiga ishtirok etadi. Shunday qilib bu oqsil B- limfotsilar bog'liq bo'lgan immun reaksiya javobida ishtirok etadi ya'ni gumoral immun javob hisoblanadi. Bu oqsil B- limfotsitlar tabaqalanishining erta bosqichlarida boshlanib to plazmatik hujayralarga aylanganga qadar menbranasida saqlaydi. Plazmatik hujayralarga aylanganda esa bu aniqlanmaydi. Bundan tashqari bu oqsil B- limfotsit tabiatli xavfli o'smalarda ham aniklanadi. Bizning tadqiqotimizda bu markerni tanlashdan maksad shu buldiki, tajribaviy o'pka fibrozi chaqirilgan guruhlarda prostata bezida yuzaga keladigan patomorfologik o'zgarishlarda aynan shu B- limfotsilarning ishtirokini baxolash va organizmning bu patologik jarayonlarda antitelalar ishlab chiqarish tizimi ya'ni gumoral immun xolatining qay darajada ishtirokini baxolash nazarga tutildi va bu o'zgarishlarni turli yosh davrlaridagi javob reaksiyasining farqli tomonlari mavjudlini va qay daraja farqli tomnlarini o'rganildi. Tadqiqodda tanlab olingan nazorat guruhidagi 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz kalamushlarning prostata bezidan ajratib olingan to'qimalarda CD20 markerlari ekspressiyasi o'rganib chiqildi va quyidagi natijalar olindi.



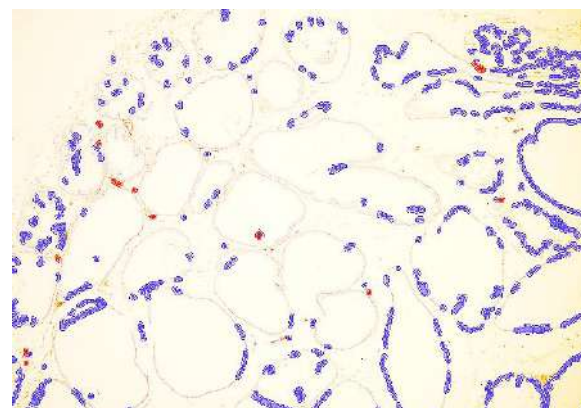
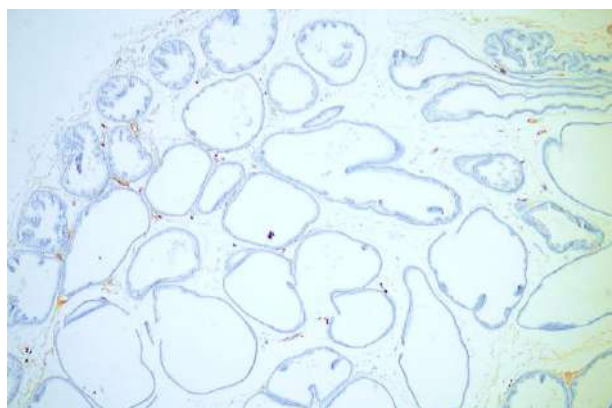
Umumiy aniqlangan hujayralar soni	137
Pozitiv hujayralar	2
Negativ Hujayralar	135
Pozitiv Ekspresiya	1,46 %
Umumiy maydon	2211908 px^2

1-rasm. Nazorat guruhidagi 3 oylik oq zotsiz kalamush prostata bezi to'qimasi namunasi (namuna 1812/10) CD20 markerining pozitiv ekspressiyasi. B-limfotsitlarning bo'yalishi. Dab xromogen usulida bo'yalgan. 40x10 o'lchamda kattalashtirilgan tasvir QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar qizil rangda ko'rsatilgan. Musbat ekspressiya 1,46 %.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	1113
Pozitiv hujayralar	36
Negativ Hujayralar	1077
Pozitiv Ekspresiya	3,23 %
Umumiy maydon	221199 px ²

2-rasm. Nazorat guruhidagi 6 oylik oq zotsiz kalamush prostata bezi to'qimasi namunasi (namuna 1826/10) CD20 markerining pozitiv ekspressiyasi. B-limfotsitlarning bo'yalishi. Dab xromogen usulida bo'yalgan. 40x10 o'lchamda kattalashtirilgan tasvir QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar qizil rangda ko'rsatilgan. Musbat ekspressiya 3,23 %.



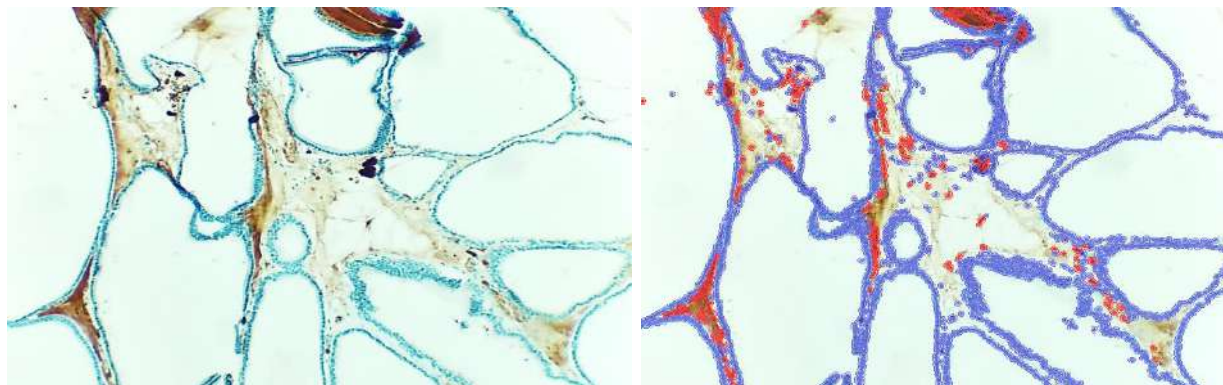
Umumiy aniqlangan hujayralar soni	487
Pozitiv hujayralar	16
Negativ Hujayralar	471
Pozitiv Ekspresiya	3,28 %
Umumiy maydon	2202798 px ²

3-rasm. Nazorat guruhidagi 9 oylik oq zotsiz kalamush prostata bezi to'qimasi namunasi (namuna 1836/10) CD20 markerining pozitiv ekspressiyasi. B-limfotsitlarning bo'yalishi. Dab xromogen usulida bo'yalgan. 40x10 o'lchamda kattalashtirilgan tasvir QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar qizil rangda ko'rsatilgan. Musbat ekspressiya 3,28 %.

Tadqiqotdagi 3 oylik nazorat guruhidagi prostata bezi tuhimalaridagi gistologik materiallar tahlilida CD20 markerining ekspressiyalanishi o'rtacha ko'rsatkichi 0,85 % ni tashkil qildi (1- ramga qarang), 6 oylikda esa 2, 57 % ni tashkil qildi va 9 oylik esa 7.34 % tashkil qildi (2 va 3- ramga qarang). Demak nazorat guruhidagi ok zotsiz kalamush prostata bezi to'kimasida B-limfotsitlarning ishtiroki past darajada

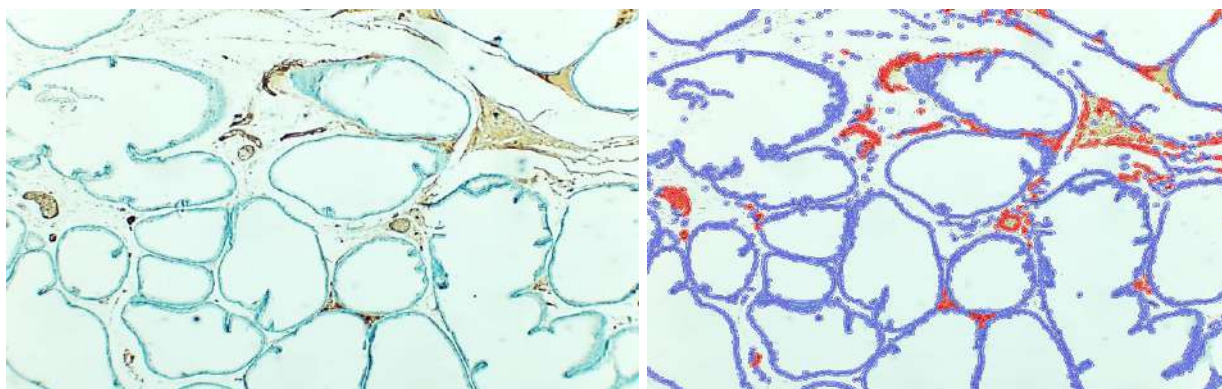
ekanligi aniqlandi. Yosh dinamikasi oshib borishi davomiyligida nisbatan oshib borishi kuzatilganligi aniqlandi.

Tajribada o'pka fibrozi chaqirilgan guruhdagi oq zotsiz kalamushlarning prostata bezi to'qimalaridan ajratib olingan gistologik to'qimalarni CD20 markerlar ekspressiyalanishi o'rganib chiqilganda quyidagi o'zgarishlar aniqlandi.



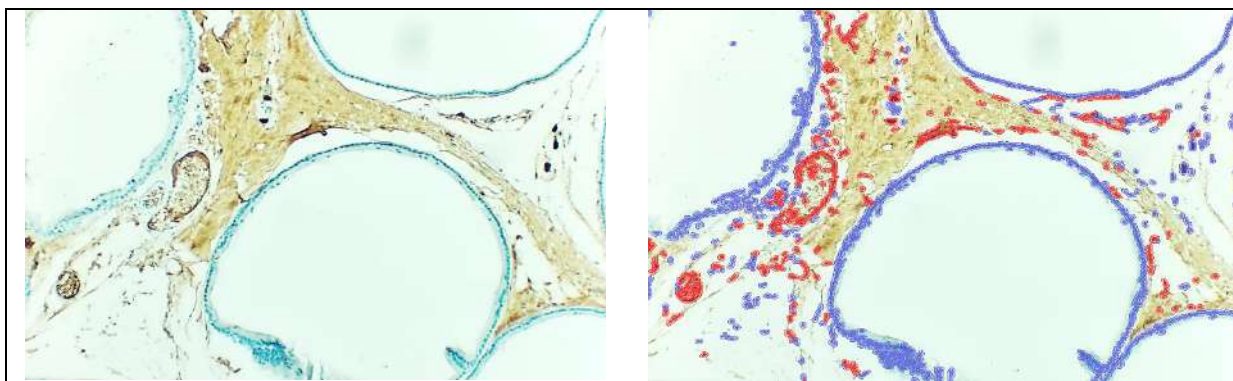
Umumiy aniqlangan hujayralar soni	1520
Pozitiv hujayralar	208
Negativ Hujayralar	1312
Pozitiv Ekspresiya	13,68 %
Umumiy maydon	1510864 px ²

4-rasm. Tajribada opka fibrozi chaqirilgan guruhdagi 3 oylik oq zotsiz kalamush prostata bezi to'qimasi namunasi (namuna 1836/10) CD20 markerining pozitiv ekspressiyasi. B-limfotsitlarning bo'yalishi. Dab xromogen usulida bo'yalgan. 40x10 o'lchamda kattalashtirilgan tasvir QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar qizil rangda ko'rsatilgan. Musbat ekspressiya 13,68 %.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	1647
Pozitiv hujayralar	250
Negativ Hujayralar	1397
Pozitiv Ekspresiya	15,18 %
Umumiy maydon	152632 px ²

5-rasm. Tajribada opka fibrozi chaqirilgan guruhdagi 3 oylik oq zotsiz kalamush prostata bezi to'qimasi namunasi CD20 markerining pozitiv ekspressiyasi. B-limfotsitlarning bo'yalishi. Dab xromogen usulida bo'yalgan. 40x10 o'lchamda kattalashtirilgan tasvir QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar qizil rangda ko'rsatilgan. Musbat ekspressiya 15,18 %.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	935
Pozitiv hujayralar	253
Negativ Hujayralar	682
Pozitiv Ekspresiya	27,05 %
Umumiy maydon	1530816 px ²

6-rasm. Tajribada opka fibrozi chaqirilgan guruhdagi 9 oylik oq zotsiz kalamush prostata bezi to'qimasida namunasi CD20 markerining pozitiv ekspressiyasi. B-limfotsitlarning bo'yalishi. Dab xromogen usulida bo'yalgan. 40x10 o'lchamda kattalashtirilgan tasvir QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar qizil rangda ko'rsatilgan. Musbat ekspressiya 27,05 %.

Tadqiqotdagi tajribada o'pka fibrozi chaqirilgan 3 oylik ok zotsiz prostata bezi tuhimalaridagi gistologik materiallar tahlilida CD20 markerining ekspressiyalanishi o'rtacha ko'rsatkichi 13,68 % ni tashkil qildi (4-ranga qarang), 6 oylikda esa 15, 18 % ni tashkil qildi (5- ranga qarang) va 9 oylik esa 27.05 % tashkil qildi (6-ranga qarang). Bu guruhdagi natijalar taxlili shu ma'lum bo'ldiki 3 va 6 oylikda past darajada hamda 9 oylikda o'rta darajada ekspresiyalanganligi aniqlandi. Ekspresiyalanish asosan bez to'qimasining interstisial to'qimasi va tomirlar atrofidagi perivaskulyar sohada ekanligi aniqlandi. Bundan ma'lum bo'ldiki o'pka fibrozida prostata bezi to'qimasida B- limfotsitlarning ishtrokining nazorat guruhiga nisbatan ancha oshganligini ko'rish mumkin.

Xulosa

Immunogistokimyoviy tekshiruv natijalariga ko'ra, nazorat guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning prostata bezida CD20 markerining ekspressiyasi 3 oylik davrda 0,85 %, 6 oylikda 2,57 %, 9 oylikda esa 7,34 % ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkichlar yosh ortishi bilan B-limfotsitlarning faolligi asta-sekin oshishini ko'rsatadi.

O'pka fibrozi chaqirilgan guruhda CD20 markerining ijobiy bo'yalishi nazoratga nisbatan sezilarli ravishda yuqori bo'lib, 3 oylikda 13,68 %, 6 oylikda 15,18 %, 9 oylikda esa 27,05 % ga yetdi. Bu esa o'pka fibrozi sharoitida prostata bezida gumoral immun javobning keskin kuchayishini, B-limfotsitlarning interstisial va perivaskulyar sohalarida faol to'planishini tasdiqlaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Антонов А.Г., Гамылин К.И., Величко Д.Н., Гордеев В.В. Взаимосвязь между течением COVID-19 и уровнем половых гормонов у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология. 2024;17(2):52-57. doi:10.29188/2222-8543-2024-17-2-52-57.
2. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Курашова Н.А., Баирова Т.А. Причины и факторы риска мужской infertility. Вестник Российской академии медицинских наук. 2015;70(5):579-584. doi:10.15690/vramn.v70.i5.1445.
3. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Идиопатический легочный фиброз: состояние проблемы. Вестник современной клинической медицины. 2017;10(1):14-21. doi:10.20969/VSKM.2017.10(1).14-21.
4. Коган Е.А., Тьонг Ф.В., Демура С.А. Механизм ремоделирования легочной ткани при прогрессировании идиопатического легочного фиброза. Архив патологии. 2010;72(4):30-36.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

УЎК-612.617.2/614.824

**ИС ГАЗИ БИЛАН ИНТОКСИКАЦИЯ НАТИЖАСИДА УРУҒДОНЛАРИДА
КУЗАТИЛАДИГАН МОРФОЛОГИК ВА РЕПРОДУКТИВ БУЗИЛИШЛАРГА
ҚУШҚЎНМАСНИНГ КОРРЕКЦИЯЛОВЧИ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ**

Ҳожиёев Шариф Шукурович <https://orcid.org/0009-0007-1624-7293>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (WHO) маълумотларига кўра, атмосфера ҳавосининг ифлосланиши глобал миқёсдаги энг долзарб экологик ва тиббий муаммолардан бири бўлиб, ҳар йили тахминан 6,7 миллион инсоннинг барвақт вафот этишига сабаб бўлади. Бу кўрсаткич ҳаво ифлосланишининг аҳоли саломатлигига жиддий хавф тугдиришини кўрсатади. Атмосфера ҳавосини ифлослантирувчи зарарли омиллар орасида углерод оксиди ёки ис газы (Carbon Monoxide, CO) алоҳида аҳамиятга эга. Углерод оксиди рангсиз, ҳидсиз ва юқори токсик хусусиятга эга бўлган газ бўлиб, углерод сақловчи моддаларнинг тўлиқ ёнмаслиги натижасида ҳосил бўлади. Унинг органолептик хусусиятларга эга эмаслиги инсон учун хавф даражасини янада оширади. CO инсон ва ҳайвонлар организмига асосан нафас йўллари орқали кириб, қон таркибидаги гемоглобин билан юқори аффинликда боғланади. Унинг гемоглобинга нисбатан боғланиш қобилияти кислородникидан тахминан 250–300 марта юқори бўлиб, натижада карбоксигемоглобин ҳосил бўлади. Бу ҳолат гемоглобиннинг кислородни ташиш ва тўқималарга етказиб бериш қобилиятини кескин пасайтиради ҳамда тўқималар гипоксияси ривожланишига олиб келади. CO билан оғир даражада заҳарланиш ҳолатларида эса чуқур гипоксия ва аноксия кузатилиши мумкин.

Калит сузлар: кислород терапияси, карбоксигемоглобин, углерод моно-оксиди (CO)

**CORRECTION OF MORPHOFUNCTIONAL ALTERATIONS IN THE TESTES
EXPOSED TO CARBON MONOXIDE INTOXICATION USING SILYBUM MARIANUM
EXTRACT**

Hojiyev Sh.Sh. <https://orcid.org/0009-0007-1624-7293>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

According to the World Health Organization (WHO), air pollution is one of the most significant environmental and public health challenges worldwide, accounting for approximately 6.7 million premature deaths each year. This highlights the substantial impact of air pollution on human health and emphasizes the need for further investigation of its harmful effects. Among the various atmospheric pollutants, carbon monoxide (CO) occupies a special place due to its high toxicity and widespread occurrence. Carbon monoxide is a colorless, odorless, and highly toxic gas produced during the incomplete combustion of carbon-containing materials. Because it lacks detectable sensory characteristics, exposure to CO often occurs unnoticed, increasing its potential health risks. Carbon monoxide primarily enters the body through the respiratory system.

Key words: oxygen therapy, oxyhemoglobin, carbon monoxide (CO)

ОЦЕНКА КОРРИГИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В СЕМЕННИКАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ

Хожиев Шариф Шукурович <https://orcid.org/0009-0007-1624-7293>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

По данным Всемирной организации здравоохранения (WHO), загрязнение атмосферного воздуха является одной из наиболее значимых экологических и медико-социальных проблем современности, ежегодно становясь причиной около 6,7 миллиона преждевременных смертей во всем мире. Данный показатель свидетельствует о серьезной угрозе, которую загрязнение воздуха представляет для здоровья населения. Среди многочисленных загрязнителей окружающей среды особое место занимает угарный газ, или оксид углерода (Carbon Monoxide, CO). Угарный газ представляет собой бесцветный, не имеющий запаха и обладающий высокой токсичностью газ, образующийся в результате неполного сгорания углеродсодержащих веществ. Отсутствие специфических органолептических свойств существенно повышает риск его воздействия на организм человека и животных.

Ключевые слова: кислородная терапия, углеродный оксид (CO), карбоксигемоглобин.

Долзарблғи

Углерод монооксиди (CO) билан захарланиш бутунги кунда токсикология ва клиник тиббиётнинг муҳим муаммоларидан бири ҳисобланади. Ис газининг кенг тарқалиши, айниқса ёнғинлар, майиш газ ускуналарида нотўғри фойдаланиш, саноат чиқиндилари ҳамда автотранспорт воситалари чиқарган газлар билан боғлиқ ҳолда инсон организмга таъсир қилиш хавфини ошироқда. СОнинг гемоглобин билан юқори даражада боғланиши натижасида карбоксигемоглобин ҳосил бўлиб, тўқималар гипоксияси ривожланади ва бу организмнинг турли аъзо ҳамда тизимларида оғир морфофункционал ўзгаришларга олиб келади. Сўнгги йилларда СО интоксикациясининг нафақат марказий асаб тизими ва юрак-қон томир тизими, балки эркаклар репродуктив саломатлигига ҳам салбий таъсир кўрсатиши ҳақидаги маълумотлар ортиб бормоқда [1]. Хусусан, углерод монооксиди таъсири сперматогенезнинг бузилиши, сперматозоидлар ҳаракатчанлигининг пасайиши, оксидловчи стресс ривожланиши ва мойак тўқимасида дегенератив ўзгаришларни келтириб чиқариши аниқланган. Бироқ экспериментал карбоксигемоглобинемия шароитида уруғдон тўқимасида кечадиган морфологик ўзгаришлар механизми ва даражаси етарлича ўрганилмаган. Шу нуқтаи назардан, экспериментал СО интоксикациясида уруғдон морфологиясида кузатиладиган ўзгаришларни тадқиқ этиш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга. Ушбу тадқиқот натижалари углерод монооксидининг эркаклар репродуктив тизимига таъсир механизмларини чуқурроқ англаш, эрта диагностика усуллариини такомиллаштириш ҳамда профилактика ва даволаш чораларини ишлаб чиқиш учун назарий асос бўлиб хизмат қилади.

Тадқиқот мақсади: экспериментал равишда ис газини (углерод монооксиди) билан интоксикация қилинган 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз эркак каламушлар уруғдонларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари ҳамда қон зардобидидаги тестостерон даражасидаги ўзгаришларни аниқлаш ва уларни назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан қиёсий таҳлил қилиш.

Қушқўнмас мойи билан коррекция қилинган 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз эркак каламушлар уруғдонларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари ҳамда қон зардобидидаги тестостерон микдорини баҳолаш ва олинган натижаларни ис газини билан интоксикация қилинган хайвонлар кўрсаткичлари билан солиштириш.

Материал ва тадқиқот усуллари

Тадқиқотнинг мақсадига мувофиқ, барча тажриба ҳайвонлари учта мустақил экспериментал гуруҳга ажратилиб, кўрсаткичлар бўйича ўзаро солиштирилди. Гистологик бўёқлар: тўқима микропрепаратлари Гематоксилин–эозин ёрдамида бўялди.

Тадқиқот объекти сифатида виварий шароитида етиштирилган, эркак жинсига мансуб, оқ рангли зотсиз жами 180 та каламуш танлаб олинди. Экспериментда 1 ойлик ва 7 ойлик ёш давридаги ҳайвонлар иштирок этди.

Экспериментал ҳайвонлар тасодифий танлов асосида учта гуруҳга ажратилди.

I гуруҳ – назорат гуруҳи. Ушбу гуруҳга 1 ойлик ($n=30$) ва 7 ойлик ($n=30$) оқ зотсиз эркак каламушлар киритилиб, **II гуруҳ – экспериментал (интоксикация) гуруҳи.** Гипоксия моделини ҳосил қилиш мақсадида мазкур гуруҳдаги 1 ойлик ($n=30$) ва 7 ойлик ($n=30$) оқ зотсиз эркак каламушлар 2 ой мобайнида углерод оксиди (CO) таъсирига дучор этилди. **III гуруҳ – коррекция гуруҳи.** Ушбу гуруҳдаги 1 ойлик ($n=30$) ва 7 ойлик ($n=30$) оқ зотсиз эркак каламушларга углерод оксиди таъсири билан бир вақтнинг ўзида 2 ой давомида кушқўнмас (расторопша, *Silybum marianum*) ўсимлиги мойи қўлланилди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижалари углерод оксиди (CO) билан экспериментал интоксикация 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз эркак каламушлар уруғдонларида яққол морфологик ҳамда морфометрик ўзгаришларни келтириб чиқаришини кўрсатди. Гематоксилин–эозин билан бўялган гистологик препаратларни микроскопик таҳлил қилиш натижасида уруғ найчалари архитектоникасининг бузилиши, сперматоген эпителийнинг сийраклашиши, сперматогонийлар ва сперматоцитлар сонининг камайиши аниқланди. Шунингдек, интерстициал тўқимада Лейдиг ҳужайраларининг вакуолизацияси ва пикнотик ўзгаришлари, лимфоцитар инфильтрациянинг кучайиши ҳамда сперматогенез жараёнининг сусайиши кузатилди.

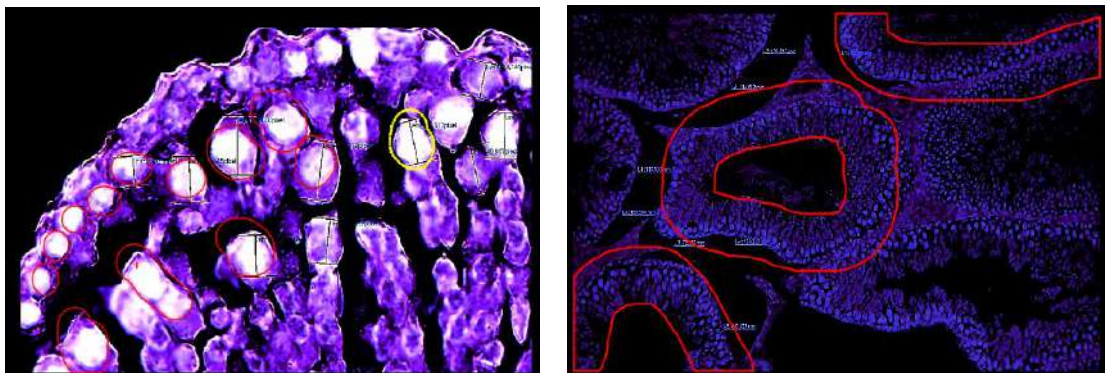
Рақамли морфометрия натижаларига кўра, 3 ойлик тажриба гуруҳи каламушларида уруғ каналчалари полигонал сегментация усулида таҳлил қилинди (қизил контур билан белгиланган, ҳисоб майдони қора-кўк маска билан ажратилган). Ҳужайралар таркибида сперматогонийлар улуши $50,7 \pm 0,6\%$, сперматоцитлар $24,8 \pm 0,5\%$, сперматидлар $11,2 \pm 0,4\%$, сперматозоидлар $4,6 \pm 0,3\%$, плазмобластлар $1,7 \pm 0,2\%$, деструктив ўзгарган ҳужайралар $4,2 \pm 0,4\%$ ва макрофаглар $2,8 \pm 0,3\%$ ни ташкил этди. 9 ойлик тажриба гуруҳи каламушларида ҳам шунга ўхшаш ўзгаришлар қайд қилиниб, сперматогонийлар улуши $51,4 \pm 0,7\%$, сперматоцитлар $23,6 \pm 0,6\%$, сперматидлар $9,8 \pm 0,4\%$, сперматозоидлар $3,9 \pm 0,3\%$, плазмобластлар $2,2 \pm 0,3\%$, деструктив ҳужайралар $5,6 \pm 0,5\%$ ва макрофаглар $3,5 \pm 0,4\%$ ни ташкил қилди.

Қиёсий таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, 3 ойлик тажриба гуруҳида сперматозоидлар улуши назорат гуруҳига нисбатан $55,7\%$ га камайган бўлса, деструктив ўзгаришга учраган ҳужайралар миқдори 4,66 марта ошган. 9 ойлик каламушларда эса мазкур ўзгаришлар янада яққолроқ намоён бўлиб, сперматозоидлар сони назорат кўрсаткичларига нисбатан $66,9\%$ га камайган, деструктив ҳужайралар улуши эса 3,5 марта ортган.

Олинган натижалар углерод оксиди интоксикацияси сперматогенез жараёнига сезиларли даражада салбий таъсир кўрсатишини, уруғдон тўқимасида дегенератив-дистрофик ўзгаришларни кучайтиришини ҳамда эркаклар репродуктив функциясининг пасайишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатади. Бу ҳолат, айниқса, ёши каттароқ ҳайвонларда янада кучли намоён бўлиши кузатилди. Гематоксилин–эозин билан бўялган гистологик кесимлар таҳлили шуни кўрсатдики, сурункали ис (CO) гази билан заҳарланган 3 ойлик оқ зотсиз (эркак) каламушларда уруғдон тўқимасида сезиларли морфологик ва морфометрик ўзгаришлар юз берган. Бу ёш даври сперматогенезнинг фаол ривожланиш босқичи бўлганлиги сабабли, CO гази таъсири ҳужайра активлиги ва микроциркуляцияни бузиш орқали паренхима тузилишида аниқ морфологик ўзгаришларни келтириб чиқаради.

Сурункали ис гази таъсири 3 ойлик оқ зотсиз (эркак) каламушларда уруғдоннинг морфологик ва морфометрик параметрларига сезиларли ўзгаришлар олиб келади. Бу ўзгаришлар, семинал каналчалар ва эпителий қаватларининг кичрайиши, Лейдиг ҳужайралар сони ва функциясининг пасайиши, интерстициал тўқимада шишиш ва васкуляр бузилишлар, кўринишида намоён бўлади. Гематоксилин–эозин билан бўялган гистологик кесимлар бу жараённинг аниқ морфологик тасвирини беришга хизмат қилади. Демак, сурункали ис гази 3 ойлик каламуш уруғдонда спермогенез ва эндокрин функцияни сезиларли даражада сусайтириб, тўқима тузилиши

ва микроциркуляцияни издан чиқаради, бу эса эркак репродуктив тизимининг ўртача ўсиш босқичида жавоб реакциясининг сезувчанлигини кўрсатади.

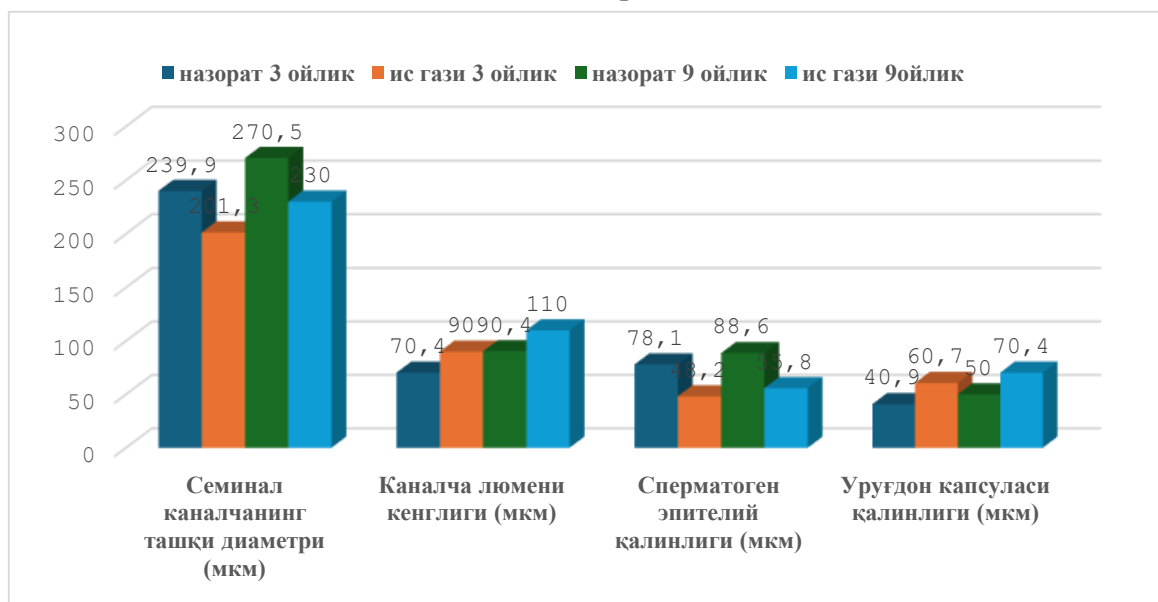


1- расм. Сурункали ис гази билан захарланган 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз (эркак) каламушларда уруғдондаги морфометрик ва морфологик кўриниши. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 20 х ОБ 40. Шу соҳанинг рақамли морфометрияси: уруғ каналчалари полигон тарзида сегментланди (қизил контур), ҳисоб майдони қора-қўқ маска билан белгиланган.

Гематоксилин-эозин билан бўялган гистологик препаратлар таҳлили 9 ойлик сурункали ис гази билан захарланган каламушларда уруғдон тўқимасида анча сезиларли морфологик ва морфометрик ўзгаришлар содир бўлганини кўрсатди. Бу ёшда каламушлар тўлиқ половая ривожланиш босқичида бўлиб, семинал каналчаларда спермогенез ва эндокрин функция максимал фаолликка эга. Семинал каналчалар люменлари тор ва деформирланган, эпителий қаватлари сийрак ва дисорганизацияланган. Спермоген эпителийда пикнозланган ва вакуолизацияланган хужайралар кўп, сертоли хужайралари эозинофил тусда ва ядролари кичрайган. Спермоген эпителий сперматид ва сперматозоидлар сони сезиларли даражада камайган, цитоплазмаси деградацияланган. Лейдиг хужайралари сони камайган, цитоплазмаси эозинофил ва ядролари пикнозланган, эндокрин функциянинг пасайганлиги аниқ. Интерстициал тўқима шишиши, васкуляр деворлар қалинлашиши ва лимфоид инфильтратлар кўпайиши аниқланади. Уруғдон капсуласи қалинлашган, тўқимада фиброз ва шишиш белгилари сезилади.

2-расм

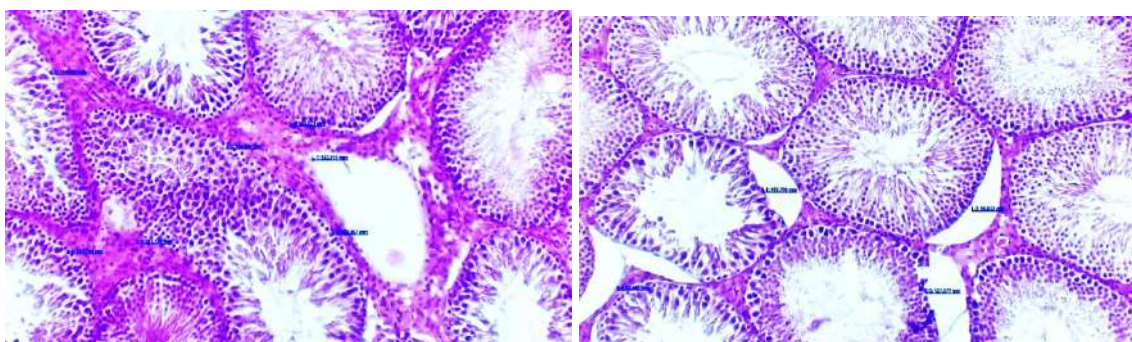
3 ва 9 ойлик оқ зотсиз (эркак) каламушлар учун назорат ва ис гази захарланган гуруҳлар уруғдондаги морфометрик натижаларини солиштириш



Шундай қилиб ис газ таъсири натижасида уруғдонларда яққол дегенератив ўзгаришлар ривожланди. СО нинг фонида организмда юзага келладиган гипоксия хисобида 3 ойлик каламушларда семинал каналчалар ташқи диаметри 16,1% га, сперматоген эпителий қалинлиги 38,3% га, Лейдиг хужайралари зичлиги 30,2% га ва Лейдиг хужайралари ядро диаметри 27,3% га камайган бўлса, каналча люмени кенглиги 27,8% га, интерстициал бўшлиқ улуши 62,6% га, уруғдон капсуласи қалинлиги 48,4% га ва капилляр диаметри 61,4% га ошганлиги қайд этилди. 9 ойлик каламушларда ҳам худди шундай йўналишда ўзгаришлар кузатилиб, семинал каналчалар ташқи диаметри 15,0% га, сперматоген эпителий қалинлиги 37,0% га, Лейдиг хужайралари зичлиги 30,5% га ва ядро диаметри 22,2% га камайди. Шу билан бирга каналча люмени кенглиги 21,7% га, интерстициал бўшлиқ улуши 70,6% га, капсула қалинлиги 40,8% га ҳамда капилляр диаметри 46,6% га ортиб, СО чақирган гипоксик-дистрофик шикастланишларнинг чуқурлашганлигини кўрсатди.

Кушқўнмас (*Silybum marianum*) экстракти билан ўтказилган биокоррекция ис газ (СО) билан интоксикация қилинган 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз эркак каламушлар уруғдонларида кузатилган морфологик ҳамда морфометрик бузилишларни сезиларли даражада камайтирди. Тадқиқот натижалари кушқўнмас экстрактининг углерод оксиди таъсирида шикастланган уруғдон тўқималарига нисбатан антиоксидант, цитопротектор ва биорегенератив хусусиятларга эга эканлигини тасдиқлади. Биокоррекция натижасида сперматоген эпителийнинг тузилиши тикланиши, семинал каналчалар архитектоникасининг яхшиланиши ҳамда интерстициал тўқимада кузатилган патологик ўзгаришларнинг камайиши қайд этилди. Шу билан бирга, Лейдиг хужайраларининг морфологик тузилиши ва функционал фаоллиги тикланганлиги аниқланди. Ёш гуруҳлари бўйича қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, тикланиш жараёнлари 3 ойлик каламушларда нисбатан самарали кечган бўлиб, морфометрик кўрсаткичлар назорат гуруҳи қийматларига яқинлашган. 9 ойлик ҳайвонларда эса регенератив жараёнлар нисбатан суст кечганлиги кузатилди. Ушбу ҳолат ёш омилнинг репродуктив тизим тўқималарининг қайта тикланиш қобилиятида муҳим аҳамият касб этишини кўрсатади.

Гистологик текширувларда кушқўнмас экстракти билан коррекциядан сўнг сперматоген эпителийнинг яхлитлиги сақланганлиги, хужайраларнинг функционал фаоллиги ошганлиги, цитоплазманинг бир хил рангланганлиги ва ядроларнинг аниқ визуализация қилиниши қайд этилди. Шунингдек, интерстициал тўқимада морфологик жиҳатдан фаол ва яхши сақланган Лейдиг хужайраларининг сони ортиб, уларнинг структураси меъёрий ҳолатга яқинлашганлиги кузатилди. Шундай қилиб, кушқўнмас экстракти углерод оксиди чақирган гипоксик-дистрофик ўзгаришларни камайтиришда ҳамда уруғдон тўқимасининг морфофункционал ҳолатини тиклашда самарали биокорректор сифатида намоён бўлди.



3 А расм 3 Б расм

Ис газ билан захарланган 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз (эркак) каламушларда уруғдондаги морфологик ва морфометрик параметрларни ўзгаришларини кушқўнмас билан коррекция қилингандан кейинги натижаларни қиёсий таъсифи. Гематоксин-эозин билан бўялган. ОК 20 х ОБ 40.

Шундай қилиб, кушқўнмас (*Silybum marianum*) мойи ёрдамида амалга оширилган биокоррекция углерод оксиди (СО) таъсири натижасида уруғдон тўқимасида юзага келган морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг сезиларли даражада бартараф этилишига олиб

келди. Айниқса, 3 ойлик каламушларда тикланиш жараёнлари яққол намоён бўлиб, кўплаб кўрсаткичлар СО-интоксикация гуруҳига нисбатан яхшиланганлиги қайд этилди. Жумладан, семинал каналчаларнинг ташқи диаметри 14,3% га, сперматоген эпителий қалинлиги 41,5% га, Лейдиг хужайралари зичлиги 28,6% га ва Лейдиг хужайралари ядроларининг диаметри 29,9% га ошганлиги аниқланди. Ушбу ўзгаришлар сперматогенез жараёнининг фаоллашганлиги ҳамда интерстициал эндокрин аппаратнинг функционал ҳолати яхшиланганлигидан далолат беради. Шу билан бир қаторда, патологик ўзгаришларни акс эттирувчи кўрсаткичларда ижобий динамика кузатилди. Хусусан, уруғ каналчалари люмени кенглиги 16,4% га, интерстициал бўшлиқ улуши 23,5% га, уруғдон капсуласи қалинлиги 25,4% га ва капиллярлар диаметри 29,2% га камайди. Мазкур ўзгаришлар интерстициал шишнинг қисқариши, микроциркуляциянинг яхшиланиши ва тўқималардаги гипоксик-дистрофик жараёнларнинг сусайганлигини кўрсатади. Олинган натижалар кушқўнмас мойининг антиоксидант ва цитопротектор хусусиятлари туфайли углерод оксиди чақирган шикастланишларни камайтириш ҳамда уруғдон тўқимасининг морфофункционал тикланишини рағбатлантиришда муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.

Хулоса

СО билан интоксикация қилинган гуруҳдаги ўзгаришлар шуни кўрсатдики, углерод оксиди (СО) билан заҳарланган 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар уруғдон тўқимасида семинал каналчалар ташқи диаметри 3 ойлик ва 9 ойлик гуруҳларда мос равишда 16,1% ва 14,9% га, сперматоген эпителий қалинлиги 38,3% ва 37,8% га, Лейдиг хужайралари зичлиги 30,2% ва 30,5% га, улар ядроси диаметри эса 27,3% ва 22,2% га камайганлиги қайд этилди. Шу билан бирга, каналча люмени кенглиги 27,8% ва 21,6% га, интерстициал бўшлиқ улуши 62,6% ва 70,5% га, уруғдон капсуласи қалинлиги 48,4% ва 40,8% га, капилляр диаметри эса 61,4% ва 46,55% га ортиши кузатилди. Бу ҳолат организмда кучли гипоксик ҳолат ва эндокрин бузилишлар мавжудлигини тасдиқлайди.

Кушқўнмас (*Silybum marianum*) мойи билан амалга оширилган биокоррекция натижасида 3 ва 9 ойлик каламушларда уруғдон тўқимасининг семинал каналчалар ташқи диаметри СО гуруҳига нисбатан 14,3% ва 13,0% га, сперматоген эпителий қалинлиги 41,5% ва 26,6% га, Лейдиг хужайралари зичлиги 28,6% ва 20,0% га, улар ядроси диаметри эса 29,9% ва 20,0% га ошганлиги аниқланди. Бир вақтнинг ўзида патологик ўзгаришлар пасайиши кузатилиб, каналча люмени кенглиги 16,4% ва 13,0% га, интерстициал бўшлиқ улуши 23,5% ва 29,5% га, уруғдон капсуласи қалинлиги 25,4% ва 21,8% га, капилляр диаметри эса 29,2% ва 22,5% га камайганлиги қайд этилди. Олинган натижалар морфометрик ва гормонал кўрсаткичларнинг сезиларли даражада нормаллашганини кўрсатиб, кушқўнмас мойининг антиоксидант, цитопротектор ва биорегенератив таъсирга эга эканлигини тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Hojiyev Sh.T. Effects of Carbon Monoxide on the Testicles // International Journal of Medical Sciences, 2025. <https://inlibrary.uz/index.php/ijms/article/view/86506>
2. Hojiyev Sh.T., Xasanova D.A. Carbon monoxide toxic effects in organism: scientific review // Ilm Fan Xabarnomasi, 2025. <https://worldlyjournals.com/index.php/Yangiizlanuvchi/article/view/12472>
3. Rose J.J., Wang L., Xu Q., et al. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis and emerging therapeutic perspectives. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017. <https://doi.org/10.1164/rccm.201701-0037CI>
4. Hampson N.B., Piantadosi C.A., Thom S.R. Carbon monoxide poisoning: mechanisms of toxicity and clinical management. // Undersea Hyperbaric Medicine. 2012;39(1): 321–327.
5. Weaver L.K. Carbon monoxide poisoning. // New England Journal of Medicine. 2009;360:1217–1225. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0808891>
6. Ernst A., Zibrak J.D. Carbon monoxide poisoning. // New England Journal of Medicine. 1998;339:1603–1608.
7. Sokal J.A., Jankowski Z. Testicular damage induced by hypoxia and oxidative stress: experimental evidence. // Reproductive Toxicology. 2001;15(2): 123–130.
8. Aitken R.J., Roman S.D. Antioxidant systems and oxidative stress in the testes. // Biology of Reproduction. 2008;78(4): 604–612. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.107.064477>

Қабул қилинган сана 20.05.2026

УДК 618.11-008.64:612.115:618.177-089.888.11

СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА С ДОЛЕЙ ЗРЕЛЫХ ООЦИТОВ (МII) У ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Хашимова Гулбахор Якуповна <https://orcid.org/0009-0005-4690-6961>
Сайфутдинова Зухра Абдурашид кизи <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Максудова Мухайе Мансуровна <https://orcid.org/0009-0008-9508-9170>

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Сниженный овариальный резерв (COP) является одной из наиболее значимых проблем современной репродуктивной медицины, ассоциированной со снижением числа получаемых ооцитов и ухудшением исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий. В последние годы всё больше внимания уделяется изучению факторов микроокружения фолликула, влияющих на созревание и качество ооцитов. Известно, что процессы гемостаза участвуют не только в поддержании сосудистого гомеостаза, но и в регуляции фолликулогенеза, овуляции и созревания женских гамет. Однако данные о взаимосвязи показателей системы гемостаза с ооцитарной зрелостью у пациенток со сниженным овариальным резервом остаются ограниченными и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: сниженный овариальный резерв, гемостаз, коагулограмма, ооциты MII, зрелость ооцитов, фолликулогенез, экстракорпоральное оплодотворение.

TUXUMDON ZAXIRASI PASAYGAN BEMORLARDA GEMOSTAZ KO'RSATKICHLARI VA YETUK OOTSITLAR (MII) ULUSHI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIKNI O'RGANISH

Xashimova Gulbaxor Yakupovna <https://orcid.org/0009-0005-4690-6961>
Sayfutdinova Zuhra Abdurashid qizi <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Maksudova Muhayyo Mansurovna <https://orcid.org/0009-0008-9508-9170>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Tuxumdon zaxirasining pasayishi (TZP) zamonaviy reproduktiv tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, olingan ootsitlar sonining kamayishi hamda yordamchi reproduktiv texnologiyalar dasturlarining natijalari yomonlashishi bilan bog'liq. So'nggi yillarda ootsitlarning yetilishi va sifatiga ta'sir ko'rsatuvchi follikulyar mikro-muhit omillarini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Ma'lumki, gemostaz jarayonlari nafaqat tomirlar gomeostazini saqlashda, balki follikulogenez, ovulyatsiya va ayol gametalarining yetilish jarayonlarini tartibga solishda ham muhim rol o'ynaydi. Biroq tuxumdon zaxirasi pasaygan bemorlarda gemostaz tizimi ko'rsatkichlari va ootsitlar yetukligi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik haqidagi ma'lumotlar cheklangan bo'lib, ushbu masala qo'shimcha tadqiqotlarni talab etadi.

Kalit so'zlar: tuxumdon zaxirasining pasayishi, gemostaz, koagulogramma, MII ootsitlar, ootsitlar yetukligi, follikulogenez, ekstrakorporal urug'lantirish.

THE ASSOCIATION BETWEEN HEMOSTASIS PARAMETERS AND THE PROPORTION OF MATURE OOCYTES (MII) IN PATIENTS WITH DIMINISHED OVARIAN RESERVE

Khashimova Gulbakhor Yakupovna <https://orcid.org/0009-0005-4690-6961>
Saifutdinova Zuhra Abdurashid qizi <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Maksudova Mukhayyo Mansurovna <https://orcid.org/0009-0008-9508-9170>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Diminished ovarian reserve (DOR) is one of the most significant challenges in modern reproductive medicine, being associated with a reduced number of retrieved oocytes and poorer outcomes of assisted reproductive technology (ART) programs. In recent years, increasing attention has been focused on the study of follicular microenvironment factors that influence oocyte maturation and quality. Hemostatic processes are known to play a role not only in maintaining vascular homeostasis but also in the regulation of folliculogenesis, ovulation, and the maturation of female gametes. However, data regarding the relationship between hemostatic system parameters and oocyte maturity in patients with diminished ovarian reserve remain limited and require further investigation.

Keywords: *diminished ovarian reserve, hemostasis, coagulation profile, MII oocytes, oocyte maturity, folliculogenesis, in vitro fertilization (IVF), assisted reproductive technologies (ART).*

Актуальность

Сниженный овариальный резерв (СОР) представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной репродуктивной медицины. Данное состояние характеризуется уменьшением количества и снижением функционального потенциала фолликулов яичников, что приводит к ухудшению репродуктивных исходов, снижению эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и уменьшению вероятности наступления беременности. Современные исследования рассматривают СОР как многофакторное состояние, в основе которого лежат нарушения процессов фолликулогенеза, созревания ооцитов и функционирования фолликулярного микроокружения [1,2].

Ключевым показателем эффективности программ экстракорпорального оплодотворения является получение достаточного количества зрелых ооцитов стадии метафазы II (МII), обладающих высоким потенциалом к оплодотворению и дальнейшему эмбриональному развитию. В настоящее время доказано, что качество и компетентность ооцитов во многом определяются состоянием фолликулярного микроокружения, обеспечивающего двустороннюю коммуникацию между ооцитом, клетками гранулезы и сосудистым компонентом фолликула. Нарушения этих взаимодействий могут приводить к снижению доли зрелых ооцитов и ухудшению эмбриологических результатов [3].

В последние годы особое внимание уделяется изучению роли локальных сосудистых и гемостатических механизмов в регуляции репродуктивной функции. Несмотря на то что система гемостаза традиционно рассматривается как механизм поддержания сосудистой целостности и предупреждения кровотечений, накопленные данные свидетельствуют о её значительном участии в процессах фолликулогенеза, овуляции и созревания женских гамет. Установлено, что активированные тромбоциты способны высвобождать широкий спектр биологически активных веществ, включая факторы роста, цитокины и хемокины, оказывающие влияние на ангиогенез, клеточную пролиферацию и функционирование фолликулярного аппарата. Кроме того, контролируемая активация тромбоцитов рассматривается как необходимый компонент нормальной репродуктивной функции [4,5,6].

Существуют данные, свидетельствующие о важной роли сосудистого и стромального микроокружения яичника в поддержании овариального резерва и обеспечении нормального созревания ооцитов. Нарушения микроциркуляции, локальные воспалительные реакции и изменения межклеточной сигнализации способны оказывать отрицательное влияние на развитие фолликулов и качество получаемых гамет. Несмотря на растущий интерес к роли микроокружения фолликула в формировании ооцитарной компетентности, сведения о взаимосвязи рутинных показателей гемостаза с долей зрелых ооцитов стадии МII у пациенток со сниженным овариальным резервом остаются ограниченными и противоречивыми. В доступной литературе практически отсутствуют исследования, направленные на комплексную оценку влияния параметров коагулограммы на показатели ооцитарной зрелости в данной группе пациенток. В связи с этим изучение возможных ассоциаций между состоянием системы гемостаза и долей зрелых ооцитов представляется актуальным и перспективным направлением репродуктивной медицины [7,8,9].

Цель исследования — оценить взаимосвязь показателей системы гемостаза с долей зрелых ооцитов стадии МII у пациенток со сниженным овариальным резервом в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование у 30 пациенток со сниженным овариальным резервом, проходивших лечение бесплодия с использованием программ вспомогательных репродуктивных технологий в период 2026 года на базе ЭКО центра «Siz Ona Bo'lasiz».

Критерии включения в исследование: женщины репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом, которым проводилась контролируемая овариальная стимуляция с последующей трансвагинальной пункцией фолликулов и получением ооцитов; наличие данных эмбриологического этапа и результатов лабораторного обследования, включая показатели коагулограммы.

Для оценки состояния системы гемостаза использовались показатели коагулограммы, выполненной в рамках стандартного предоперационного обследования. В анализ включались следующие параметры: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновый индекс (ПТИ), концентрация фибриногена. Эмбриологическая оценка проводилась непосредственно после пункции фолликулов и денудации кумулюс-ооцитарных комплексов. Все полученные ооциты классифицировались в соответствии со стадией ядерной зрелости на:

- зрелые ооциты стадии метафазы II (МII);
- ооциты стадии метафазы I (MI);
- ооциты стадии герминального пузырька (GV);
- дегенеративные ооциты (Deg).

Результат и обсуждения

В исследование было включено 30 пациенток со сниженным овариальным резервом, проходивших лечение с применением вспомогательных репродуктивных технологий. Средний возраст пациенток составил $34,6 \pm 6,2$ года (медиана 35,0; диапазон 21–45 лет), что соответствует репродуктивному возрасту позднего репродуктивного периода.

Для оценки нормальности распределения количественных переменных использовался критерий Шапиро–Уилка. Показатели АЧТВ и ПВ имели ненормальное распределение ($p < 0,05$), тогда как ПТИ, МНО и фибриноген подчинялись нормальному закону ($p > 0,05$). Распределение числа МII-ооцитов также значительно отклонялось от нормального ($W = 0,877$, $p = 0,002$). В связи с этим для анализа корреляций применялся непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s), а при сравнении групп — критерий Манна–Уитни (U).

Таблица 1. Характеристика показателей гемостаза и числа МII-ооцитов у обследованных пациенток (n=30)

Показатель	n	M±SD	Медиана	Min	Max
Возраст (лет)	30	$34,6 \pm 6,2$	35,0	21	45
АЧТВ (сек)	30	$31,2 \pm 4,2$	30,8	26,2	44,4
ПВ (сек)	30	$11,9 \pm 1,4$	11,5	9,6	14,8
ПТИ (%)	30	$96,1 \pm 12,1$	96,0	75,0	124,3
МНО	30	$1,04 \pm 0,08$	1,03	0,87	1,23
Фибриноген (г/л)	30	$3,16 \pm 0,52$	3,16	2,10	4,16
МII-ооциты (шт.)	30	$1,37 \pm 1,25$	1,00	0	4

Примечание: M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение.

Для выявления связи показателей коагулограммы с долей зрелых ооцитов (МП) был проведён корреляционный анализ Спирмена. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Корреляция показателей гемостаза с числом МП-ооцитов (критерий Спирмена, n=30)

Показатель гемостаза	RS	P-value	Значимость
АЧТВ	−0,490	0,006	** (p<0,01)
ПВ	−0,045	0,815	н.з.
ПТИ	+0,079	0,677	н.з.
МНО	−0,069	0,718	н.з.
Фибриноген	−0,093	0,625	н.з.

Примечание: RS — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; н.з. — незначимо (p>0,05); ** — p<0,01.

Единственным показателем гемостаза, статистически значимо связанным с числом зрелых ооцитов МП, оказалось активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ): rs=−0,490, p=0,006. Связь носит умеренный обратный характер — при более высоких значениях АЧТВ наблюдалось меньшее количество полученных МП-ооцитов. Остальные показатели системы гемостаза (ПВ, ПТИ, МНО и фибриноген) значимой корреляции с числом зрелых ооцитов не продемонстрировали (p>0,05).

С целью углублённого анализа пациентки были разделены на две группы в зависимости от числа полученных МП-ооцитов: группа I — с низким выходом зрелых ооцитов (МП=0–1, n=18) и группа II — с удовлетворительным выходом (МП=2–4, n=12). Сравнительная характеристика показателей гемостаза в группах представлена в таблице 3.

Таблица 3. Сравнение показателей гемостаза в группах пациенток с различным числом МП-ооцитов

Показатель	Группа I МП=0–1 (n=18)	Группа II МП=2–4 (n=12)	U	P
Возраст (лет)	34,8±5,1	34,3±7,8	118	0,702
АЧТВ (сек)	32,9±4,3	28,7±2,7	179	0,003
ПВ (сек)	12,1±1,3	11,7±1,5	131	0,340
ПТИ (%)	94,2±11,6	98,8±12,7	84	0,330
МНО	1,05±0,08	1,03±0,09	130	0,362
Фибриноген (г/л)	3,17±0,51	3,14±0,54	108	1,000

Примечание: данные представлены в виде M±SD; U — критерий Манна–Уитни.

При межгрупповом сравнении статистически значимые различия были выявлены только по показателю АЧТВ (U=179; p=0,003). В группе I (низкий выход МП) значение АЧТВ составило 32,9±4,3 сек, тогда как в группе II (удовлетворительный выход МП) — 28,7±2,7 сек.

Таким образом, пациентки с более высокими показателями АЧТВ характеризовались значимо меньшим числом зрелых ооцитов (p<0,01). По остальным параметрам коагулограммы (ПВ, ПТИ, МНО, фибриноген), а также по возрасту статистически значимых различий между группами обнаружено не было (p>0,05).

Заключение

Среди исследованных показателей системы гемостаза АЧТВ продемонстрировало статистически достоверную умеренную обратную корреляцию с числом зрелых ооцитов МП ($r_s = -0,490$; $p = 0,006$) и значимое межгрупповое различие ($p = 0,003$), что свидетельствует о возможной роли состояния плазменного гемостаза во внутреннем пути коагуляции в исходах стимуляции овуляции у пациенток со сниженным овариальным резервом. Прочие показатели коагулограммы (ПВ, ПТИ, МНО, фибриноген) значимой связи с долей зрелых ооцитов не показали.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod.* 2011;26(7):1616-1624. doi:10.1093/humrep/der092.
2. Esteves SC, Humaidan P, Roque M, Agarwal A, Gilchrist RB, Massin N, et al. Defining low prognosis patients undergoing assisted reproductive technology: POSEIDON criteria—the why. *F1000Research.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-2019. doi:10.12688/f1000research.19509.1.
3. Blumenfeld Z. Diminished ovarian reserve: a narrative review of etiologies and possible therapeutic approaches. *Int J Mol Sci.* 2025;26(12):5618. doi:10.3390/ijms26125618.
4. Ceviren AK, Ozgur K, Berkkanoglu M, Donmez L, Isikoglu M. Coagulation and fibrinolysis biomarkers as potential indicators for the diagnosis and classification of ovarian hyperstimulation syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:779916. doi:10.3389/fmed.2021.779916.
5. Siristatidis C, Salamalekis G, Dafopoulos K, Vitoratos N, Chrelias C, Kassanos D. Increased coagulation index as measured by thromboelastography during ovarian stimulation for in vitro fertilization: influence of the final oocyte maturation triggering agent. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;223:77-82. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.02.018.
6. Ogasawara M, Aoki K, Katano K, Ozaki Y, Suzumori K. Activated partial thromboplastin time is a predictive parameter for further miscarriages in cases of recurrent fetal loss. *Fertil Steril.* 1998;70(6):1081-1084. doi:10.1016/S0015-0282(98)00361-3.
7. Manukhin I, Gevorkyan M, Khachatryan A. Genetic and hemostasiological predictors of IVF pregnancy. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(5):436-439. doi:10.1080/09513590.2017.1409716.
8. Mancini A, Vitullo F, Ioppolo S, Cappellani D, Bruno C, Festa R, et al. Thrombocytes and platelet-rich plasma as modulators of reproduction and fertility. *Int J Mol Sci.* 2023;24(24):17336. doi:10.3390/ijms242417336.
9. Petracco A, Oliveira L, Badalotti M, Michelon J, Vanni VS, Rosa ES, et al. Perifollicular blood flow and its relationship with endometrial vascularity, follicular fluid EG-VEGF, IGF-1, and inhibin-A levels and IVF outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(6):1355-1362. doi:10.1007/s00404-016-4174-4.

Поступила 20.05.2026

UQK 616.61-053.2:618.3-06:616.379-008.64

**ONADAGI QANDLI DIABET XASTALIGI SHAROITIDA TUG‘ILGAN AVLOD SIYDIK
AYIRUV TIZIMI A’ZOLARIDAGI O‘ZGARISHLAR TO‘G‘RISIDAGI ZAMONAVIY
TASAVVURLAR (Adabiyotlar sharhi)**

Seytbaev Bolatbek Rapkatovich e-mail: seytbaev_b_r@mail.ru
Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna E-mail: dilorom.adilbekova65@gmail.com
Ahrorov Abdulaziz Azizjonovich E-mail: abdulazizahrarov670@gmail.com
Toshpulatov Sardorjon Sarvar o‘g‘li e-mail: toshpulatov_s_s@mail.ru

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Ushbu adabiyotlar sharhi oxirgi yillarda olib borilgan ilmi-tadqiqot ishlari asosida onadagi qandli diabet (QD) sharoitida tug‘ilgan avlodning siydik ayiruv tizimi (SAT) a‘zolarida yuzaga keladigan strukturaviy, funksional va molekulyar o‘zgarishlarni tahlil qilishga bag‘ishlangan. Sharh nefropatiyaning patogenetik mexanizmlari, oksidativ stress, epigenetik dasturlash, RAAS tizimining buzilishi va giperglikemiyaning glomerulyar hamda tubulyar strukturalarga ta‘siri masalalarini qamrab olgan bo‘lib, zamonaviy diagnostik yondashuvlar, biomarkerlar va terapevtik strategiyalar chuqur tizimli tahlil qilingan. Natijalarga ko‘ra, ona qandli diabeti avlodda nefron sonining kamayishi, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi va renin-angiotenzin tizimining programmalashtiruvchi o‘zgarishlariga olib keladi, bu esa kelajakda surunkali buyrak kasalligiga moyillikni oshiradi.

Kalit so‘zlar: qandli diabet, homiladorlik, siydik ayiruv tizimi, nefropatiya, epigenetik dasturlash, oksidativ stress, nefron soni, glomeruloskleroz, RAAS, biomarker, fetal dasturlash, diabetik embriopatiya

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В ОРГАНАХ
МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПОТОМСТВА, РОЖДЁННОГО В УСЛОВИЯХ
САХАРНОГО ДИАБЕТА У МАТЕРИ (Обзор литературы)**

Сейтбаев Болатбек Рапкатович, Адилбекова Дилором Бахтияровна, Ахроров Абдулазиз
Азизжонович, Тошпулатов Сардоржон Сарвар угли

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Настоящий обзор литературы посвящён анализу структурных, функциональных и молекулярных изменений в органах мочевыделительной системы у потомства, рождённого в условиях сахарного диабета матери, на основе результатов научных исследований, проведённых в последние годы. В обзоре рассмотрены патогенетические механизмы нефропатии, вопросы оксидативного стресса, эпигенетического программирования, нарушений ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также влияние гипергликемии на гломерулярные и тубулярные структуры. Проведён углублённый системный анализ современных диагностических подходов, биомаркеров и терапевтических стратегий. Согласно полученным данным, сахарный диабет матери приводит к снижению количества нефронов у потомства, уменьшению скорости клубочковой фильтрации и программирующим изменениям ренин-ангиотензиновой системы, что в дальнейшем повышает предрасположенность к развитию хронической болезни почек.

Ключевые слова: сахарный диабет, беременность, мочевыделительная система, нефропатия, эпигенетическое программирование, оксидативный стресс, количество нефронов, гломерулосклероз, РААС, биомаркер, фетальное программирование, диабетическая эмбриопатия.

**MODERN CONCEPTS OF CHANGES IN THE URINARY SYSTEM ORGANS OF
OFFSPRING BORN UNDER CONDITIONS OF MATERNAL DIABETES MELLITUS**
(Literature Review)

Seytbaev Bolatbek Rapkatovich, Adilbekova Dilorom Bakhtiyarovna, Akhrorov Abdulaziz
Azizjonovich, Toshpulatov Sardorjon Sarvar ogli

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

This literature review is devoted to the analysis of structural, functional, and molecular changes occurring in the organs of the urinary system in offspring born to mothers with diabetes mellitus (DM), based on the findings of scientific studies conducted in recent years. The review covers the pathogenetic mechanisms of nephropathy, oxidative stress, epigenetic programming, dysregulation of the renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS), and the effects of hyperglycemia on glomerular and tubular structures. Modern diagnostic approaches, biomarkers, and therapeutic strategies are comprehensively and systematically analyzed. According to the reviewed data, maternal diabetes mellitus leads to a reduction in nephron number, a decrease in glomerular filtration rate, and programming-related alterations of the renin–angiotensin system in offspring, thereby increasing susceptibility to chronic kidney disease later in life.

Keywords: *diabetes mellitus, pregnancy, urinary system, nephropathy, epigenetic programming, oxidative stress, nephron number, glomerulosclerosis, RAAS, biomarker, fetal programming, diabetic embryopathy.*

Dolzarbligi

Qandli diabet (QD) — XXI asr sivilizatsiyasining eng dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammolaridan biri bo'lib, Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda dunyo bo'ylab 537 milliondan ortiq kishi ushbu kasallik bilan xastalangan [1]. Alohida e'tiborga loyiq jihati shundaki, reproduktiv yoshdagi ayollar o'rtasida QD tarqalishi so'nggi o'n yillikda tez sur'atlar bilan o'sib bormoqda, bu esa homiladorlik davrida giperglikemiyaga duchor bo'ladigan avlodlar soni ortishiga olib keladi [2, 3]. Fetoplasentar dasturlash konsepsiyasi bo'yicha (Barker gipotezasi), intrauterin hayot davridagi noqulay omillar, xususan ona giperglikemiyasi, tug'ilajak bolaning turli organ va tizimlarida uzoq muddatli patologik o'zgarishlarni shakllantirish qobiliyatiga ega [4]. Siydik ayiruv tizimi, ayniqsa buyraklar, ushbu dasturlash jarayonlariga o'ta sezgir bo'lib, prenatal davrda shakllanuvchi nefron soni va buyrak arxitekturasidagi nuqsonlar katta yoshda surunkali buyrak kasalligiga (SBK) zamin yaratadi [5, 6]. O'zbekiston Respublikasida ham qandli diabet bilan kasallanuvchi homilador ayollar soni yildan-yilga o'sib bormoqda. Respublika endokrinologiya ilmiy markazi ma'lumotlariga ko'ra, homiladorlikdagi QD barcha homiladorliklarning 5–8% ini tashkil etadi [7]. Shunga qaramasdan, mahalliy ilmiy tadqiqotlar sohasida ona diabetining avlod buyraklariga ta'siri yetarlicha o'rganilmagan holat hisoblanadi. Zamonaviy molekulyar biologiya va epigenetika usullarining rivojlanishi bu sohadagi ilmiy bilimlarni tubdan o'zgartirdi. DNK metillanishi, giston modifikatsiyalari va mikroRNK ifodalanishidagi o'zgarishlar fetal buyrak dasturlanishining asosiy epigenetik mexanizmlari sifatida aniqlandi [8, 9]. Ushbu kashfiyotlar nafaqat patogenezni tushunishda, balki yangi terapevtik maqsadlar aniqlashda ham muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, onadagi QD sharoitida tug'ilgan avlodning siydik ayiruv tizimi a'zolaridagi zamonaviy o'zgarishlarni tizimli tahlil qilish nafaqat ilmiy, balki amaliy jihatdan ham nihoyatda dolzarbdir.

Tadqiqot maqsadi: Zamonaviy ilmiy manbalar asosida onadagi qandli diabet sharoitida tug'ilgan avlodning siydik ayiruv tizimi a'zolaridagi morfofunktsional, molekulyar-biologik va epigenetik o'zgarishlarni tizimli tahlil qilish, shuningdek ushbu sohada mavjud ilmiy-amaliy muammolarni belgilashdan iborat.

Buyrak embrional rivojlanishi — nefron sonining shakllanishi va tubuloglomerulyar arxitekturaning tartiblashishi intrauterin hayotning asosiy jarayonlaridan biri hisoblanadi. Bu jarayon 9-haftadan

boshlanib, 32–36 haftalargacha davom etadi va tugʻruqdan keyin yakunlanadi [10]. Onadagi giperglikemiya ushbu kritik davrda nefronogenezni izdan chiqarishi va nefron sonining doimiy kamayishiga (oligonephronia) olib kelishi aniqlangan. Nefron soni defitsiti (NSD) — ona diabeti avlodlarida kuzatiladigan eng muhim morfologik oʻzgarish hisoblanadi. [11, 12] tomonidan ilgari surilgan “Nefron defitsiti” nazariyasi boʻyicha, kamaygan nefron soni preglomerulyar-vaskulyar rezistentlikning ortishi, glomerulyar giperfiltratsiya va keyinchalik glomeruloskleroz rivojlanishiga olib keladi. [13] tomonidan oʻtkazilgan eksperimental tadqiqotlarda streptozototsin induksiyalangan qandli diabetli urgʻochi kalamushlarning avlodida nefron soni 25–35% kamayishi, glomerulyar yuza esa 20% kichrayishi kuzatilgan. Tubulyar tizimda ham muhim oʻzgarishlar qayd etilgan. Proksimal kanalchalar epiteliyasida vakuolizatsiya, mitoxondrial disfunktsiya va apoptoz belgilari kuzatiladi [14]. [15, 16] diabetik ona avlodlarida Genle qovuzlogʻi va distal naylarda akvaporin-1 va akvaporin-2 ifodalanishining sezilarli kamayishini aniqlagan boʻlib, bu esa suv-tuz almashinuvinin buzilishiga olib keladi. Interstitsial fibroz belgilari esa avlod hayotining dastlabki oylaridayoq koʻzga tashlanadi va yosh ulgʻaygan sari kuchayib boradi. Gistomorfometrik tahlillar shuni koʻrsatadiki, diabetik ona avlodlarida mezangial matriks kengayishi, kapillyar devorining qalinlashishi va podotsit sonining kamayishi glomerulyar filtratsiya toʻsigʻining funksional faolligini dastlabki bosqichlardayoq kamaytiradi [17]. Podotsit yoʻqotilishi — glomeruloskleroz rivojlanishining eng ishonchli prediktorlaridan biri sifatida tan olingan boʻlib, bu jarayon diabetik ona avlodlarida nazorat guruhiga nisbatan sezilarli tezlashadi [18].

Funksional oʻzgarishlar morfologik nuqsonlarning toʻgʻridan-toʻgʻri natijasi sifatida yuzaga keladi. Diabetik ona avlodlarida koptokcha filtratsiya tezligi (KFT) kompensator oshishi (giperfiltratsiya) eng dastlabki kuzatiladigan funksional koʻrsatkich boʻlib, keyinchalik yillar davomida asta-sekin pasayib boradi [19]. Ushbu dinamika klassik diabetik nefropatiyaga oʻxshab ketsa-da, intrauterin taʼsir natijasida rivojlanuvchi nefropatiya oʻziga xos xususiyatlarga ega. Mikroalbuminuriya — ona diabeti avlodlarida erta buyrak zararlanishining informativ markeri. [20] tomonidan oʻtkazilgan tadqiqotda gestatsion diabeti boʻlgan ona avlodlarining 7 yoshga kelib 18% ida mikroalbuminuriya aniqlandi, bu esa nazorat guruhiga qaraganda 3,2 marta yuqoridir. Bundan tashqari, siydikdagi NGAL (neutrofil gelatinaza bilan bogʻliq lipokalin) va KIM-1 (buyrak shikastlanish molekulasi-1) kabi yangi biomarkerlar erta tubulyar shikastlanishni aniqlashda yuqori sezgirlik koʻrsatmoqda [21].

Qon bosimining tartibga solinishida ham muhim oʻzgarishlar kuzatiladi. Diabetik ona avlodlarida erta yoshda arterial gipertenziyaga moyillik oshishi aniqlangan boʻlib, bu holat nefron soni defitsiti va RAAS faolligining ortishi bilan bevosita bogʻliqdir [22]. Tadqiqotlar natijalariga koʻra, ona diabeti bilan tugʻilgan bolalarda 10 yoshga kelib sistolik qon bosimi oʻrtacha 4–6 mm Hg ust. ga yuqori boʻlishi qayd etilgan [23]. Ushbu koʻrsatkich kichik tuyulsa-da, uzluksiz xavf omili sifatida yurak-qon tomir tizimida katta ahamiyat kasb etadi. Siydik konsentrlash funksiyasi buzilishi aniqlangan boʻlib, osmotik stressga javoban vazopressin sekretsiyasi va buyraklarning konsentrlash qobiliyatining pasayishi kuzatilgan. Bu holat akvaporin kanallarining yetishmovchiligi va medulla toʻqimalaridagi osmotik gradiyentning buzilishi bilan izohlanadi [24].

Oksidativ stress — onadagi giperglikemiyaning fetal buyraklarga taʼsirining asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri. Glyukozaning haddan tashqari oksidlanishi reaktiv oksigen turlari (ROS) ning ortiqcha hosil boʻlishiga olib keladi, bu esa mitoxondrial membrana zararlanishi, lipid peroksidatsiyasi va antioksidant himoya tizimlarining (SOD, katalaza, glutationperoksidaza) tanqisligiga sabab boʻladi [25, 26]. [27] tomonidan oʻtkazilgan eksperimental tadqiqotda ona diabeti avlodlarida Nrf2 (yadroviy faktor eritroid 2-ga bogʻliq faktor) signal yoʻlining faolligining pasayganligi, antioksidant himoya kamligiga olib kelishi koʻrsatilgan. Nrf2 faollashtiruvchi agentlar bilan intrauterin davrda davolash buyrak oksidativ stressini sezilarli kamaytirishi eksperimental tadqiqotlarda oʻzining ilmiy tasdigʻini topgan. Yalligʻlanish sitokinlari, xususan TNF- α , IL-6 va IL-1 β , diabetik ona avlodlari buyraklarida oshgan miqdorda ifodalanadi. Bu sitokinlar NF- κ B yoʻlini faollashtiradi va profibrotik oʻzgarishlarga sabab boʻladi [28]. TGF- β 1 (oʻsishni transformatsiyalovchi omil beta-1) ifodalanishining ortishi esa mezangial ekspansiya, tubulyar atrofiya va interstitsial fibrozning asosiy omillaridan biri sifatida aniqlangan [29]. Podotsit shikastlanishi patogenezida Notch va Wnt signaling yoʻllarining disregulyatsiyasi muhim rol oʻynashi aniqlandi. Diabetik ona avlodlarida Notch1 va Jagged1 ifodalanishining oshishi podotsit differensatsiyasi va ularning omon qolishini buzadi, bu esa proteinuriya va glomeruloskleroz rivojlanishiga hissa qoʻshadi [30].

RAAS buyrak rivojlanishining va gemodinamik gomeostazning tartibga soluvchisi sifatida fetal dasturlash jarayonida markaziy o‘rin egallaydi. Intrauterin giperglikemiya sharoitida RAAS komponentlarining ekspressiyasi chuqur o‘zgaradi: angiotenzin II ning buyrak to‘qimalaridagi konsentratsiyasi ortadi, angiotenzin aylantiruvchi ferment (ACE) va angiotenzin II 1-tur retseptorlari (AT1R) esa ortiqcha ifodalanadi [31]. Ushbu o‘zgarishlar kompensatsiyasiz holda bo‘lsa, vazokonstriktiv ta‘sir ustun kelib, efferent arteriola tonusining oshishi va glomerulyar kapillyar bosimining ko‘tarilishiga olib keladi. [32] tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotda diabetik ona avlodlarida angiotenzin (1-7) / Mas retseptor yo‘lining yetarlicha faollashmasligi kuzatilgan bo‘lib, bu holat buyrak himoyalovchi yo‘lning zaifligini anglatadi. Epigenetik mexanizmlar RAAS dasturlanishida hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Renin va angiotenzinogen genlarining proksimal promotor regionlaridagi CpG saytlarning metillanishi intrauterin hayot davridayoq o‘rnatiladi va postnatal davrda nisbatan barqaror qoladi [33]. Bu holat RAAS komponentlarining ifodalanishini uzoq muddatda dasturlash imkoniyatini beradi.

Ona giperglikemiyasi bir qator epigenetik mexanizmlar orqali fetal buyrak genlarining ifodalanishini o‘zgartiradi: DNK metillanishi, giston modifikatsiyalari va kodlanmaydigan RNK (miRNA, lncRNA) larning ekspressiyasi [34]. MiR-21, miR-192 va miR-29 oilasiga mansub mikroRNKlar diabetik ona avlodlari buyrak to‘qimalarida o‘zgargan miqdorda topilmoqda. Xususan, miR-21 ning ortiqcha ifodalanishi PTEN (fosfataza va tenzin gomologi) ning supressiyasiga va PI3K/Akt signaling yo‘lining faollashishiga olib keladi, bu esa buyrak fibrozi bilan bog‘liq genlarni induksiyalaydi [35]. DNK metilomikasi tahlillari shuni ko‘rsatadiki, onadagi diabet avlodlarda buyrak rivojlanishida ishtirok etuvchi bir qator genlarning (PAX2, WT1, GDNF, RET) promotor regionlarida differensial metillanish kuzatiladi. PAX2 promotorining gipermetillanishi mezenxim-epiteliy o‘tishini buzib, nefron soni kamayishiga olib keladi [8].

Buyraklardan tashqari, siydik yo‘llari va qovuqda ham ona diabeti ta‘sirida yuzaga keladigan spetsifik o‘zgarishlar aniqlangan. Siydik yo‘llari rivojlanishi ham intrauterin giperglikemiyaga sezgir bo‘lib, bu jarayonni tartibga soluvchi GDNF-RET signal yo‘lining buzilishi siydik yo‘llari shakllanishida nuqsonlarning paydo bo‘lishiga olib keladi [10]. Diabetik ona avlodlarida vesikoureteral reflyuks (VUR) ning uchrashi tezligi oshganligi kuzatilgan. Bu holat siydik yo‘llarining to‘g‘ri shakllanishi uchun zarur bo‘lgan Wnt4 va BMP4 signal yo‘llarining giperglikemiya ta‘sirida buzilishi bilan bog‘liqdir. Siydik pufagi devori muskulaturasida ham kollagen sintezining ortishi va silliq mushak hujayralari differensiasiyasining buzilishi kuzatiladi [16].

Erta diagnostika ona diabeti avlodlarida buyrak o‘zgarishlarini aniqlashning asosiy muammosi bo‘lib qolmoqda, chunki klinik ko‘rinishlar ko‘pincha kech namoyon bo‘ladi. Zamonaviy diagnostik yondashuvlar bir nechta yo‘nalishni qamrab oladi: klassik biomarkerlar (kreatinin, albuminuriya), yangi tubular shikastlanish markerlari va molekulyar biomarkerlar [21]. Siydikdagi NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) tubular shikastlanishning o‘ta sezgir markeri bo‘lib, kreatinin ko‘tarilishidan 24–48 soat avval o‘zgaradi. KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) esa proksimal tubul shikastlanishiga spetsifik bo‘lgan biomarker sifatida diabetik ona avlodlarini skrining tekshiruvini qilishda qo‘llashga tavsiya etilmoqda [21]. L-FABP esa distal tubul funksiyasining izchil markeri hisoblanadi.

Ultratovush texnologiyalari sohasidagi yutuqlar buyrak arxitekturasini baholashda yangi imkoniyatlar ochdi. Shear-wave elastografiya texnikasi buyrak parenximasining qattiqligini o‘lchash imkonini beradi va fibroz rivojlanishini erta aniqlashda yuqori diagnostik qiymatga ega. Doppler UTT esa buyrak vaskularizatsiyasi va intrarenal qon oqimini baholashda qo‘llaniladi [17]. Metabolomika va proteomika usullari siydik va qon plazmasidagi metabolit profillarini tahlil qilish imkonini berib, buyrak metabolizmi o‘zgarishlarining nozik ko‘rsatkichlarini aniqlashga yordam beradi. Trikarbon kislota sikli metabolitlarining o‘zgarishi, aminokislota profillarining buzilishi va lipidomik o‘zgarishlar diabetik ona avlodlarida spetsifik metabolik muhrilar sifatida aniqlanmoqda [26]. Ona giperglikemiyasining fetal buyraklarga ta‘sirini kamaytirish yoki oldini olish bo‘yicha bir qator terapevtik yondashuvlar o‘rganilmoqda. Homiladorlik davridagi qon glyukozasini optimal nazorat qilish — eng asosiy va samarali chora sifatida barcha klinik ko‘rsatmalar bilan tavsiya etiladi. HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) tadqiqoti ma‘lumotlariga asosan, hattoki yuqori normal doiradagi glikemiya ham fetal natijalarga salbiy ta‘sir ko‘rsatadi [2].

Antioksidant terapiya — oksidativ stressni kamaytirish orqali fetal buyrak dasturlanishiga ijobiy ta‘sir ko‘rsatuvchi yondashuv sifatida eksperimental tadqiqotlarda o‘rganilmoqda. N-asetilsistein, E va C vitaminlari, resveratrol va alfa-lipoev kislota homiladorlik davrida qo‘llanilganda fetal buyraklardagi

oksidativ shikastlanishni kamaytirishi eksperimental sharoitda ko'rsatilgan, ammo klinik sinovlar hali cheklangan [27]. Laktatsiya va erta postnatal oziqlanish taktikasi ham buyrak rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Ona suti orqali beriluvchi bioaktiv komponentlar (o'sish omillari, sitokinlar) buyrak nefronogenezini qo'llab-quvvatlaydi. Shunga ko'ra, ona diabeti bo'lgan ayollarda laktatsiyani faol rag'batlantirish tavsiya etiladi [34]. RAAS ingibitorlari (ACE ingibitorlari, AT1R bloklashuvchilari) buyrak himoyalaniishida asosiy farmakologik vosita sifatida qaralsa-da, ularning homiladorlikda va erta postnatal davrda qo'llanilishi xavfsizlik nuqtai nazaridan cheklangan. Yangi avlod terapevtik strategiyalar orasida SGLT2 inhibitorlari, GLP-1 retseptor agonistlari va endotelin retseptor blokatorlarining buyrak himoyalaniishidagi roli o'rganilmoqda [35].

Xulosa

Shunday qilib, ushbu ilmiy adabiyotlar sharhi asosida quyidagi xulosalar olindi:

1. Onadagi qandli diabet avlodning siydik ayiruv tizimi a'zolarida keng qamrovli patologik o'zgarishlarga — nefron sonining kamayishi, glomerulyar va tubulyar shikastlanish, RAAS dasturlanishi va epigenetik o'zgarishlarga olib keladi.
2. Ushbu o'zgarishlar intrauterin hayot davrida boshlanib, postnatal rivojlanish davomida progressiya qiladi va katta yoshda surunkali buyrak kasalligining asosiy patogenetik zanjirlaridan birini tashkil etadi.
3. Patogenetik mexanizmlar ko'p qirrali bo'lib, oksidativ stress, yallig'lanish, RAAS disregulyatsiyasi va epigenetik dasturlash o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirni o'z ichiga oladi.
4. Zamonaviy diagnostika NGAL, KIM-1 kabi yangi biomarkerlar va ultratovush elastografiyasi orqali buyrak shikastlanishini erta aniqlash imkonini bermiqda.
5. Homiladorlik davridagi qat'iy glikemik nazorat hozircha eng samarali profilaktik strategiya bo'lib qolmoqda, ammo antioksidant terapiya va laktatsiyani rag'batlantirish ham muhim qo'shimcha chora sifatida ko'rib chiqilishi ahamiyatga ega.
6. O'zbekiston sharoitida mahalliy kohort tadqiqotlari o'tkazish va aholining genofond xususiyatlarini hisobga oluvchi diagnostik algoritmlar ishlab chiqish dolzarb ilmiy vazifa sifatida o'rtaga qo'yilgan.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. Lancet. 2014;383(9911):69-82. doi:10.1016/S0140-6736(13)60591-7.
2. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2008;358(19):1991-2002. doi:10.1056/NEJMoa0707943.
3. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2009;373(9677):1773-1779. doi:10.1016/S0140-6736(09)60731-5.
4. Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. BMJ. 1989;298(6673):564-567. doi:10.1136/bmj.298.6673.564.
5. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure: less of one, more the other? Am J Hypertens. 1988;1(4 Pt 1):335-347.
6. Cullen-McEwen LA, Armitage JA, Nyengaard JR, Bertram JF. Long-term consequences of early renal programming: insights from experimental studies. Pediatr Nephrol. 2011;26(1):1-12. doi:10.1007/s00467-010-1655-y.
7. Ergasheva DO, Yusupova GN, Abdullayev BX. O'zbekistonda homiladorlikdagi qandli diabet epidemiologiyasi va buyrak asoratlari. O'zbekiston tibbiyot jurnali. 2023;4(2):34-41.
8. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. N Engl J Med. 2008;359(1):61-73. doi:10.1056/NEJMra0708473.
9. Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge GC, Gluckman PD, Hanson MA. Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease. Pediatr Res. 2007;61(5 Pt 2):5R-10R. doi:10.1203/pdr.0b013e318045bedb.
10. Kopan R, Cheng HT, Surendran K. Molecular insights into segmentation along the proximal-distal axis of the nephron. J Am Soc Nephrol. 2007;18(7):2014-2020. doi:10.1681/ASN.2007010056.
11. Li C, Huang B, Zhang H, Wang J, Liu X. Maternal diabetes programs offspring renal function via epigenetic modification of RAAS components. Kidney Int. 2022;101(5):989-1001.

12. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet*. 2013;382(9888):273-283. doi:10.1016/S0140-6736(13)60311-6.
13. Luyckx VA, Perico N, Bhatt DL, Chertow GM, Coresh J, De Broe ME, et al. A roadmap for hyperglycemia-induced nephron deficit. *Nat Rev Nephrol*. 2023;19(3):149-165.
14. Mackay AJ, Cobas E, Coresh J, Gansevoort R, Gutierrez O, Hamm LL, et al. Kidney disease burden: findings from the CKD biomarker consortium. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(3):348-361.
15. Moritz KM, Singh RR, Probyn ME, Denton KM. Developmental programming of a reduced nephron endowment: more than just a baby's birth weight. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;296(1):F1-F9. doi:10.1152/ajprenal.90402.2008.
16. Nehiri T, Duong Van Huyen JP, Viltard M, Fischmeister R, et al. Exposure to maternal diabetes induces salt-sensitive hypertension and impairs renal function in adult rat offspring. *Diabetes*. 2008;57(8):2167-2175.
17. Ngo DT, Sverdlow AL, McNeil JJ, Horowitz JD. Does minocycline have anti-aging properties? A systematic review of the evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(1):27-42.
18. Pham TD, MacLennan NK, Chiu CT, Tran S, Dolan ME, et al. Uteroplacental insufficiency increases apoptosis and alters p53 gene methylation in the full-term IUGR rat kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003;285(5):R962-R970.
19. Puddu A, Salani B, Ravera S, Zocchi E, Del Rio A, Odetti P, et al. High glucose concentrations impair the mTOR pathway in human microvascular endothelial cells in vitro. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:42. doi:10.1186/1475-2840-12-42.
20. Putnam E, Bhatt DL, Steg PG, et al. Maternal diabetes and kidney injury in offspring: new evidence from HAPO follow-up study. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(4):1121-1131.
21. Ruster C, Wolf G. Renin-angiotensin-aldosterone system and progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(11):2985-2991. doi:10.1681/ASN.2006040356.
22. Sahly A, Bhatt DL, Charkiewicz-Binkowska A, et al. Fetal programming of kidney disease: maternal diabetes mellitus as a risk factor. *J Pediatr Nephrol*. 2023;10(1):11-19.
23. Santos MS, Lima MT, Gurber C, et al. Intrauterine exposure to diabetes and obesity: implications for offspring kidney structure and function. *Kidney Int Suppl*. 2014;4(1):121-126.
24. Sferruzzi-Perri AN, Camm EJ. The programming power of the placenta. *Front Physiol*. 2016;7:33. doi:10.3389/fphys.2016.00033.
25. Solinas P, Villerbu N, Bouton MC, et al. Maternal diabetes epigenetically reprograms offspring RAAS-related genes in kidney. *Epigenetics*. 2022;17(8):862-878.
26. Tain YL, Hsieh CS, Lin IC, Chen CC, Sheen JM, et al. Effects of maternal L-citrulline supplementation on renal function and blood pressure in offspring exposed to maternal caloric restriction: the impact of nitric oxide pathway. *Nitric Oxide*. 2010;23(3):200-206.
27. Tain YL, Lee WC, Wu KL, Leu S, Chan JY. Resveratrol prevents the development of hypertension programmed by maternal plus post-weaning high-fructose diet: interaction with the gut microbiome and metabolome. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9):2593. doi:10.3390/ijms19092593.
28. Wang L, Zhang S, Lu M, Yang X, et al. Oxidative stress mediates diabetic nephropathy in offspring of diabetic mothers via Nrf2 pathway downregulation. *Free Radic Biol Med*. 2020;158:100-112.
29. Wei Q, Kim HJ, Sun H, et al. Targeted deletion of Dicer from proximal tubules protects against renal fibrosis. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(5):756-761. doi:10.1681/ASN.2009070718.
30. Wyrwoll CS, Holmes MC, Seckl JR. 11 β -Hydroxysteroid dehydrogenases and the brain: from zero to hero, a decade of progress. *Front Neuroendocrinol*. 2011;32(3):265-286. doi:10.1016/j.ynrne.2010.12.001.
31. Xu Y, Williams S, et al. Maternal diabetes programs offspring renal TGF- β signaling through miR-192 modulation. *Diabetes*. 2022;71(4):842-853.
32. Yamada G, Bhatt P, Bhatt R, Bhatt S, Bhatt T, et al. Developmental origins of adult kidney disease: urinary tract malformations in offspring of diabetic mothers. *Birth Defects Res*. 2021;113(3):183-191.
33. Zhang J, Chen L, Bhatt N, Bhatt A. Diabetic pregnancy impairs nephron development and programs long-term renal dysfunction in offspring. *Kidney Int*. 2021;99(5):1149-1162.
34. Zhao Y, Liu X, Bhatt K, Bhatt G. Epigenetic programming of nephron deficit in offspring of diabetic mothers: role of DNA methylation in PAX2 and WT1 gene promoters. *Epigenomics*. 2022;14(7):409-425.
35. Zhou Z, Li H, Bhatt PS, Bhatt KM. MicroRNA-21 mediates renal fibrosis in offspring of diabetic mothers via PTEN-PI3K/Akt pathway. *J Diabetes Res*. 2024;2024:4827651.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDC 616.314-77:616.31-078:579.8

OLINADIGAN PROTEZLAR BILAN DAVOLASHDA OG'IZ BO'SHLIG'I MIKROBIOTASINING QIYOSIY DINAMIKASI

Rasulova Mohigul Matyoqub qizi e-mail: rasulova_mokhigul@BSMI.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada olinadigan protezlar bilan davolanayotgan bemorlarda og'iz bo'shlig'i mikrobiotasining holati an'anaviy va zamonaviy usullar qiyosida o'rganilgan. Qisman va to'liq tishsizlikka ega bemorlarda protez yotog'i va og'iz bo'shlig'idagi asosiy bakteriyalar hamda zamburug'lar miqdori davolashdan oldin va undan keyingi nazorat muddatlarida mikrobiologik usulda aniqlandi. Kuzatuv shuni ko'rsatdiki, har ikkala davolash usulida ham og'iz bo'shlig'idagi patogen va shartli-patogen mikroorganizmlar soni keskin kamayadi va mikroorganizmlar muvozanati sog'lom holat tomon siljiydi; biroq an'anaviy va zamonaviy usullarning yakuniy mikrobiologik natijalari o'rtasida ishonchli farq aniqlanmadi. Mualliflar gigiyenik nazorat va mikrobiologik monitoring protez bilan davolashda muhim o'rin tutishini ta'kidlaydilar.

Kalit so'zlar: og'iz bo'shlig'i mikrobiotasi, olinadigan protez, protez bioplyonkasi, Candida albicans, Streptococcus mutans, protez stomatiti, tishsizlik, mikrobiologik tahlil.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Расулова Моҳигул Матёқуб қизи e-mail: rasulova_mokhigul@BSMI.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье изучено состояние микробиоты полости рта у пациентов, проходящих лечение съёмными протезами, в сравнении традиционного и современного методов. У пациентов с частичной и полной адентией микробиологически определяли количество основных бактерий и грибов в области протезного ложа и полости рта до лечения и в последующие контрольные сроки. Наблюдение показало, что при обоих методах лечения количество патогенных и условно-патогенных микроорганизмов полости рта резко снижается, а микробный баланс смещается в сторону здорового состояния; однако между конечными микробиологическими результатами традиционного и современного методов достоверных различий не выявлено. Авторы подчёркивают, что гигиенический контроль и микробиологический мониторинг играют важную роль в лечении съёмными протезами.

Ключевые слова: микробиота полости рта, съёмный протез, протезная биоплёнка, Candida albicans, Streptococcus mutans, протезный стоматит, адентия, микробиологический анализ.

COMPARATIVE DYNAMICS OF THE ORAL MICROBIOTA IN REMOVABLE DENTURE TREATMENT

Rasulova Mokhigul Matyoqub qizi e-mail: rasulova_mokhigul@BSMI.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

This article examines the state of the oral microbiota in patients undergoing treatment with removable dentures, comparing the traditional and modern methods. In patients with partial and complete edentulism, the counts of the principal bacteria and fungi in the prosthetic bed and the oral cavity were determined microbiologically before treatment and at successive follow-up intervals. The observation showed that with both treatment methods the number of pathogenic and opportunistic oral microorganisms decreases sharply and the microbial balance shifts toward a healthy state; however, no reliable difference was found between the final microbiological outcomes of the traditional and modern methods. The authors emphasise that hygienic control and microbiological monitoring play an important role in denture treatment.

Keywords: oral microbiota, removable denture, denture biofilm, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*, denture stomatitis, edentulism, microbiological analysis.

Dolzarbligi

Og'iz bo'shlig'i inson tanasidagi eng boy mikrob jamoalaridan birini o'zida saqlaydi. Sog'lom sharoitda bu jamoa nisbiy muvozanatda bo'ladi, biroq tishlarning yo'qolishi va olinadigan protezlardan foydalanish uni sezilarli darajada buzadi. Protez asosi shilliq qavat va so'lak bilan doimiy aloqada bo'lib, uning g'adir-budur yuzasida mikrob pardasi — bioplyonka osongina shakllanadi va unda bakteriyalar hamda zamburug'lar makonlashadi [1, 2]. Aynan shu bioplyonka protez stomatiti, shilliq qavat yallig'lanishi, og'izdan yoqimsiz hid (halitoz) va boshqa asoratlar uchun zamin yaratadi [3, 5].

Protez taqib yuradigan bemorlarda og'iz mikrobiotasining tarkibi ko'pincha o'zgaradi: foydali kommensal turlarning ulushi kamayadi, shartli-patogen bakteriyalar va *Candida* zamburug'lari ko'payadi [1, 3]. Adabiyotlarda *Streptococcus mutans* va *Candida albicans* o'rtasidagi o'zaro ta'sir protez yuzasidagi bioplyonkaning barqarorligini oshirib, davolashni murakkablashtirishi qayd etilgan [4]. Shu sababli og'iz bo'shlig'ining mikrobiologik holati ortopedik davolash samaradorligini baholashning muhim mezonlaridan biriga aylangan.

So'nggi yillarda yangi protez asosi materiallari va gigiyena protokollarining amaliyotga joriy etilishi bilan «zamonaviy» va «an'anaviy» yondashuvlar og'iz mikrobiotasiga qanday ta'sir qilishi masalasi dolzarb bo'lib qoldi. Biroq bu boradagi ma'lumotlar, ayniqsa qisman va to'liq tishsizlikni alohida o'rganadigan tadqiqotlar, hanuz kam. Holbuki, bu ikki holatda og'iz muhiti, so'lak ajralishi va protez maydonining yuzasi sezilarli farq qiladi, shu bois mikrob manzarasi ham har xil bo'lishi mumkin.

Shuni inobatga olib, biz olinadigan protezlar bilan davolangan bemorlarda asosiy og'iz mikroorganizmlari sonini uch oy davomida kuzatib bordik va an'anaviy hamda zamonaviy usullarning mikrobiologik samaradorligini taqqosladik.

Tadqiqot maqsadi: qisman va to'liq tishsizlikni olinadigan protezlar bilan davolash jarayonida og'iz bo'shlig'idagi asosiy bakterial va zamburug' turlari sonining qanday o'zgarishini aniqlash hamda an'anaviy va zamonaviy usullar o'rtasida ishonchli mikrobiologik farq mavjudligini baholash.

Materiallar va usullar

Tadqiqotga olinadigan protezlar bilan davolangan jami 131 nafar bemor kiritildi. Tashxisiga (qisman yoki to'liq tishsizlik) va qo'llanilgan davolash usuliga (an'anaviy yoki zamonaviy) ko'ra bemorlar to'rt guruhga ajratildi; guruhlarning umumiy tavsifi 1-jadvalda keltirilgan. Bu yerda tekshirilgan bemorlar yagona prospektiv kogortaning bir qismi bo'lib; ushbu maqolada mikrobiologik natijalar bayon etilgan, protez yotog'i to'qimalarining klinik-funksional dinamikasi hamda protez stomatiti dinamikasi va og'iz bo'shlig'i salomatligi bilan bog'liq hayot sifati (OHIP-14) esa shu kogortada mualliflar tomonidan sherik maqolalarda yoritilgan [13].

Mikrobiologik tekshiruv. Har bir bemorda og'iz bo'shlig'i va protez yotog'idan olingan namunalarda olti mikroorganizm soni (KHB/ml — millilitrdagi koloniya hosil qiluvchi birliklar) aniqlandi: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Candida albicans* va *Candida tropicalis*. Ushbu turlar protez bioplyonkasi va og'iz patologiyasining eng ko'p uchraydigan vakillari qatoriga kirib, davolash ta'sirini yaqqol aks ettiradi. Barcha turlar uchun mikrob sonining kamayishi ijobiy natija sifatida baholandi.

Kuzatuv muddatlari va statistik tahlil. Namunalar to'rt bosqichda olindi — davolashdan oldin hamda undan keyin bir hafta, bir oy va uch oy o'tgach. Har bir guruh va kuzatuv nuqtasi uchun o'rtacha qiymat (M) va standart chetlanish (σ) hisoblandi. Mikrob sonlari juda keng oraliqda (taxminan 10^2 dan 10^6 KHB/ml gacha) taqsimlanganligi sababli, rasmlarda logarifmik shkaladan foydalanildi. Davolash ta'siri juftlashgan

Styudent t-mezoni yordamida baholandi, an'anaviy va zamonaviy usullar esa mustaqil ikki tanlamali Styudent t-mezoni yordamida taqqoslandi; $p < 0.05$ qiymati statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natijalar va tahlillar

Davolash boshlangach, o'rganilgan barcha mikroorganizmlar soni to'rtala guruhda ham barqaror va sezilarli darajada kamaydi. Umumiy manzara 1-jadvalda jamlangan: ko'pchilik turlar uchun uch oy ichida mikrob soni boshlang'ich darajaga nisbatan yuz baravardan ko'proq pasaydi.

1-jadval

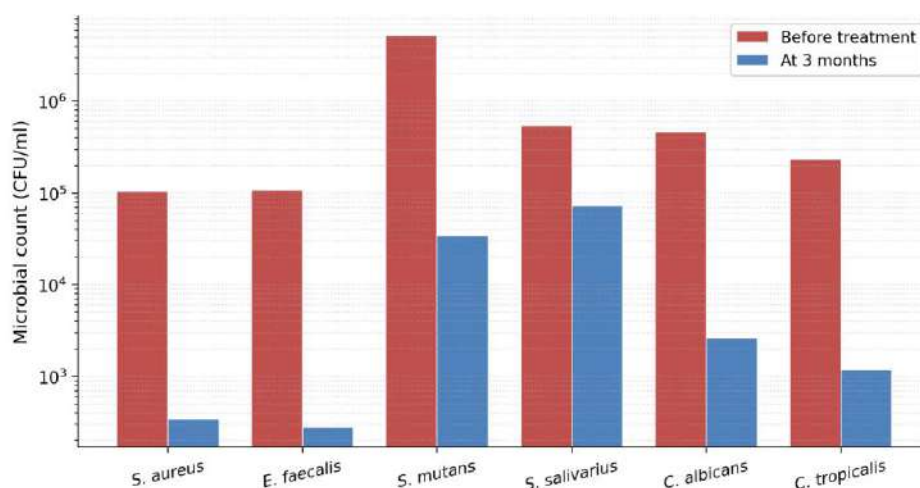
Asosiy mikroorganizmlar sonining o'zgarishi (o'rtacha qiymatlar, KHB/ml)

Mikroorganizm	Davolashdan oldin (KHB/ml)	3 oydan keyin (KHB/ml)	Kamayish
<i>S. aureus</i>	$104 \cdot 10^3$	$0.34 \cdot 10^3$	99.7%
<i>E. faecalis</i>	$107 \cdot 10^3$	$0.28 \cdot 10^3$	99.7%
<i>S. mutans</i>	$5237 \cdot 10^3$	$34.2 \cdot 10^3$	99.3%
<i>S. salivarius</i>	$544 \cdot 10^3$	$73.1 \cdot 10^3$	86.6%
<i>C. albicans</i>	$469 \cdot 10^3$	$2.62 \cdot 10^3$	99.4%
<i>C. tropicalis</i>	$235 \cdot 10^3$	$1.18 \cdot 10^3$	99.5%

Qiymatlar to'rt guruh bo'yicha o'rtacha; « $\cdot 10^3$ » ming KHB/ml ni bildiradi. Kamayish davolashdan oldingi darajaga nisbatan hisoblangan.

Eng ko'p tarqalgan va eng yuqori sonda uchragan tur *Streptococcus mutans* — kariesning asosiy qo'zg'atuvchisi bo'ldi. Uning soni davolashdan oldin millionlab KHB/ml ga yetgan bo'lsa, uch oyga kelib o'rtacha 99% ga kamaydi. Zamburug' florasi orasida yetakchi o'rinni *Candida albicans* egalladi, u protez stomatiti bilan bevosita bog'liq. Uning soni ham barcha guruhlarda o'rtacha 99% dan ortiq kamaydi. Bu shuni ko'rsatadiki, davolash va gigiyenik chora-tadbirlar zamburug' bioplyonkasiga ham samarali ta'sir qiladi, chunki *Candida* turlari protez yuzasiga mahkam yopishishi ma'lum [4, 5].

Barcha olti mikroorganizmning davolashdan oldingi va uch oylik darajalari 1-rasmda yagona ko'rinishda taqqoslangan. Rasmdan ko'rinadiki, eng katta kamayish bakteriyalarda (*S. aureus*, *E. faecalis*, *S. mutans*) va *Candida* turlarida ro'y berdi; faqat *Streptococcus salivarius* biroz kamroq — taxminan 87% ga kamaydi. Bu mantiqiy, chunki *S. salivarius* tabiiy, asosan foydali og'iz florasiga mansub bo'lib, uning to'liq yo'qotilishi emas, balki muvozanatli darajaga qaytishi kutiladi.



1-rasm. Mikrob sonlarining davolashdan oldin va uch oydan keyingi taqqoslamasi (o'rtacha qiymatlar, logarifmik shkala).

Davolash ta'siri statistik jihatdan ham tasdiqlandi (2-jadval). Juftlashgan t-mezoniga ko'ra, mikrob sonining kamayishi barcha guruhlarda olti mikroorganizmning barchasi uchun ahamiyatli bo'ldi; aksariyat hollarda $p < 0.001$.

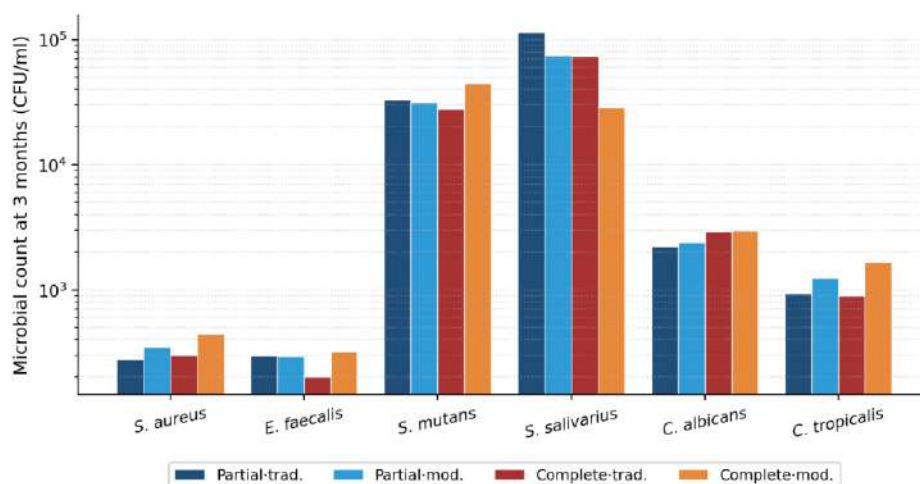
2-jadval

Davolash ta'siri — mikrob sonining o'zgarishi (Δ) va juftlashgan t-mezonining ahamiyatlilik

Mikroorganizm	Qisman an'an.	Qisman zam.	To'liq an'an.	To'liq zam.	Ahamiyatlilik
<i>S. aureus</i>	$-153 \cdot 10^3$	$-117 \cdot 10^3$	$-70 \cdot 10^3$	$-74 \cdot 10^3$	$p < 0.001$
<i>E. faecalis</i>	$-140 \cdot 10^3$	$-138 \cdot 10^3$	$-86 \cdot 10^3$	$-64 \cdot 10^3$	$p < 0.001$
<i>S. mutans</i>	$-4882 \cdot 10^3$	$-5154 \cdot 10^3$	$-4576 \cdot 10^3$	$-6199 \cdot 10^3$	$p < 0.001$
<i>S. salivarius</i>	$-323 \cdot 10^3$	$-616 \cdot 10^3$	$-440 \cdot 10^3$	$-506 \cdot 10^3$	$p < 0.001$
<i>C. albicans</i>	$-499 \cdot 10^3$	$-472 \cdot 10^3$	$-333 \cdot 10^3$	$-564 \cdot 10^3$	$p < 0.001$
<i>C. tropicalis</i>	$-250 \cdot 10^3$	$-237 \cdot 10^3$	$-247 \cdot 10^3$	$-203 \cdot 10^3$	$p < 0.001$

Izoh: Δ — o'rtacha o'zgarish ($\cdot 10^3$ KHB/ml); manfiy qiymat mikrob sonining kamayishini bildiradi. Barcha kamayishlar juftlashgan t-mezoni bo'yicha statistik jihatdan ahamiyatli bo'ldi ($p < 0.05$); aksariyat guruhlarda daraja $p < 0.001$ ni tashkil etdi; istisnolar: to'liq-an'anaviy guruhda *S. aureus* ($p < 0.01$) va *E. faecalis* ($p < 0.05$), qisman-zamonaviy guruhda esa *S. salivarius* ($p < 0.01$).

Asosiy savol — an'anaviy va zamonaviy usullarning mikrobiologik natijalari farq qiladimi — 2-rasmda javob topadi. Uch oylik yakuniy holatda ikki usul bilan erishilgan mikrob darajalari deyarli mos keladi.



2-rasm. Uch oydagi yakuniy mikrob sonlari, davolash usuli bo'yicha (logarifmik shkala).

Olingan ma'lumotlar olinadigan protezlar bilan ortopedik davolash og'iz bo'shlig'ining mikrobiologik holatini sezilarli yaxshilashini ko'rsatdi. Uch oy davomida patogen va shartli-patogen mikroorganizmlar — stafilokokklar, enterokokklar, kariogen streptokokklar va Candida zamburug'lari soni yuz baravar kamaydi. Bunday sezilarli pasayish protezning to'g'ri tayyorlanishi, muntazam gigiyenik parvarish va shilliq qavat yallig'lanishining bartaraf etilishi bilan izohlanadi; bularning barchasi mikroblar ko'payishi uchun qulay sharoitlarni yo'qotadi.

E'tiborga molik jihat shundaki, *Streptococcus salivarius* boshqa turlarga qaraganda kamroq kamaydi. Bu tasodifiy emas: *S. salivarius* tabiiy, ko'pincha himoya vazifasini bajaruvchi og'iz florasining bir qismi bo'lib, uning ma'lum darajada saqlanib qolishi mikrobiota patogenlardan tozalanib, sog'lom muvozanatga qaytayotganidan dalolat berishi mumkin. Shu bois natijani «barcha mikroblarni yo'qotish» emas, balki og'iz mikrobiotasining qayta tashkillanishi sifatida talqin qilish to'g'riroq [1, 3].

Tadqiqotimizning yana bir muhim natijasi shuki, an'anaviy va zamonaviy usullarning mikrobiologik samaradorligi o'rtasida ishonchli farq topilmadi. Bu klinik kuzatuvlarga mos keladi: mikrob yukini kamaytirishda hal qiluvchi omil asos materialining «zamonaviyligi» emas, balki protezning mosligi va kundalik gigiyenadir. Adabiyotlarda ham protez yuzasidagi bioplyonkani nazoratda ushlab turishning asosiy vositasi muntazam gigiyenik parvarish bilan birga mexanik va kimyoviy tozalash ekanligi ta'kidlanadi [2, 4]. Bizning natijalarimiz bu fikrni mikrobiologik dalillar bilan qo'llab-quvvatlaydi.

Qisman va to'liq tishsizlik taqqoslanganda, mikrob manzarasi va davolashga javob asosan o'xshash bo'ldi. Bu protez bioplyonkasining shakllanishi va unga qarshi kurashish mexanizmlari tishsizlik turiga nisbatan kam bog'liq ekanligini ko'rsatadi; asosiy ahamiyat hamon gigiyenik nazoratga qaratiladi.

Shuni inobatga olish kerakki, mikrob sonlari keng tarqoqlikni namoyish etdi (ba'zi turlar uchun standart chetlanish o'rtacha qiymatdan oshib ketdi); shu bois kelgusi ishlarda bu yerda qo'llanilgan logarifmik shkala va parametrik mezonlarga qo'shimcha ravishda log-transformatsiyalangan ma'lumotlarga asoslangan qo'shimcha

tahlil o'tkazish maqsadga muvofiq. Bundan tashqari, kuzatuv uch oy bilan cheklangan — mikrobiotaning uzoq muddatli barqarorligini baholash uchun uzluksiz monitoring talab etiladi.

Shu kogorta doirasida ushbu mikrobiologik tiklanish protez yotog'i to'qimalarining klinik-funksional yaxshilanishi hamda protez stomatiti og'irligining kamayishi va og'iz bo'shlig'i salomatligi bilan bog'liq hayot sifatining parallel yaxshilanishi bilan birga kechdi; bu jihatlar sherik maqolalarda batafsil tahlil qilingan [13], hamda ushbu mikrobiologik natijalar ular bilan birgalikda o'qilishi lozim.

Xulosalar

1. Olinadigan protezlar bilan ortopedik davolash qisman va to'liq tishsizlikka ega bemorlarda patogen va shartli-patogen og'iz mikroorganizmlari — *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. mutans*, *C. albicans* va *C. tropicalis* sonini uch oy ichida o'rtacha 99% ga ishonchli tarzda kamaytirdi (aksariyat ko'rsatkichlar uchun $p < 0.001$).

2. *Streptococcus salivarius* — tabiiy floraning vakili — kamroq kamaydi (taxminan 87% ga), bu og'iz mikrobiotasi patogenlardan tozalanib, sog'lom muvozanatga qaytayotganini ko'rsatadi.

3. Olti mikroorganizmning hech biri uchun, na qisman, na to'liq tishsizlikda, an'anaviy va zamonaviy davolash usullarining uch oylik mikrobiologik natijalari o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farq topilmadi.

4. Mikrob yukini kamaytirishda hal qiluvchi omil protezning mosligi va muntazam gigiyenik parvarish bo'ldi; asos materialining turi yakuniy natijaga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi.

5. Og'iz bo'shlig'ining mikrobiologik holatini kuzatib borish va gigiyenik nazoratni amalga oshirish olinadigan protezlar bilan ortopedik reabilitatsiya muvaffaqiyatining muhim shartidir.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Le Bars P, Kouadio AA, Bandiaky ON, Le Guéhennec L, de La Cochetière MF. Host's immunity and *Candida* species associated with denture stomatitis: a narrative review. *Microorganisms*. 2022;10(7):1437. DOI: 10.3390/microorganisms10071437.
2. Iosif L, Țâncu AMC, Amza OE, Dimitriu B, Ispas A, Pantea M, et al. Qualitative assessment of the removable denture microbiome. *Germs*. 2024;14(1):28–37. DOI: 10.18683/germs.2024.1410.
3. D'Ambrosio F, Santella B, Di Palo MP, Giordano F, Lo Giudice R. Characterization of the oral microbiome in wearers of fixed and removable implant- or non-implant-supported prostheses in healthy and pathological oral conditions: a narrative review. *Microorganisms*. 2023;11(4):1041. DOI: 10.3390/microorganisms11041041.
4. Le Bars P, Kouadio AA, Amouriq Y, Bodic F, Blery P, Bandiaky ON. Different polymers for the base of removable dentures? Part II: a narrative review of the dynamics of microbial plaque formation on dentures. *Polymers (Basel)*. 2023;16(1):40. DOI: 10.3390/polym16010040.
5. Perić M, Miličić B, Kuzmanović Pfićer J, Živković R, Arsić Arsenijević V. A systematic review of denture stomatitis: predisposing factors, clinical features, etiology, and global *Candida* spp. distribution. *J Fungi (Basel)*. 2024;10(5):328. DOI: 10.3390/jof10050328.
6. Singh HP, Bansal P, Thippeswamy SH. Denture stomatitis and *Candida albicans* in the Indian population: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2023;15(9):e45182. DOI: 10.7759/cureus.45182.
7. Li P, Fernandez PK, Spintzyk S, Schmidt F, Beuer F, Unkovskiy A. Effect of additive manufacturing method and build angle on surface characteristics and *Candida albicans* adhesion to 3D-printed denture base polymers. *J Dent*. 2022;116:103889. DOI: 10.1016/j.jdent.2021.103889.
8. Al-Khalifa KS, Gad MM, Alshahrani FA, Alqarawi FK, Hassanein FR, Khurshid Z, et al. Evaluation of the effectiveness of bioactive glass fillers against *Candida albicans* adhesion to PMMA denture base materials: an in vitro study. *Int J Dent*. 2022;2022:6118660. DOI: 10.1155/2022/6118660.
9. Sardari F, Khalili P, Hakimi H, Mahmoudaghaei S, Abedi P. The prevalence of denture stomatitis in cigarette and hookah smokers and opium addicts: findings from the Rafsanjan Cohort Study. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):455. DOI: 10.1186/s12903-021-01803-1.
10. Яценко А.К., Первов Ю.Ю., Транковская Л.В., Грицина О.В., Мосиенко Е.Е. Факторы риска возникновения заболеваний слизистой оболочки полости рта (обзор литературы). *Проблемы стоматологии*. 2022;18(3):71–76. DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-3-71-76.
11. Керимханов К.А., Иорданишвили А.К. Оценка психологического состояния пациентов в период адаптации к съемным зубным протезам и пути его оптимизации. *Российский стоматологический журнал*. 2022;26(4):331–336.
12. Керимханов К.А., Иорданишвили А.К. Особенности речевой функции в период привыкания пациентов к съемным зубным протезам. *Медицинский алфавит. Стоматология*. 2023;(1):8–12.13. Rasulova M.M., Saidov A.A. Dynamics of prosthetic stomatitis and oral health-related quality of life after prosthetic treatment. *Zenodo*; 2025. DOI: 10.5281/zenodo.18434166.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

UDK 616.19-006.6:575.224.4

**SUT BEZI SARATONIDA YANGI AVLOD SEKVENSLASH (NGS) TEKSHIRUVINING
AFZALLIKLARI (adabiyotlar sharhi)**

¹Kurbonova Zumrad Chutbayevna e-mail: kzch.@gmail.com

¹Turobova Munajat Yo'ldosh qizi e-mail: munajatbotirova2@gmail.com

²Eganberdiyev G'ayrat Maxkambayevich e-mail: egamberdiev_gayrat@mail.ru ³

¹Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Respublika Onkologiya va Radiologiya Ilmiy-amaliy Tibbiyot Markazi Toshkent viloyati filiali.
Toshkent shahri, Olmazor tumani, Taxtapul Darvoza ko'chasi, 341-uy. Tel: +998 (71) 240-38-07

✓ **Rezyume**

Ushbu adabiyotlar sharhida sut bezi saratoni diagnostikasi, prognozini baholash va davolashni individuallashtirishda yangi avlod sekvenslash (Next-Generation Sequencing, NGS) texnologiyasining o'rnini tahlil qilindi. NGS bir vaqtning o'zida ko'plab genetik o'zgarishlarni aniqlash imkonini berib, o'simtaning molekulyar xususiyatlarini chuqur o'rganish, maqsadli terapiya uchun muhim biomarkerlarni aniqlash hamda irsiy saraton xavfini baholashga xizmat qiladi. Adabiyotlar tahlili NGS yordamida BRCA1, BRCA2, PIK3CA, TP53 va boshqa genlardagi mutatsiyalarni aniqlash davolash samaradorligini oshirish va bemorlar prognozini yaxshilashga yordam berishini ko'rsatdi. Shuningdek, suyuq biopsiya bilan integratsiyalashgan NGS texnologiyasi kasallikning dinamik monitoringi, minimal qoldiq kasallikni erta aniqlash va davolashga rezistent klonlarni kuzatishda katta istiqbolga ega. NGSning klinik amaliyotga keng joriy etilishi aniq onkologiya (precision oncology) rivojlanishining muhim omili bo'lib, kelajakda sun'iy intellekt va multi-omik texnologiyalar bilan uyg'unlashgan holda sut bezi saratonini boshqarish samaradorligini yanada oshirishi kutilmoqda.

Kalit so'zlar: sut bezi saratoni, yangi avlod sekvenslash, NGS, molekulyar diagnostika, genomika, maqsadli terapiya, BRCA1, BRCA2, PIK3CA, biomarkerlar, suyuq biopsiya, aniq onkologiya, irsiy saraton, mutatsiyalar, multi-omik tahlil.

**ADVANTAGES OF NEXT-GENERATION SEQUENCE (NGS) TESTING IN BREAST
CANCER (Literature Review)**

¹Kurbonova Zumrad Chutbayevna e-mail: kzch.@gmail.com

¹Turobova Munajat Yuldosh qizi e-mail: munajatbotirova2@gmail.com

²Eganberdiyev Gayrat Makkambayevich e-mail: egamberdiev_gayrat@mail.ru ³

¹Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Republican Center for Oncology and Radiology Scientific and Practical Medicine, Tashkent
Regional Branch. Tashkent city, Almazar district, Takhtapul Darvoza street, 341. Tel: +998 (71) 240-
38-07

✓ **Resume**

This literature review analyzes the role of Next-Generation Sequencing (NGS) technology in the diagnosis, prognosis assessment, and individualization of treatment of breast cancer. NGS allows the simultaneous detection of multiple genetic alterations, allowing for in-depth study of the molecular characteristics of the tumor, identification of important biomarkers for targeted therapy, and assessment of the risk of hereditary cancer. Literature analysis has shown that the detection of mutations in BRCA1, BRCA2, PIK3CA, TP53, and other genes using NGS can help increase the effectiveness of treatment and improve the prognosis of patients. Also, NGS technology integrated with liquid biopsy has great promise for dynamic monitoring of the disease, early detection of minimal

residual disease, and monitoring of treatment-resistant clones. The widespread implementation of NGS in clinical practice is an important factor in the development of precision oncology, which is expected to further improve the effectiveness of breast cancer management in the future, combined with artificial intelligence and multi-omic technologies.

Keywords: *breast cancer, next-generation sequencing, NGS, molecular diagnostics, genomics, targeted therapy, BRCA1, BRCA2, PIK3CA, biomarkers, liquid biopsy, precision oncology, hereditary cancer, mutations, multi-omic analysis.*

ПРЕИМУЩЕСТВА ТЕСТИРОВАНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СЛЕДУЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ (NGS) ПРИ РАКЕ ГРУДИ (Обзор литературы)

¹Курбонова Зумрад Чутбаевна, электронная почта: kzch@gmail.com

¹Турובה Муножат Юлдош кизи, электронная почта: munojatbotirova2@gmail.com

²Эганбердиев Гайрат Маккамбаевич, электронная почта: egamberdiev_gayrat@mail.ru

¹Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, 100109, Узбекистан, ул. Фаробий, 2, тел.: +998781507825, e-mail: info@tdmu.uz

²Республиканский центр онкологии и радиологии, научно-практической медицины, Ташкентский областной филиал. Город Ташкент, район Алмазар, улица Тахтапул Дарвоза, 341. Тел.: +998 (71) 240-38-07

✓ Резюме

В данном обзоре литературы анализируется роль технологии секвенирования нового поколения (NGS) в диагностике, оценке прогноза и индивидуализации лечения рака молочной железы. NGS позволяет одновременно выявлять множественные генетические изменения, что дает возможность углубленно изучать молекулярные характеристики опухоли, идентифицировать важные биомаркеры для таргетной терапии и оценивать риск наследственного рака. Анализ литературы показал, что выявление мутаций в генах BRCA1, BRCA2, PIK3CA, TP53 и других генах с помощью NGS может способствовать повышению эффективности лечения и улучшению прогноза пациентов. Кроме того, технология NGS, интегрированная с жидкостной биопсией, имеет большие перспективы для динамического мониторинга заболевания, раннего выявления минимальной остаточной болезни и мониторинга устойчивых к лечению клонов. Широкое внедрение секвенирования нового поколения (NGS) в клиническую практику является важным фактором развития прецизионной онкологии, которая, как ожидается, в будущем еще больше повысит эффективность лечения рака молочной железы в сочетании с искусственным интеллектом и мультиомическими технологиями.

Ключевые слова: *рак молочной железы, секвенирование нового поколения, NGS, молекулярная диагностика, геномика, таргетная терапия, BRCA1, BRCA2, PIK3CA, биомаркеры, жидкостная биопсия, прецизионная онкология, наследственный рак, мутации, мультиомический анализ.*

Dolzarbligi

S araton kasalligi hujayra genomida yuz beradigan chuqur molekulyar o'zgarishlar, shuningdek, hujayra proliferatsiyasi va apoptoz jarayonlarini nazorat qiluvchi reguliyator mexanizmlarning izdan chiqishi bilan xarakterlanadigan murakkab patologik holat bo'lib, bugungi kunda global sog'liqni saqlash tizimi uchun eng muhim muammolardan biri sifatida saqlanib qolmoqda. U dunyo miqyosida o'lim ko'rsatkichlari bo'yicha ikkinchi yetakchi sabablar qatoriga kiradi va uning epidemiologik yuklamasi yildan-yilga ortib bormoqda [5, 31]. So'nggi global statistik baholashlarga ko'ra, 2022-yilda dunyo bo'yicha taxminan 20 million yangi saraton holatlari qayd etilgan bo'lib, kasallik bilan bog'liq o'limlar soni 9,7 million atrofida bo'lgan. Shu bilan birga, saraton tashxisi qo'yilgan bemorlarning 53 milliondan ortig'i besh yillik omon qolish davrini boshdan kechirayotganligi qayd etiladi, bu esa kasallikning yuqori tarqalishi bilan bir qatorda uzoq muddatli klinik monitoring zarurligini ham ko'rsatadi. Saraton kasalligining global ahamiyati uning yuqori kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari bilan bir qatorda, sog'liqni saqlash tizimlari rivojlanish darajasidagi tafovutlar bilan ham belgilanadi.

Inson taraqqiyoti indeksi (HDI) ko'rsatkichlari turlicha bo'lgan mamlakatlarda saratonni erta diagnostika qilish, samarali davolash va kuzatuv dasturlarini amalga oshirish imkoniyatlari bir xil emas. Ushbu nomutanosibliklar saraton yuklamasi va bemorlarning omon qolish ko'rsatkichlarida sezilarli farqlar yuzaga kelishiga sabab bo'ladi [4, 8]. Kasallikning uchrash chastotasi va o'lim ko'rsatkichlarining yuqoriligi qolayotgani yangi biomarkerlarni, erta tashxislash usullarini va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishni taqozo etmoqda [15, 25].

So'nggi o'n yillikda molekulyar diagnostika sohasida erishilgan eng muhim yutuqlardan biri – bu yangi avlod sekvenslash (Next-Generation Sequencing, NGS) texnologiyasining klinik amaliyotga keng joriy etilishidir. NGS o'sma to'qimasida yuzaga kelgan genetik o'zgarishlarni bir vaqtning o'zida, yuqori aniqlikda va keng qamrovda tahlil qilish imkonini berib, aniq onkologiya (precision oncology) tamoyillarini ro'yobga chiqarishda hal qiluvchi vosita sifatida e'tirof etilmoqda [13, 24]. Keyingi avlod sekvenslash usullari inson genetikasi hamda molekulyar darajadagi boshqaruv mexanizmlarini o'rganishda katta hajmdagi ma'lumotlar to'plamlarini shakllantirish uchun qo'llanilmoqda. Jumladan, genom bo'ylab olib boriladigan tadqiqotlar orqali bitta nukleotidli polimorfizmlarni (SNP) aniqlash, transkriptom tahlili va butun transkriptomni qamrab olgan tekshiruvlar yordamida kasalliklarning rivojlanishini kuzatish, shuningdek, mikrobiom darajasidagi keng qamrovli tahlillar orqali oziq-ovqat va kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlik va o'zaro ta'sirlarni ochish mumkin [29]. Ushbu adabiyotlar sharhida NGSning sut bezi saratonida tashxis qo'yish, prognozni baholash, davolashni tanlash va kasallik monitoringidagi asosiy afzalliklari yoritiladi.

NGS texnologiyasining qisqacha tavsifi

NGS an'anaviy Sanger sekvenslash usulidan farqli ravishda massiv parallel sekvenslash tamoyiliga asoslanadi. Bunda millionlab DNK fragmentlari bir vaqtning o'zida o'qiladi, bu esa yuqori o'tkazuvchanlik, tezkor natija va nisbatan past xarajatni ta'minlaydi [19]. Bugungi kunda klinik amaliyotda keng qo'llanilayotgan Illumina platformalari qisqa o'qishli (75–300 bp) sekvenslash orqali yuqori aniqlikni (xatolik darajasi 0,1–0,6%) kafolatlaydi va ayniqsa formalin bilan fiksatsiya qilingan parafin blokларidan (FFPE) olingan degradatsiyaga uchragan DNK namunalarini tahlil qilish uchun juda mos keladi [28, 30]. Pacific Biosciences va Oxford Nanopore kabi uchinchi avlod platformalari esa uzun o'qishlar (10 kb dan ortiq) olish imkonini berib, strukturaviy variantlar va murakkab genomik qayta tuzilishlarni aniqlashda sezilarli ustunlikka ega [2, 16].

NGS yordamida turli darajadagi genomik tahlillarni amalga oshirish mumkin: butun genom sekvenslash (WGS), butun ekzom sekvenslash (WES), maqsadli gen panellari va butun transkriptom sekvenslash (RNA-Seq) [12]. Onkologiyada, ayniqsa sut bezi saratonida, yuzlab genlarni qamrab oluvchi maqsadli panellar klinik jihatdan ahamiyatli mutatsiyalarni tez va iqtisodiy jihatdan samarali aniqlash imkonini beradi [18]. Bundan tashqari, NGS o'smaning mutatsion yuklamasi (Tumor Mutational Burden, TMB), mikrosatellit beqarorligi (MSI) va gomologik rekombinatsiya yetishmovchiligi (HRD) kabi kompleks biomarkerlarni bir vaqtning o'zida baholashga qodir [34].

Sut bezi saratonida NGSning diagnostik afzalliklari

Molekulyar subtiplash va tasniflashni takomillashtirish. Sut bezi saratoni geterogen kasallik bo'lib, an'anaviy immunogistokimyoviy (IGH) markerlar asosida aniqlanadigan molekulyar subtipla (Luminal A, Luminal B, HER2-boyitilgan, bazalga o'xshash) klinik amaliyotda keng qo'llaniladi. Biroq ushbu tasnif o'smaning to'liq genomik murakkabligini aks ettirmaydi. NGS asosidagi genomik profillash sut bezi saratonining har bir subtipiga xos bo'lgan xarakterli mutatsion signaturalarni ochib beradi hamda kasallikning biologik xulq-atvorini chuqurroq tushunish imkonini beradi [23].

Ko'p genli testlar va prognostik signaturalar. An'anaviy bir genli testlardan farqli o'laroq, NGS bir tahlilda yuzlab genlarni qamrab oladi. Bu xususiyat ko'pgenli prognostik signaturalarni to'ldirish yoki ularning o'rnini bosish imkonini beradi. NGS orqali olingan ma'lumotlar bemorning individual xavf darajasini aniqroq stratifikatsiya qilishga xizmat qiladi va ortiqcha davolash (overtreatment) yoki yetarli darajada davolamaslik (undertreatment) holatlarini kamaytiradi [22]. Shuningdek, NGS patologlarga morfologik topilmalar bilan bir qatorda molekulyar o'zgarishlarni birgalikda baholash imkonini berib, ayniqsa murakkab differensial diagnostik holatlarda qaror qabul qilishni osonlashtiradi [23].

Terapevtik nishonlarni aniqlashdagi afzalliklari

Maqsadli terapiya uchun biomarkerlar. NGSning eng muhim klinik afzalliklaridan biri – davolash uchun nishon bo‘la oladigan genetik o‘zgarishlarni aniqlashdir. Yevropa Tibbiy Onkologiya Jamiyati (ESMO) tomonidan ishlab chiqilgan ESCAT (ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets) shkalasiga ko‘ra, sut bezi saratonida eng yuqori isbot darajasiga ega uchta genomik o‘zgarish mavjud: *ERBB2* (HER2) amplifikatsiyasi, *PIK3CA* mutatsiyalari hamda *BRCA1* va *BRCA2* genlarining germinal mutatsiyalari [20]. NGS ushbu barcha biomarkerlarni bitta testda aniqlash imkoniyatiga ega. Keyingi avlod sekvenslash texnologiyasi *BRCA* bilan bog‘liq bo‘lgan yangi genlarni aniqlashda samarali usul bo‘lib, bu erta tashxis qo‘yish, oilaviy saraton tarixi mavjud bo‘lgan bemorlarni maslahat berish, skrining va kuzatuvni tashkil etish hamda xavfni kamaytirish strategiyasini ishlab chiqish imkonini beradi [13]. *BRCA1* va *BRCA2* germinal mutatsiyalari esa PARP ingibitorlari (olaparib, talazoparib) bilan davolash uchun asos bo‘lib xizmat qiladi. OlympiA tadqiqotida ad‘yuvant olaparib *BRCA* mutatsiyali erta bosqichli sut bezi saratonida invaziv kasalliksiz yashov ko‘rsatkichini 77,1% dan 85,9% gacha oshirgan [33]. Shuningdek, BROCADE-3 tadqiqotida veliparib metastatik bosqichda samarali ekanligi ko‘rsatilgan [9]. NGS aynan ushbu mutatsiyalarni yuqori sezgirlikda aniqlab, bemorlarni to‘g‘ri davolashga yo‘naltirish imkonini beradi.

Keng qamrovli genomik profillash va yangi imkoniyatlar. Maqsadli gen panellari orqali amalga oshiriladigan keng qamrovli genomik profillash (Comprehensive Genomic Profiling, CGP) yordamida yuzlab genlarda klinik ahamiyatga ega variantlar aniqlanishi mumkin [35]. CGP kam uchraydigan, ammo davolash uchun nishon bo‘la oladigan mutatsiyalarni (masalan, *AKT1*, *ESR1*, *ERBB2* mutatsiyalari) topish imkonini beradi. Bu ayniqsa davolashga chidamlilik rivojlangan metastatik bosqichda muhim ahamiyat kasb etadi. Masalan, *ESR1* mutatsiyalari endokrin terapiyaga rezistentlikda kuzatilib, ularning aniqlanishi davolash taktikasini o‘zgartirishga olib keladi [11]. Bundan tashqari, NGS orqali o‘smaning mutatsion yuklamasi (TMB) va mikrosatellit beqarorligi (MSI) holatini baholash immunoterapiyaga nomzod bemorlarni tanlashda qo‘shimcha qiymat yaratadi [21].

HRD va PARP ingibitorlari. Gomologik rekombinatsiya yetishmovchiligi (HRD) nafaqat **BRCA1/2** mutatsiyalari, balki boshqa genlardagi buzilishlar tufayli ham yuzaga kelishi mumkin. NGS asosidagi sayoz butun genom sekvenslash (shallow WGS) maxsus algoritmlar yordamida HRD holatini baholash imkonini beradi. Ushbu yondashuv “shallowHRD” testi sifatida tanilgan bo‘lib, u PARP ingibitorlaridan foyda ko‘rishi mumkin bo‘lgan bemorlarni *BRCA* statusidan qat‘iy nazar aniqlashda istiqbolli vosita hisoblanadi [10]. Bu esa terapevtik imkoniyatlarni kengaytirishga xizmat qiladi.

Suyuq biopsiya va kasallik monitoringidagi afzalliklari

Suyuq biopsiya – qonda yoki boshqa biologik suyuqliklarda mavjud bo‘lgan aylanma o‘sma DNKsi (circulating tumor DNA, ctDNA) va boshqa biomarkerlarni tahlil qilish orqali o‘smanni noinvaziv tarzda baholash usuli bo‘lib, NGS bilan birgalikda uning klinik qiymati yanada ortadi [14]. An‘anaviy to‘qima biopsiyasidan farqli o‘laroq, suyuq biopsiyaning afzalliklari beqiyos: u invaziv emas, asoratlar xavfi past va tez-tez namuna olish imkoniyatini yaratadi, bu esa kasallikning dinamik kuzatuvini olib borishda juda muhimdir [27]. Ushbu usul NGS bilan birgalikda qo‘llanilganda, o‘sma hujayralarining geterogenligi bilan bog‘liq muammoni bartaraf etishga yordam beradi, chunki u turli o‘sma o‘choqlaridan chiqqan genetik materialni o‘z ichiga oladi hamda dori vositalariga qarshilik mexanizmlarini – jumladan, ilgari ma‘lum bo‘lmagan qarshilik turlarini ham – erta bosqichda aniqlash imkonini beradi [1].

Sut bezi saratonida suyuq biopsiyaning eng muhim qo‘llanmalaridan biri – davolashga javobni real vaqt rejimida kuzatishdir. ctDNA ning qisqa yarim parchalanish davri (taxminan 16 daqiqa – 2,5 soat) tufayli u o‘sma dinamikasini aks ettiruvchi ideal biomarker hisoblanadi [3]. Shuningdek, suyuq biopsiya maqsadli mutatsiyalarni aniqlash, davolashga bo‘lgan javobni kuzatish, minimal qoldiq kasallikni (minimal residual disease, MRD) ko‘pincha radiologik tekshiruvlardan bir necha hafta oldinroq aniqlash, kasallikning qaytalanishi hamda rezistent subklonlarning paydo bo‘lishini qayd etish uchun qo‘llaniladi. Bu esa real vaqt rejimida davolash strategiyasini moslashtirish imkonini beradi [6]. Ushbu

imkoniyatlar NGSni metastatik va erta bosqichli sut bezi saratonida kasallik monitoringi uchun ajralmas texnologiyaga aylantirmoqda.

Iqtisodiy samaradorlik va klinik qo'llanmalar

NGSning birlamchi narxi yuqori bo'lishiga qaramay, uzoq muddatli istiqbolda u iqtisodiy jihatdan samarali bo'lishi mumkin. Sekvenslash xarajatlarining doimiy pasayishi va bitta testda ko'plab biomarkerlarni aniqlash imkoniyati bir nechta ketma-ket testlarga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi, vaqt va moddiy resurslarni tejaydi [26, 32]. Ayniqsa, samarasiz davolash usullaridan qochish va to'g'ri bemorga to'g'ri dori tanlash orqali NGS umumiy sog'liqni saqlash xarajatlarini kamaytirishi kutilmoqda.

Xalqaro klinik yo'riqnomalar NGSni sut bezi saratonida keng joriy etishni qo'llab-quvvatlamogda. Amerika Klinik Onkologiya Jamiyati (ASCO) ilg'or yoki metastatik qattiq o'smalarda, jumladan sut bezi saratonida, genomik testlardan diagnostik va prognostik maqsadlarda foydalanishni tavsiya etadi [7]. Yevropa Tibbiy Onkologiya Jamiyati (ESMO) esa *PIK3CA* mutatsiyasi, *ERBB2* amplifikatsiyasi va **BRCA1/2** germinal mutatsiyalarini aniqlash uchun NGSni birinchi darajali vosita sifatida belgilagan [21]. Shuningdek, Osiyo-Tinch okeani onkologiya dori vositalarini rivojlantirish konsortsiumi (APODDC) mintaqaviy xususiyatlarni hisobga olgan holda metastatik saratonli Osiyo bemorlari uchun alohida NGS qo'llanmasini ishlab chiqqan [17]. Ushbu tavsiyalar NGSning bugungi kunda standart tibbiy amaliyotning ajralmas qismiga aylanganligidan dalolat beradi.

Xulosa

Yangi avlod sekvenslash texnologiyasi sut bezi saratonini diagnostikasi va davolashida misli ko'rilmagan afzalliklarni taqdim etmoqda. U bir vaqtning o'zida yuzlab genetik o'zgarishlarni aniqlash, molekulyar subtiplarni aniqlashtirish, davolash uchun nishon bo'la oladigan mutatsiyalarni topish, irsiy xavfni baholash va kasallikni noinvaziv monitoring qilish imkonini beradi. Ayniqsa, *PIK3CA*, **BRCA1/2** kabi maqsadli terapiya biomarkerlarini aniqlashdagi roli bemorlar prognozini sezilarli darajada yaxshilagan. Suyuq biopsiya bilan integratsiyasi real vaqt rejimida kasallik dinamikasini kuzatishga, minimal qoldiq kasallikni erta aniqlashga va rezistent subklonlar paydo bo'lishini qayd etishga imkon yaratmoqda. Garchi yuqori boshlang'ich xarajat, ma'lumotlarni standartlashtirish hamda talqin qilishdagi qiyinchiliklar kabi muammolar mavjud bo'lsa-da, NGSning klinik amaliyotga tobora keng joriy etilishi aniq onkologiya davrini yangi bosqichga olib chiqdi. Kelgusida sun'iy intellekt, bir hujayrali sekvenslash va multi-omik yondashuvlar bilan uyg'unlashgan holda NGS sut bezi saratoniga qarshi kurashda yanada kuchliroq vosita bo'lib xizmat qilishi shubhasiz.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Aggarwal C, Thompson JC, Black TA, Katz SI, Fan R, Yee SS, et al. Clinical implications of plasma-based genotyping with the delivery of personalized therapy in metastatic non-small cell lung cancer. *JAMA Oncol.* 2019;5(2):173-180. doi:10.1001/jamaoncol.2018.4305.
2. Amarasinghe SL, Su S, Dong X, Zappia L, Ritchie ME, Gouil Q. Opportunities and challenges in long-read sequencing data analysis. *Genome Biol.* 2020;21(1):30. doi:10.1186/s13059-020-1935-5.
3. Aredo JV, Jamali A, Zhu J, Heater N, Wakelee HA, Vaklavas C, et al. Liquid biopsy approaches for cancer characterization, residual disease detection, and therapy monitoring. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2025;45:e481114. doi:10.1200/EDBK_481114.
4. Bizuayehu HM, Ahmed KY, Kibret GD, Dadi AF, Belachew SA, Bagade T, et al. Global disparities of cancer and its projected burden in 2050. *JAMA Netw Open.* 2024;7(11):e2443198. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.43198.
5. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834.
6. Chae YK, Oh MS. Detection of minimal residual disease using ctDNA in lung cancer: Current evidence and future directions. *J Thorac Oncol.* 2019;14:16-24.
7. Chakravarty D, Johnson A, Sklar J, Lindeman NI, Moore K, Ganesan S, et al. Somatic genomic testing in patients with metastatic or advanced cancer: ASCO provisional clinical opinion. *J Clin Oncol.* 2022;40(11):1231-1258. doi:10.1200/JCO.21.02767.

8. Chou CY, Shen TT, Wang WC, Wu MP. Favorable breast cancer mortality-to-incidence ratios of countries with good human development index rankings and high health expenditures. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2024;63(4):527-531. doi:10.1016/j.tjog.2024.05.007.
9. Diéras V, Han HS, Kaufman B, Wildiers H, Friedlander M, Ayoub JP, et al. Veliparib with carboplatin and paclitaxel in BRCA-mutated advanced breast cancer (BROCADE3): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2020;21(10):1269-1282. doi:10.1016/S1470-2045(20)30447-2.
10. Eeckhoutte A, Houy A, Manié E, Reverdy M, Bièche I, Marangoni E, et al. ShallowHRD: detection of homologous recombination deficiency from shallow whole genome sequencing. *Bioinformatics*. 2020;36(12):3888-3889. doi:10.1093/bioinformatics/btaa393.
11. Gennari A, André F, Barrios CH, Cortes J, de Azambuja E, DeMichele A, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2021;32(12):1475-1495. doi:10.1016/j.annonc.2021.09.019.
12. Isaic A, Motofelea N, Hoinoiu T, Motofelea AC, Leancu IC, Stan E, et al. Next-generation sequencing: A review of its transformative impact on cancer diagnosis, treatment, and resistance management. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(19):2425. doi:10.3390/diagnostics15192425.
13. Kamps R, Brandão RD, van den Bosch BJ, Paulussen AD, Xanthoulea S, Blok MJ, Romano A. Next-generation sequencing in oncology: genetic diagnosis, risk prediction and cancer classification. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):308. doi:10.3390/ijms18020308.
14. Khansari N. AI machine learning improves personalized cancer therapies. *Aust Med J*. 2024;17:1166-1173.
15. Litton JK, Burstein HJ, Turner NC. Molecular testing in breast cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2019;39:e1-e7. doi:10.1200/EDBK_237715.
16. Logsdon GA, Vollger MR, Eichler EE. Long-read human genome sequencing and its applications. *Nat Rev Genet*. 2020;21(10):597-614. doi:10.1038/s41576-020-0236-x.
17. Loong HH, Shimizu T, Prawira A, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing in patients with metastatic cancer in the Asia-Pacific region: a report from the APODDC working group. *ESMO Open*. 2023;8(4):101586. doi:10.1016/j.esmoop.2023.101586.
18. Malapelle U, Pepe F, Pisapia P, Sgariglia R, Nacchio M, Barberis M, et al. TargetPlex FFPE-Direct DNA Library Preparation Kit for SiRe NGS panel: an international performance evaluation study. *J Clin Pathol*. 2022;75(6):416-421. doi:10.1136/jclinpath-2021-207770.
19. Mandlik JS, Patil AS, Singh S. Next-generation sequencing (NGS): platforms and applications. *J Pharm Bioallied Sci*. 2024;16(Suppl 1):S41-S45. doi:10.4103/jpbs.jpbs_1082_23.
20. Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, Jezdic S, Gonzalez-Perez A, Lopez-Bigas N, et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Ann Oncol*. 2018;29(9):1895-1902. doi:10.1093/annonc/mdy263.
21. Mosele F, Remon J, Mateo J, Westphalen CB, Barlesi F, Lolkema MP, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol*. 2020;31(11):1491-1505. doi:10.1016/j.annonc.2020.07.014.
22. Najjar S, Allison KH. Updates on breast biomarkers. *Virchows Arch*. 2022;480(1):163-176. doi:10.1007/s00428-021-03188-6.
23. Nourieh M, Vibert R, Saint-Ghislain M, Cyrta J, Vincent-Salomon A. Next-generation sequencing in breast pathology: real impact on routine practice over a decade since its introduction. *Histopathology*. 2023;82(1):162-169. doi:10.1111/his.14792.
24. Qin D. Next-generation sequencing and its clinical application. *Cancer Biol Med*. 2019;16(1):4-5. doi:10.20892/j.issn.2095-3941.2018.0055.
25. Sauter ER. Reliable biomarkers to identify new and recurrent cancer. *Eur J Breast Health*. 2017;13(4):162-167. doi:10.5152/ejbh.2017.3694.
26. Schwarze K, Buchanan J, Taylor JC, Wordsworth S. Are whole-exome and whole-genome sequencing approaches cost-effective? A systematic review of the literature. *Genet Med*. 2018;20(10):1122-1130. doi:10.1038/gim.2017.247.

27. Semenkovich NP, Szymanski JJ, Earland N, Chauhan PS, Pellini B, Chaudhuri AA. Genomic approaches to cancer and minimal residual disease detection using circulating tumor DNA. *J Immunother Cancer*. 2023;11(6):e006284. doi:10.1136/jitc-2022-006284.
28. Slatko BE, Gardner AF, Ausubel FM. Overview of next-generation sequencing technologies. *Curr Protoc Mol Biol*. 2018;122(1):e59. doi:10.1002/cpmb.59.
29. Stark Z, Dolman L, Manolio TA, et al. Integrating genomics into healthcare: a global responsibility. *Am J Hum Genet*. 2019;104(1):13-20. doi:10.1016/j.ajhg.2018.11.014.
30. Stoler N, Nekrutenko A. Sequencing error profiles of Illumina sequencing instruments. *NAR Genom Bioinform*. 2021;3(1):lqab019. doi:10.1093/nargab/lqab019.
31. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660.
32. Tan O, Shrestha R, Cunich M, Schofield DJ. Application of next-generation sequencing to improve cancer management: A review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness. *Clin Genet*. 2018;93(3):533-544. doi:10.1111/cge.13108.
33. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, et al. Adjuvant olaparib for patients with BRCA1- or BRCA2-mutated breast cancer. *N Engl J Med*. 2021;384(25):2394-2405. doi:10.1056/NEJMoa2105215.
34. Volders PJ, Aftimos P, Dedeurwaerdere F, Martens G, Canon JL, Beniuga G, et al. A nationwide comprehensive genomic profiling and molecular tumor board platform for patients with advanced cancer. *NPJ Precis Oncol*. 2025;9(1):66. doi:10.1038/s41698-025-00829-7.
35. Zhao S, Zhang Z, Zhan J, Zhao X, Chen X, Xiao L, et al. Utility of comprehensive genomic profiling in directing treatment and improving patient outcomes in advanced non-small cell lung cancer. *BMC Med*. 2021;19(1):223. doi:10.1186/s12916-021-02089-6.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

УДК 616-002.364

КОМБИНИРОВАННЫЙ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА

Наимова Шодия Мирмухсин кизи e-mail: naimova_shodiya@bsmi.uz

Болтаев Тимур Шавкатович e-mail: docboltaevtimur@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Проведено обследование 30 больных на клинической базе Бухарского Государственного медицинского института, в Бухарском городском медицинском объединении в двух группах, которым выполнен сравнительный анализ динамики биохимических показателей, скорости очищения, заживления ран и сроком пребывания на стационарном лечении с острым парапроктитом, показал оптимальную эффективность по сравнению с традиционными методами. Разработанный нами метод применения в комплексе лечения острого парапроктита ультрафиолетовым облучением послеоперационной раны в сочетании с санацией послеоперационной раны 25% раствором димексид ускорило течение фаз заживления и сократило время стационарного пребывания на 2-3 суток.

Ключевые слова: парапроктит, послеоперационные раны, инфекции, димексид, ультрафиолетовое облучение.

ЎТКИР ПАРАПРОКТИТНИ ДАВОЛАШНИНГ КОМБИНАЦИЯЛАШГАН ФИЗИК-ХИМИК УСУЛИ

Наимова Шодия Мирмухсин қизи e-mail: naimova_shodiya@bsmi.uz

Болтаев Тимур Шавкатович e-mail: docboltaevtimur@mail.ru

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Бухоро давлат тиббиёт институти клиник базасида, Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмасида 30 нафар бемор икки гуруҳда текширувдан ўтказилди, уларда биохимик кўрсаткичлар динамикаси, тозалаш тезлиги, жараларнинг битиши ва ўтқир парапроктит билан стационар даволашига келиш муддатлари қиёсий таҳлил қилиниб, анъанавий усулларга нисбатан оптимал самарадорлик кўрсатилди. Биз томонимиздан ишлаб чиқилган ўтқир парапроктитни операциядан кейинги жароҳатни ультрабинафша нурлари билан даволаш мажмуасида қўллаш усули операциядан кейинги жароҳатни 25% димексид эритмаси билан санация қилиш билан биргаликда битиш фазаларининг кечишини тезлаштирди ва стационарга ётқизиш вақтини 2-3 кунга қисқартирди.

Калит сўзлар: парапроктит, операциядан кейинги жароҳатлар, инфекциялар, димексид, ультрабинафша нурланиш.

A COMBINED PHYSICOCHEMICAL APPROACH TO THE TREATMENT OF ACUTE PARAPROCTITIS

Naimova Shodiya Mirmuhsin qizi e-mail: naimova_shodiya@bsmi.uz

Boltaev Timur Shavkatovich e-mail: docboltaevtimur@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This study evaluated the effectiveness of a combined physicochemical treatment method for acute paraproctitis. A total of 30 patients treated at the clinical base of the Bukhara State Medical Institute and the Bukhara City Medical Association were enrolled and divided into two groups. A comparative analysis was performed to assess the dynamics of biochemical parameters, wound cleansing rate, wound healing process, and duration of hospital stay. The results demonstrated that the proposed treatment approach was more effective than conventional treatment methods. The developed protocol included postoperative ultraviolet irradiation of the surgical wound combined with wound sanitation using a 25% Dimexide solution. This combined therapy accelerated the wound-healing process, promoted faster progression through the phases of tissue repair, and reduced the length of hospitalization by 2–3 days.

Keywords: acute paraproctitis, postoperative wound, wound healing, infection, Dimexide, ultraviolet irradiation.

Актуальность

Острый парапроктит является одним из наиболее распространённых гнойно-воспалительных заболеваний в колопроктологии и составляет значительную долю среди неотложных хирургических патологий аноректальной области [2,8]. Несмотря на совершенствование методов диагностики и хирургического лечения, частота послеоперационных осложнений, рецидивов и формирования хронических параректальных свищей остаётся высокой. Это обуславливает необходимость поиска новых, более эффективных и малоинвазивных методов лечения данной патологии [3,7,10].

Традиционная хирургическая тактика при остром парапроктите направлена на вскрытие и дренирование гнойного очага, однако использование только хирургического вмешательства не всегда обеспечивает полноценную санацию тканей и профилактику повторного инфицирования. В последние годы всё большее внимание уделяется комбинированным методам лечения, включающим физические и химические способы воздействия на воспалительный процесс [1,4].

Применение физико-химических методов позволяет усилить антибактериальный эффект, улучшить микроциркуляцию, ускорить очищение раны от некротических тканей и стимулировать процессы регенерации. Использование современных антисептических растворов, локальной обработки, лазерных технологий, ультразвуковой кавитации и других методов способствует сокращению сроков лечения и снижению риска осложнений [5].

Особую актуальность данная проблема приобретает в связи с ростом антибиотикорезистентности микроорганизмов, увеличением числа пациентов с иммунодефицитными состояниями, сахарным диабетом и сопутствующей хронической патологией [7,9]. В этой связи разработка и внедрение комбинированного физико-химического метода лечения острого парапроктита представляются перспективным направлением современной колопроктологии [6].

Таким образом, изучение эффективности комбинированного физико-химического метода лечения острого парапроктита имеет важное научное и практическое значение, поскольку направлено на улучшение результатов лечения, снижение частоты осложнений и повышение качества жизни пациентов.

Целью исследования: явилось улучшение результатов лечения острого парапроктита использования патогенетически обоснованной схемы местного применения физико-химического метода санацией 25% раствором димексида с последующей УФО раны.

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования и лечения 30 больных с острым парапроктитом различной локализации, поступивших в хирургическое отделение Бухарского городского медицинского объединения в 2025–2026 годах.

В соответствии с задачами исследования все больные были условно разделены на 2 группы. Из 30 обследованных больных в I группу вошли 16 (53,3%) пациентов с острым парапроктитом, которым применялся традиционный метод лечения (группа сравнения). Из них у 4 (25%)

пациентов были с подкожным видом парапроктита, у 3 (18,7%) больных с интрасфинктерным расположением, у 5 (31,3%) больных с ишиоректальным расположением, у 1 (6,3%) больного пельвиоректальным расположением и у 3 (13,7%) больных с ретроректальным расположением гнойника. Все больные поступили в клинику в I-ой фазе раневого процесса.

У I-ой группы больных при лечении использовались водорастворимые мази под повязкой как традиционный метод лечения.

Общее состояние больных с парапроктитом в большинстве случаев при поступления было относительно удовлетворительным. Все они жаловались на общую слабость, недомогание, повышение температуры тела до 39,5⁰С, нарушения сна и отсутствие аппетита. Из местных симптомов отмечалась резкая болезненность, особенно при акте дефекации, боль и отек часто вызывал задержку мочеиспускания и болезненные, частые позывы в туалет. Отмечались также умеренная или выраженная гиперемия кожи и отечность тканей. Повторно определялась глубокая болезненная инфильтрация. При подкожной форме нащупывался болезненный инфильтрат. Более 95% больных поступили в сроке от 3 до 5 суток после первых признаков развития данной патологии.

Всем больным с острым парапроктитом в день поступления в экстренном порядке была выполнена операция-вскрытие и санация гнойной полости антисептическими растворами с последующим дренированием полости гнойника. Более 75% операций проводились под внутривенным обезболеванием. При подкожных формах парапроктита доступ обычно осуществляется через кожу промежности. При ишиоректальных, тазово-прямокишечных и ретроректальных формах операция проводилась технически более сложным и широким доступом. Необходимо отметить, что дальнейшая лечебная тактика больных, как с подкожными формами расположения гнойного очага, так и с более глубокими формами расположения гнойного очага была аналогична. После выполнения основных принципов лечения гнойных очагов, промывание антисептическими растворами и антибиотикотерапии с учетом чувствительности флоры проводилось местное применение водорастворимой мази Левомеколь с наложениями повязок. Вместе с применением ежедневных перевязок с промыванием раны антисептиками и приёмом обезболивающих препаратов, также назначались сидячие теплые ванночки и диета с профилактикой запоров.

Следует отметить, что учитывая патогенетические особенности и их лечение, больные, поступившие в клинику с острым парапроктитом с сопутствующими заболеваниями сахарного диабета в исследуемые группы не включены. Из 16 больных I группы у 9 (56,3%) была развита подкожная жировая клетчатка. Необходимо отметить, что большинство больных поступивших с острым гнойным парапроктитом страдали ожирением различной степени.

Во II группе обследованных 14 больных были с острым гнойным парапроктитом без сахарного диабета. Из них у 2 (14,3%) пациентов были с подкожным видом парапроктита, у 2 (14,3%) больных с интрасфинктерным расположением, у 6 (42,8%) больных с ишиоректальным расположением, у 2 (14,3%) больных пельвиоректальным расположением и у 2 (14,3%) больных с ретроректальным расположением гнойника. Все больные поступили в клинику в I-ой фазе раневого процесса.

Этим больным традиционный метод дополнялись ежедневным местным применением комбинированного лечения методами ультрафиолетовым облучением ртутно-кварцевой лампой в по 2 биодазах (Дальфелда-Горбачева), которые обладают иммуностимулирующим влиянием, бактерицидным и противовоспалительным действием, стимулируют активность клеточного деления, десенсибилизирующим и общеукрепляющим действием. В сочетании с 25% ного раствора Димексида (диметилсульфоксид), который обладает противовоспалительным и выраженным местнообезболивающим свойством, проявляет бактериоцидные свойства, служит как ингибитор свободнорадикальных реакций в тканях, усиливает проникновения через кожу лекарств, изменяет чувствительность микрофлоры, резистентность к антибиотикам.

Результат и обсуждения

Одним из характерных критериев оценки раневого процесса было определения уровня микробной обсемененности, выявления видового состава микрофлоры и сроков их очищения. Выявленный видовой состав микробов, высеянных из экссудата инфицированных ран больных с острым парапроктитом больных I группы приведены в табл. №1.

В большинстве случаев – у 14 пациента высеивался патогенный стафилакокк, из 6 (19,3%) в виде монокультуры и 8 25,8%) в ассоциациях. В 15 наблюдениях высеивались кишечные палочки,

которые в 5(16,1%) случаях присутствовали в виде монокультуры и 10 (32,2%) в составе микробной ассоциации. У большинства больных из раны, которых выявлена кишечная палочка, были больные с подкожным расположением гнойного очага. Эта цифра составила 21 наблюдений, что составляет 67,7% случаев от общего количества больных, выявленных штаммами кишечной палочки из раневых выделений. Следующим по частоте высеваемости был протей в 8 наблюдениях. Из них 3(9,6%) в виде монокультуры и 5(16,1%) в составе микробной ассоциации.

Таблица 1.

Видовой состав микробов, высеянных из экссудата инфицированных ран больных с острым парапроктитом I группы (n=16)

Виды микроорганизма	Монокультура (%)	В ассоциациях (%)	Общая количество штаммов
Стафилококки	6(19,3%)	8(25,8%)	14
Киш.палочка	5(16,1%)	10(32,2%)	15
Протей	3(9,6%)	5(16,1%)	8
Энтерококки	3(9,6%)	3(9,6%)	6
Стрептококки	2(6,4%)	1(3,2%)	3
Синегнойная пал.	1(3,2%)	1(3,2%)	2
Кл. высеянных штаммов	23(74,1%)	28(90,3%)	48

Энтерококки в 6 наблюдениях, по 3(9,6%) в виде монокультуры и ассоциации соответственно, стрептококки в 3 наблюдений, 2(6,4%) монокультуры и в ассоциации 1(3,2%) случаев и синегнойная палочка 1(3,2%) пациентам в виде монокультуры и 1(3,2%) случаев в составе микробной ассоциаций.

Динамический контроль анализа результатов уровня показателя интоксикации организма больных с острым парапроктитом I группы выявили следующие:

Таблица № 2

Динамика показателей интоксикации у больных с острым парапроктитом контрольной I группы (n=16)

Показатели	1 день поступления	3 день поступления	5 день поступления	7 день поступления	9-10 день поступления
t° тела	38.5±0.4	37.8 ±0.3	37.2±0.5	36.8±0.4	36.6±0.3
L крови п x 10 ⁹ /л	10±0.5	9.2±0.6	7.4±0.4	7.0±0.3	6.6±0.5
МСМ	0.190±0.017	0.162±0.019	0.154±0.014	0.135±0.012	0.102±0.014
ЛИИ	2.4±0.13	1.9±0.17	1.7±0.11	1.5±0.14	1.2±0.11
СОЭ	45±2.4	38.2±3.1	32.3±2.5	28±2.1	16.2±2.2

Как видно из таблицы, впервые сутки лечения температура тела больных составила в среднем 38.5⁰С±0.4. Содержания лейкоцитов крови было равно в среднем 10±0.5 x 10⁹/л. Объём средних молекул составил в среднем 0.190±0.017ед. Аналогично к этому отмечалось повышение показателей ЛИИ и СОЭ до 2.4±0.13 и 45±2.4 соответственно.

Повышенный уровень МСМ, L, ЛИИ а также СОЭ указывает на выраженный эндотоксикоз у данной категории больных.

На третьи сутки лечения отмечено незначительное снижения данных показателей температуры тела с 38.5 до 37.8 ±0.3.

Лейкоциты крови снизились в среднем до 9.2±0.6 x 10⁹/л. Объём средних молекул составил в среднем 0.162±0.019 ед. Аналогично этому отмечалось понижения показателей ЛИИ иСОЭ до 1.9±0.17 и 38.2±3.1 соответственно.

К пятым суткам лечения у обследованных больных контрольной группы с с острым парапроктитом сохранился незначительный субфебрилитет 37.2±0.5⁰С. При этом по показателям интоксикации организма: МСМ,L,ЛИИ а также СОЭ крови отмечались их дальнейшее снижение, то есть шла тенденция в сторону нормализации 0.154±0.014ед; 7.4±0.4 x 10⁹/л; 1.7±0.11; 32.3±2.5.

К седьмым суткам лечения эти цифры, хотя и имели тенденцию к дальнейшему снижению, однако сохранялись выше нормы.

При дальнейшем лечении и наблюдении к десятым суткам все анализируемые показатели интоксикации кроме СОЭ крови были в пределах нормы.

У больных, анализируемой I группы, очищение раны от инфекции происходило в среднем 5 суток. К третьим суткам отмечалось рассасывание инфильтративных процессов в ране. Начало появления грануляции при этом отмечено в среднем к шестым суткам. Эти данные подтверждены цитологическими исследованиями. Так, на третьи сутки в цитологических препаратах определялось большое количество деструктивно и дегенеративно измененных лейкоцитов с преимущественно незавершенным и извращенным типом фагоцитоза.

На пятые сутки цитологическая картина носила большей частью воспалительный и воспалительно-регенераторный характер, и лишь к седьмым суткам констатировался преимущественно регенеративный тип цитогрaмм:

Таблица 3.

Сроки очищения и заживления у больных I группы с (n=16)

Динамика раневого процесса	Сутки
Сроки очищения от инфекции	4.5±0.5
Рассасывание инфильтрата	3.0±0.5
Появления грануляции	6.5±0.5
Начало появления эпителизации	8.0±0.5

Таким образом, анализ полученных результатов больных с острым парапроктитом с учетом требования сегодняшнего дня неудовлетворительные, т.е. показатели основных критериев оценки и динамики раневого процесса – позднее очищение раны от инфекции (лишь к 5 суткам лечения), начало появления грануляции к 6-7 суткам лечения, начало появления эпителизации к 8-9 суткам лечения, а также недостаточная коррекция насыщения кислородом тканей раны на 10-е сутки лечения (восстановления лишь на 89.9%) остаётся желать лучшего.

Биохимические показатели раневого экссудата нормализовались только к 10-м суткам лечения больных контрольной группы составило 11.5±0.7 дней. Всё это диктует необходимость дополнительных мероприятий для лечения острого парапроктита. Положительная регрессия раневого процесса показывает относительную эффективность многокомпонентной терапии в виде местного применения водорастворимых мазей.

При изучении бактериологического исследования гнойного очага острого парапроктита 14 больных II группы были представлены таблицей 4 у 17 пациентов, у которых высевался патогенный стафилококк, из 5 (15,6) в виде монокультуры и 7 (21,8) в ассоциациях. В 7 наблюдениях высевались кишечные палочки, которые в 4 (12,5) случаях присутствовали в виде монокультуры и 5 (15,6) в составе микробной ассоциации.

Следующим по частоте высеваемой был протей 6 наблюдений. Из них 3(9,3) в виде монокультуры и 4(12,5) в составе микробной ассоциации. Стрептококки в 4 наблюдений, 2 (6,2) монокультуры и в ассоциации 3 (9,3) случаев и синегнойная палочка 2 пациентам в виде монокультуры 1 (3,1) и 2(6,2) ассоциации.

Таблица 4.

Видовой состав микробов, высеянных их экссудата инфицированных ран больных с острым парапроктитом I группы (n=14)

Виды микроорганизма	Монокультура	В ассоциациях	Общие количество штаммов
Стафилококки	5(15,6%)	7(21,8%)	12
Кишечная палочка	4(12,5%)	5(15,6%)	7
Протей	3(9,3%)	4(12,5%)	6
Стрептококки	2(6,2%)	3(9,3%)	4
Синегнойная палочка	1(3,1%)	2(6,2%)	2
Количество высеянных штаммов	15(46,8%)	21(65,6%)	36

Динамический контроль уровня микробной обсемененности гнойных ран II группы выявил следующее: в момент поступления микробная обсемененность раны была сопоставима с первой

группой и составила 10^8 мт/г. После применения нашего метода обработки ран она снизилась на 4 порядка, в процессе комбинированного метода лечения отмечалось дальнейшее её снижение и уже к 2-3 суткам лечения микробная обсемененность раны у этих больных была на уровне и ниже критического уровня. Результаты изучения показателей интоксикации и видовой состав микробов, высеянный из экссудата инфицированных ран у больных с острым парапроктитом II группы, отражены в таблице 5.

На фоне комплексного лечения больных II группы к 3 суткам рН раневой среды составила 4.9 ± 0.3 , то есть отмечен сдвиг в нейтральную сторону. Отмечено уменьшения площади раневой поверхности в среднем на $2.5 \pm 0.6\%$ на третьи сутки. Содержание белка в раневом экссудате уменьшилось в среднем до 52.8 ± 2.2 г/л. Пересчет ПК выявил рост в среднем до 1.2 ± 0.03 ед. На пятые сутки лечения рН раневой среды была ближе к нейтральной среде 6.0 ± 0.4 . Суточный процент уменьшения площади раневой поверхности составил в среднем $3.5 \pm 0.4\%$. Белок раневого экссудата снизился в среднем 46.2 ± 2.0 г/л. При этом ПК по М.Ф.Мазурику был равен 1.6 ± 0.03 ед.

Таблица 5.

Динамика показателей интоксикации у больных с острым парапроктитом II группы (n=14)

Показатели	1 день поступления	3 день поступления	5 день поступления	7 день поступления	9-10 день поступления
t°C тела	39.5 ± 0.5	37.2 ± 0.4	36.6 ± 0.3	36.4 ± 0.2	36.4 ± 0.2
L крови п x 10^9 /л	11.2 ± 0.4	9.8 ± 0.3	6.8 ± 0.3	6.4 ± 0.3	5.5 ± 0.2
МСМ	0.226 ± 0.022	0.138 ± 0.15	0.104 ± 0.1	0.075 ± 0.008	0.055 ± 0.007
ЛИИ	2.8 ± 0.15	1.3 ± 0.11	1 ± 0.12	0.8 ± 0.05	0.6 ± 0.04
СОЭ	47 ± 4.1	37.2 ± 3.2	24 ± 2.4	10 ± 0.9	8 ± 0.6

Таблица 6.

Видовой состав микробов, высеянных из экссудата инфицированных ран больных с острым парапроктитом II группы (n=14)

Показатели	1 день поступления	3 день поступления	5 день поступления	7 день поступления	9-10 день поступления
РН раневой поверхности	4.1 ± 0.4	4.9 ± 0.3	6.0 ± 0.4	6.8 ± 0.3	7.0 ± 0.4
%уменьшения раневой поверхности	0	2.5 ± 0.6	3.5 ± 0.4	3.8 ± 0.5	4.0 ± 0.4
Белок экссудата раны(г/л)	61.1 ± 1.1	52.8 ± 2.2	46.2 ± 2.0	-	-
Общий белок крови	52.4 ± 2.8	60.5 ± 2.6	65.4 ± 2.4	71.8 ± 2.6	76.2 ± 2.4
ПК по М.Ф.Мазурику	1.02 ± 0.04	1.2 ± 0.03	1.6 ± 0.03		

На пятые сутки лечения рН раневой среды была ближе к нейтральной среде 6.0 ± 0.4 . Суточный процент уменьшения площади раневой поверхности составил в среднем 3.8 ± 0.5 . К 9-10 суткам лечения рН раневой поверхности имело стойкое нейтральное значение. Уменьшения площади раневой поверхности достигло в среднем до $4.0 \pm 0.4\%$.

Местное сочетание применения ультрафиолетового облучения и санации раны 25% раствором Димексида при лечении гнойных очагов при остром парапроктите способствовало полному очищению раны от инфекции к 2-3 суткам от начала лечения. Ко вторым суткам наблюдалось активное рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляции было отмечено к 4 суткам лечения, а эпителизация к 5-м суткам: таблица 7.

Таблица 7.

Сроки очищения и заживления раны у больных II группы (n=14)

Динамика раневого процесса	Сутки
Сроки очищения от инфекции	2±0.3
Рассасывания инфильтрата	2±0.2
Появления грануляции	4.5±0.4
Начало появления эпителизации	5.5±0.3

Сравнительный анализ показателей I группы, пролеченных под повязками с мазью левомеколь, и во II группе, где применялись физико-химические методы местного воздействия ультрафиолетового облучения в соответственных биодозах и санации раны 25% раствором Димексида при лечении гнойных ран, выявили достоверное опережение улучшения их во II группе на 2-3 сутки, чем в I группе.

Таблица 8.

Сравнительный анализ сроков очищения и заживления ран I и II группы больных

Динамика раневого процесса	I группа в сутках	II группа в сутках
Сроки очищения от инфекции	4.5±0.5	2±0.3
Рассасывания инфильтрата	3.0±0.5	2±0.2
Появления грануляции	6.5±0.5	4.5±0.4
Начала появления эпителизации	8.0±0.5	5.5±0.3

Таким образом, сравнительный анализ динамики биохимических показателей скорости очищения и заживления раны у больных острым парапроктитом I- II группы выявил следующее: применение для местного лечения ультрафиолетового облучения в соответственных биодозах в сочетании 25% раствором Димексида в комплексе лечения является оптимальным эффективным методом. При этом средняя продолжительность лечения больных II группы составила 5.8±0.3 дней.

Выводы

1. Разработанный метод применения в комплексе местного лечения острого парапроктита ультрафиолетовым облучением раны и санация гнойной раны 25% раствором Димексида показал, что комбинированное использование этих методов является эффективным способом лечения.
2. Комбинированное применение физико-химических методов с использованием УФО лучей и 25% раствора димексида при лечении гнойных очагов при остром парапроктите сокращает среднее пребывание больных в стационарном лечении на 2-3 суток. Этот метод имеет экономическую эффективность.
3. Это позволяет рекомендовать представленный метод для широкого применения в отделениях хирургического профиля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А. Колопроктология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 560 с.
2. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 864 с.
3. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Руководство по колопроктологии. М.: Литтерра; 2019. 640 с.
4. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. Br J Surg. 1976;63(1):1–12. doi:10.1002/bjs.1800630102.
5. Steele SR, Kumar R, Feingold DL, Rafferty JL, Buie WD. Practice parameters for the management of perianal abscess and fistula-in-ano. Dis Colon Rectum. 2011;54(12):1465–1474.
6. Ommer A, Herold A, Berg E, Fürst A, Post S, Ruppert R, et al. German S3 guidelines: anal abscess and fistula (second revised version). Langenbecks Arch Surg. 2017;402(2):191–201. doi:10.1007/s00423-017-1563-z.
7. Nelson RL. Anorectal abscess fistula: what do we know? Surg Clin North Am. 2002;82(6):1139–1151.
8. Abcarian H. Anorectal infection: abscess-fistula. Clin Colon Rectal Surg. 2011;24(1):14–21.
9. Белоусова Е.А., Алиев С.А. Современные методы местного лечения гнойных ран. Хирургия. 2020;(4):45–50.
10. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 768 с.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.346.2-002.1-089.87

**АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО
АППЕНДИЦИТА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ**

(Обзор литературы)

Болтаев Тимур Шавкатович e-mail: docboltaevtimur@mail.ru
Шоимов Шавкиддин Шавкат угли e-mail: shavqiddinshoyimov078@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Острый аппендицит остается одной из наиболее распространенных причин экстренных хирургических вмешательств в абдоминальной хирургии. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении, проблема своевременного выявления заболевания и выбора оптимальной лечебной тактики сохраняет свою актуальность. В данном обзоре литературы представлены современные данные о патогенезе, клинических проявлениях и диагностических возможностях при остром аппендиците. Рассмотрены роль лабораторных и инструментальных методов исследования, включая ультразвуковую диагностику, компьютерную томографию и диагностические шкалы оценки риска. Особое внимание уделено современным подходам к лечению, включая лапароскопическую аппендэктомию, открытые хирургические вмешательства, а также возможности консервативной антибиотикотерапии при неосложненных формах заболевания. Проанализированы преимущества и ограничения различных лечебных стратегий, вопросы послеоперационных осложнений и перспективы дальнейшего совершенствования методов диагностики и лечения острого аппендицита. Представленные данные подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к ведению пациентов с учетом современных клинических рекомендаций и принципов доказательной медицины.

Ключевые слова: острый аппендицит, диагностика, лечение, лапароскопическая аппендэктомия, антибиотикотерапия, абдоминальная хирургия, обзор литературы, современные подходы, клинические рекомендации.

**ЎТКИР АППЕНДИЦИТНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ДОЛЗАРБ
ЖИҲАТЛАРИ: МУАММОНИНГ ЗАМОНАВИЙ ҲОЛАТИ (Адабиётлар шарҳи)**

Болтаев Тимур Шавкатович e-mail: docboltaevtimur@mail.ru
Шоимов Шавкиддин Шавкат угли e-mail: shavqiddinshoyimov078@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Ўткир аппендицит абдоминал хирургияда шошилиш жарроҳлик амалиётларини талаб қилувчи энг кенг тарқалган касалликлардан бири ҳисобланади. Диагностика ва даволаш соҳасида эришилган сезиларли ютуқларга қарамасдан, касалликни ўз вақтида аниқлаш ва оптимал даволаш тактикасини танлаш муаммоси ҳозирги кунга қадар долзарблигини сақлаб қолмоқда. Ушбу адабиётлар шарҳида ўткир аппендицитнинг патогенези, клиник белгилари ҳамда замонавий диагностик имкониятлари ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Лаборатор ва инструментал текширув усулларининг аҳамияти, жумладан ультратовуш диагностикаси, компьютер томографияси ва хавфни баҳолаш шкалаларининг ўрни ёритилган. Шунингдек, замонавий даволаш усуллари — лапароскопик аппендэктомия, очик жарроҳлик амалиётлари ҳамда касалликнинг асоратланмаган

шаклларида консерватив антибиотикотерапия имкониятлари таҳлил қилинган. Турли даволаш стратегияларининг афзаллик ва чекловлари, операциядан кейинги асоратлар ҳамда диагностика ва даволаш усулларини янада такомиллаштириш истиқболлари кўриб чиқилган. Тақдим этилган маълумотлар замонавий клиник тавсиялар ва далилларга асосланган тиббиёт тамойилларини ҳисобга олган ҳолда беморларга индивидуал ёндашув зарурлигини таъкидлайди.

Калит сўзлар: ўткир аппендицит, диагностика, даволаш, лапароскопик аппендэктомия, антибиотикотерапия, абдоминал хирургия, адабиётлар шарҳи, замонавий ёндашувлар, клиник тавсиялар.

CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM (Literature review)

Boltayev Timur Shavkatovich e-mail: docboltayevtimur@mail.ru

Shoimov Shavkiddin Shavkat ugli e-mail: shavqiddinshoyimov078@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Acute appendicitis remains one of the most common causes of emergency surgical interventions in abdominal surgery. Despite significant advances in diagnostic and treatment methods, the problem of timely diagnosis and selection of the optimal management strategy continues to be highly relevant. This literature review presents current data on the pathogenesis, clinical manifestations, and modern diagnostic approaches to acute appendicitis. The role of laboratory and instrumental diagnostic methods, including ultrasonography, computed tomography, and clinical risk assessment scales, is discussed. Special attention is paid to contemporary treatment strategies, including laparoscopic appendectomy, open surgical interventions, and the possibilities of conservative antibiotic therapy in uncomplicated cases. The advantages and limitations of various treatment approaches, postoperative complications, and prospects for further improvement of diagnostic and therapeutic methods are analyzed. The presented data emphasize the importance of an individualized approach to patient management based on current clinical guidelines and principles of evidence-based medicine.

Keywords: acute appendicitis, diagnosis, treatment, laparoscopic appendectomy, antibiotic therapy, abdominal surgery, literature review, modern approaches, clinical guidelines.

Актуальность

В семирной эпидемиологии острого аппендицита: анализ глобального набора данных по обмену данными в области здравоохранения авторов Wickramasinghe D.P., Xavier C. Эпидемиологические данные о заболеваемости острым аппендицитом и смертности от него были собраны из репозитория Global Health Data Exchange с 1990 по 2019 год. Данные были стратифицированы по возрасту, полу и социально-демографическому индексу. По оценкам, в 2019 году было зарегистрировано 17,7 миллиона случаев заболевания (заболеваемость 228 на 100 000) и более 33 400 смертей (0,43 на 100 000). С 1990 по 2019 год как абсолютное число, так и заболеваемость выросли (+38,8% и +11,4% соответственно). Количество умерших и умерших на 100 000 человек за этот период снизилось (-21,8% и -46,2% соответственно). Эти тенденции были в значительной степени схожими во всех 5 возрастных группах. Пик заболеваемости пришелся на возрастную группу 15-19 лет. Уровень смертности увеличивался в геометрической прогрессии с третьего десятилетия жизни. Авторы констатируют: Смертность от острого аппендицита снижается во всем мире, в то время как заболеваемость растет. Пик заболеваемости приходится на группу 15-19 лет. [3].

В работе китайских ученых рассматриваются варианты течения острого аппендицита. Острый аппендицит является распространенным хирургическим неотложным состоянием, наиболее часто возникающим в возрастной группе 10-20 лет, с соотношением мужчин и женщин 1,4:1,0.

Обычно это вызвано обструкцией просвета аппендикса из-за фекалитов, опухолей или лимфоидной гиперплазии. Диагноз острого аппендицита до сих пор не имеет золотого стандарта и требует сочетания клинической картины (по шкале Альварado) и методов визуализации, таких как ультразвуковое исследование или компьютерная томография (КТ)/магнитно-резонансная томография (МРТ), указывающих на аппендицит. Liu B.R. определяет острый неосложненный аппендицит как диаметр аппендикса более 6 мм, исключая перфорацию аппендикса и опухоли аппендикса. У беременных женщин, детей и пациенток, планирующих беременность, которые отказываются от компьютерной томографии, колоноскопия может быть комбинирована для подтверждения аппендицита, с эндоскопическими данными, включая отек слизистой оболочки и наличие гноя или фекалитов в аппендиксальном отверстии [15].

Аппендикс, или червеобразный отросток (лат. appendix vermiformis) – это неотъемлемый узкий отдел слепой кишки, заканчивающийся в виде трубчатого образования. Имеет просвет треугольной формы у детей и круглой у взрослых, который с годами может зарастать соединительной тканью, т.е. облитерироваться. В среднем длина червеобразного отростка у взрослого человека составляет около 10 см, но может колебаться в пределах от 2 до 20 см. Диаметр не превышает 1 см. Аппендикс подвержен заметным возрастным изменениям, что связано с инволютивными процессами других лимфоэпителиальных образований иммунной системы, таких как тимус и миндалины [15]. Стенки имеют 4 слоя: слизистый, подслизистый, мышечный и серозный. Мышечная оболочка образована внутренним циркулярным и наружным продольным слоями гладкомышечных клеток. Слизистая оболочка не образует складок и содержит хорошо развитые кишечные железы – крипты. Эпителий слизистой оболочки – однослойный призматический, инфильтрирован лимфоцитами, в его составе находятся: столбчатые эпителиоциты с щеточной каемкой и без каемки; небольшое число бокаловидных клеток – они секретируют слизь (муцин), обеспечивающую механическую защиту энтероцитов и создающую оптимальные условия для работы пищеварительных ферментов; большое количество клеток Панета и кишечных эндокриноцитов ЕС- (энтерохромаффинные клетки Кульчицкого), D- и других видов, в которых синтезируется основная доля эндогенных серотонина и мелатонина организма. Стоит отметить, что эндокриноциты в составе соединительной ткани аппендикса могут быть источником развития опухоли червеобразного отростка [4]. Аппендикс также служит резервуаром для кишечных бактерий, которые заселяют кишечник после перенесения инфекций. Содержанием лимфоидной ткани в слизистой со сгруппированными многочисленными крупными лимфатическими фолликулами (узелками) – Пейеровыми бляшками и межфолликулярной лимфоидной тканью объясняется важное место, которое занимает червеобразный отросток в системе иммунной защиты организма человека. Благодаря мощному лимфоидному аппарату аппендикс становится постоянным и активным участником всех процессов в организме, сопровождающихся выраженной иммунной реакцией [13].

Острый аппендицит подразделяется на острый простой аппендицит, острый гнойный аппендицит, острый гангренозный и перфоративный аппендицит, а также воспалительные образования или периаппендикулярные абсцессы, образованные сальниковым обертыванием. Клинически острый простой аппендицит и острый гнойный аппендицит в совокупности называются острым неосложненным аппендицитом; Гангренозный и перфоративный аппендицит или аппендицит с периаппендикулярными абсцессами в совокупности называются острым осложненным аппендицитом. Острый аппендицит может сопровождаться осложнениями в виде: перитонита (местного, разлитого, диффузного); аппендикулярного инфильтрата; периаппендикулярного абсцесса; флегмоны забрюшинной клетчатки; сепсиса; пилефлебита. [3]. При простом (катаральном, поверхностном) аппендиците отросток незначительно увеличен в объеме, отечен, серозная оболочка его иногда тусклая, гиперемирована. При вскрытии препарата обнаруживают жидкий кал со слизью, редко - инородные включения. При флегмонозном аппендиците отросток резко увеличен в объеме, покрытая фибрином серозная оболочка темно-бурого цвета с мелкими кровоизлияниями. Гнойное содержимое в просвете. Микроскопически в стенке отростка обнаруживают диффузную лейкоцитарную инфильтрацию, микроабсцессы в центре лимфоидных фолликулов; слизистая оболочка местами некротизирована. Гангренозный аппендицит макроскопически проявляется наличием участков некроза. Ткани в этой области

имеют темно-зеленый цвет, стенка отростка дряблая, истончена, пропитана кровью. В просвете аппендикса содержится гнойная жидкость, слои его стенки не дифференцируются, слизистая оболочка на значительном протяжении. Микроскопически определяется типичная картина некроза [13].

Клинически острый простой аппендицит и острый гнойный аппендицит в совокупности называются острым неосложненным аппендицитом; Гангренозный и перфоративный аппендицит или аппендицит с периаппендикулярными абсцессами в совокупности называются острым осложненным аппендицитом [2].

Хирургическое удаление аппендикса (аппендэктомия) является наиболее распространённой из операций на органах брюшной полости. В условиях хирургического стационара наличие острого аппендицита должно быть уточнено не более, чем за 24 часа. Аппендэктомия является единственным методом лечения острого аппендицита за исключением случаев образования аппендикулярного инфильтрата – единственного из осложнений аппендицита, подлежащего лекарственной терапии. Способы проведения аппендэктомии: антеградный и ретроградный лапаротомный доступ (техника косопеременного разреза в правой подвздошной области по Волковичу-Дьяконову-Мак Бурнею; параректального разреза по Ленандеру и срединной лапаротомии), лапароскопическая аппендэктомия, аппендэктомия из внебрюшинного доступа при забрюшинном расположении отростка [4].

Сравнительный анализ оперированных различными способами. Среди оперированных открытым способом имели место осложнения в виде послеоперационных инфильтратов 12 человек и расхождением краёв у 2 человек, что составляет 15,5% прооперированных лапаротомным способом. У пациентов, оперированных лапароскопически осложнений не было. Также пациенты этой группы отметили положительный косметический эффект. Исходя из вышеизложенного, можно сделать выводы: пребывание пациентов, оперированных лапароскопическим методом, на койке в 2 раза меньше, чем оперированных открытым способом; в послеоперационном периоде длительность амбулаторного лечения у лапароскопически оперированных пациентов в 2,4 раза меньше, чем после лапаротомического удаления отростка; послеоперационные осложнения при лапароскопической аппендэктомии не выявлены; пациенты отметили положительный косметический эффект при лапароскопической аппендэктомии. Приведенные данные свидетельствуют о целесообразности лапароскопической аппендэктомии, которая имеет ряд преимуществ в сравнении с открытой операцией. Авторы также отмечают, что в ряде случаев, когда лапароскопическая операция противопоказана врачи успешно прибегают к классической аппендэктомии [9].

Экстренная хирургия относится к хирургическим процедурам, которые не могут быть безопасно отложены без негативного влияния на клиническое состояние пациента. Как правило, она проводится в срочном порядке, часто в течение короткого периода времени после поступления пациента в больницу, обычно в течение нескольких часов. Эта ситуация представляет собой особый контекст по сравнению с плановой хирургией, поскольку пациенты, перенесшие экстренные процедуры, нуждаются в особом наблюдении из-за их недостаточной подготовки и физиологических нарушений, которые могут еще больше поставить их под угрозу в дополнение к хирургическому стрессу [10].

Современные взгляды хирургического лечения острого аппендицита.

Традиционные методы лечения аппендицита включают консервативную антибиотикотерапию и аппендэктомию, последняя включает открытую аппендэктомию (ОА) и лапароскопическую аппендэктомию (ЛА). В 1883 году Харрис выступил с первым ОА. В 1983 году Земм завершил первую операцию по удалению аппендэктомии, открыв новую эру в аппендэктомии. На протяжении более ста лет аппендэктомия является основным методом лечения острого аппендицита. Тем не менее, аппендэктомия связана с рядом осложнений, таких как раневая инфекция, послеоперационная грыжа, внутрибрюшная инфекция, кишечная непроходимость, интерстициальная пневмония, инфекция мочевыводящих путей, сердечно-сосудистые аварии и т. д. Чрезмерное хирургическое лечение также может привести к негативной аппендэктомии, при этом в недавних исследованиях сообщалось о показателях до 8%-30% [6]. Исследования показали разногласия по поводу влияния аппендэктомии на развитие

воспалительных заболеваний кишечника и болезни Паркинсона [5], но все большее число исследований указывают на возможную положительную корреляцию между аппендэктомией и колоректальным раком, камнями в желчном пузыре и сердечно-сосудистыми заболеваниями [2].

Вдохновленные клиническим применением эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), впервые предложили ERAT в 2012 году [9]. Процедура заключается в следующем: в слепую кишку вводится колоноскоп с прозрачным колпачком на конце, с помощью прозрачного колпачка отодвинуть клапан Герлаха в отверстии аппендикса, а для аппендикулярной канюляции используется техника Сельдингера; После успешной канюляции проводится аспирация просвета аппендикса для снижения давления в просвете; под рентгенологическим контролем вводится контрастное вещество для визуализации просвета аппендикса; проводится промывка просвета аппендикса и/или литотрипсия; и ставится стент для дренажа [4].

Группа американских ученых рассматривают возможность лечения антибиотиками аппендицита. Использование антибиотиков для лечения аппендицита безопасно и не уступает аппендэктомии на основании самооценки состояния здоровья через 30 дней. Выявление характеристик пациента, связанных с большей вероятностью аппендэктомии в течение 30 дней у тех, кто начал прием антибиотиков, может способствовать более индивидуализированному принятию решений. данных рандомизированного клинического исследования «Сравнение исходов антибиотикотерапии и аппендэктомии» (CODA) сравнивались характеристики пациентов, начавших прием антибиотиков, между теми, кто перенес и не перенес аппендэктомию в течение 30 дней.

Применения электроактивированных водных растворов в гнойной хирургии.

Электроактивированные водные растворы в последние десятилетия стали широко применяться в медицине при лечении различных заболеваний, в том числе в стоматологии, урологии, офтальмологии и хирургии. Современные средства лечения хирургической инфекции, включающие специальные устройства и раневые покрытия, являются дорогостоящими и малодоступными для широкого применения. В связи с этим внимание хирургов привлекают препараты, отличающиеся эффективным воздействием на течение раневого процесса, простотой применения, относительно дешевые по сравнению с другими. К их числу относятся электроактивированные водные растворы (анолит нейтральный pH 7,3 и католит нейтральный pH), синтезируемые в установках СТЭЛ из водопроводной воды. Раствор анолита обладает выраженным антисептическим и противовоспалительным эффектом, а раствор католита улучшает течение регенеративных процессов. [8]

В инфицированной ране на первом этапе раневого процесса присутствуют явления воспаления, тканевого распада и отторжения нежизнеспособных тканей на фоне местной гипоксии и ацидоза. При этом в макрофагах вовремя фагоцитоза электроакцепторные образуются активные соединения микроэлементов брома, йода, гипохлорида натрия и калия. [9]. Извращение раневого процесса (подавление активности протеолитических ферментов за счет ацидоза, незавершенный фагоцитоз) связан с нарушениями электронного равновесия в раневой среде, которое нуждается в терапевтической коррекции. В первой фазе раневого процесса с целью ускорения очищения раны от гнойнонекротических масс оправдано применение сильных окислителей. На стадии формирования грануляционной ткани целесообразно использование антиоксидантов. Таким образом, с позиций общетеоретических представлений о течение раневого процесса в первой фазе оправдано применение электроакцепторных ЭХА-растворов, во второй фазе – электронодонорных [1].

Электроактивированная вода обладает высокой способностью проникать через биологические барьеры и за счет этого усиливает вымывание из организма токсических продуктов. Феномен детоксицирующего действия анодноактивированной воды в том, что она способствует окислительному гидроксилированию гидрофобных токсинов, которые после перехода в гидрофильную форму легко удаляются почками, потовыми железами, печенью и другими органами экскреции. Использование ЭХА – воды в качестве биологически активной системы представляется перспективным в качестве стимулятора восстановительных процессов в организме, регулятора метаболизма, средств детоксикации и предупреждения ряда

заболеваний. Анолит и католит - это водный раствор после электрохимической обработки. Широкое антимикробное действие раствора анолита обусловлено способностью повреждать клеточную оболочку микробной клетки. Электрохимически активированный водный раствор эффективен в отношении большинства известных на данный момент бактерий и вирусов [8, 11].

Таким образом, как показывают литературные данные исследований, использование ЭАР в комбинации со стандартной терапией в лечении больных с рядом заболеваний, способствует повышению уровня антиоксидантной защиты организма, снижает интенсивность перекисного окисления липидов, препятствует накоплению первичных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ в ранах, тем самым способствует сокращению сроков выздоровления пациентов и удлинению продолжительности ремиссии.

Применения ультрафиолетового облучения в гнойной хирургии.

В медицине ультрафиолетовое излучение применяется для ликвидации «ультрафиолетового голодания» в зимнее время, для лечения суставов, дерматологических заболеваний, улучшения функции щитовидной железы, дыхательной и эндокринной систем. Бактерицидное, обеззараживающее действие УФ-лучей, используется для лечения гнойных ран, а также широко применяется для дезинфекции помещений и хирургических инструментов. Искусственные источники УФ для физиотерапии — ультрафиолетовые лампы различной конструкции и ультрафиолетовые лазеры, последние применяют в микрохирургии глаза [11].

В хирургической практике все более широкое применение находит квантовая гемотерапия — переливание малых доз собственной крови больного, облученной ультрафиолетовыми лучами. Ультрафиолетовое облучение собственной крови больного с последующей ее реинфузией — положительно влияет на общее состояние пациентов, оказывает специфическое воздействие на организм, что проявляется общеукрепляющим, стимулирующим, реологическим, вазодилататорным лечебным эффектом. Оценивая динамику количества Т- и В-лимфоцитов, лейкоцитов и гемоглобина, следует считать, что АУФОК способствует более быстрому снижению интоксикации и нормализации состояния больных [7].

Башкирские ученые показывают опыт комплексного послеоперационного лечения больных, перенесших перитонит. Метод включает санацию патологического очага дренированием [12]. Перед каждой санацией выполняют принудительную гимнастику путем наклонов туловища влево, вправо, вперед, назад, совмещая ее с дыхательными упражнениями. Для санации используют 50 мл диоксида на 800 мл раствора фурацилина, выполняя ее через каждые 4 часа. После чего проводят классический ручной массаж верхних и нижних конечностей с переходом на поясничную область с растиранием спиртовым раствором. Перорально вводят Вобензим в соотношении 7 капсул на 1 л воды, в дозе по 200 мл 5 раз в день, в течение 2-х недель. Внутривенно вводят смесь 800 мг Абактала в 400 мл 5% раствора глюкозы, 2 раза в сутки до показателей лейкоцитов в крови не более $7,0 \times 10^9$. Осуществляют ультрафиолетовое облучение 200 мл крови в течение 15-20 минут, курсом 10 процедур. Способ повышает эффективность лечения за счет предупреждения осложнений [7,11].

Оценивали влияние эфферентной терапии на кислородтранспортную функцию крови при диффузном гнойном перитоните у пациентов с сахарным диабетом. Двадцать пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом прошли лечение в палатах интенсивной терапии по поводу диффузного гнойного перитонита, развившегося на фоне декомпенсации сахарного диабета. В 1-й группе (10 баллов) базисная терапия проводилась после операции, во 2-й группе (10 баллов) базисная терапия дополнялась гемоквантной, эфферентной и окислительной терапией с учетом фаз эндотоксикоза. Базисная терапия в раннем послеоперационном периоде не устраняла нарушений кислородтранспортной функции крови, в то время как сеансы гемоквантной, эфферентной и окислительной терапии, дополняющие базисную терапию с учетом фаз эндотоксикоза, улучшали эту функцию за счет уменьшения интоксикации, компенсации диабета и увеличения сердечного выброса [14].

Разумное воздействие ультрафиолета может быть полезным для заживления ран и гомеостаза кожи. Ультрафиолетовое излучение следует исследовать как потенциальный модулятор перекрестных взаимодействий кератиноцитов и меланоцитов при заживлении ран. Исследования *in vitro* должны будут доказать, может ли индуцированная ультрафиолетовым излучением

активация меланоцитов оказывать стимулирующее паракринное действие на пролиферацию кератиноцитов, что может благотворно повлиять на заживление ран. Авторы также предполагают, что воздействие ультрафиолета на раны может стимулировать и восстанавливать нормальное распределение меланоцитов и содержание меланина в реэпителизированных ранах, предотвращая гипопигментацию. Кроме того, воздействие ультрафиолетового света на реэпителизированные раны может оказывать фотозащитный эффект на коже за счет выработки меланина. Это, в свою очередь, может защитить эпидермис от повреждения, вызванного ультрафиолетом, и канцерогенеза. Поэтому предлагается, чтобы умеренное воздействие ультрафиолета было начато на ранних этапах процесса заживления кожных ран. В настоящее время современная практика и литература не поддерживают идею о том, что УФ-солнцезащитный крем необходим для лечения послеожоговых рубцов. Рубцы от ожогов, по-видимому, не представляют повышенного риска развития меланомы, о возникновении которого сообщалось очень редко в рубцах от ожогов. Различные мутации в генах восприимчивости или в генах, участвующих в контроле клеточного цикла или поддержании клеточной целостности, которые не зависят от ультрафиолетового излучения, участвуют в инициации и продвижении рака кожи [7,16].

УФ-излучение может вызывать как полезные, так и вредные эффекты, которые зависят от длины волны, воздействия излучения и источников ультрафиолета. Литературные данные показывают потенциальные полезные эффекты разумного воздействия ультрафиолета для ускорения заживления ран, восстановления гомеостаза кожи и селективной инактивации микроорганизмов над клетками хозяина. УФ-С следует рассматривать в качестве альтернативного подхода к профилактике и лечению локализованных инфекционных заболеваний, особенно вызванных устойчивыми к антибиотикам патогенами. Дальнейшее изучение клеточной сигнализации, которая происходит после воздействия низких доз UVA на ткани, позволит лучше определить преимущества антиоксидантного, противовоспалительного, а также ранозаживляющего эффекта. Технологии, которые помогают уменьшить побочные эффекты (например, улучшенная репарация УФ-индуцированных повреждений ДНК клеток человека, селективная защита тканей человека и клеток от УФ-облучения) УФ-обработки, также заслуживают дальнейшего изучения. Следует исследовать новые высокоэффективные технологии доставки света, например, оптические волокна и методы оптической очистки, чтобы улучшить проникновение ультрафиолетового излучения в кожу и ткани человека. С развитием новых высокотехнологичных источников ультрафиолетового излучения, использующих диапазон длин волн NB или моноволн, таких как светодиоды, лазеры и микроволновая УФ-плазма для УФ-фототерапии, станут эффективными биомедицинскими методами лечения различных локализованных и системных заболеваний [17].

Заключение

В обзоре приводятся данные литературы, посвященные изучению консервативного лапароскопического и эндоскопического лечения острого аппендицита и возможность лечения антибиотиками аппендицита у взрослых, за последние 10 лет. В современной абдоминальной хирургии в сложных клинических ситуациях лапароскопия является основным инвазивным методом диагностики острого аппендицита, как считают многие авторы. Этот метод позволяет исключить гипердиагностику острого аппендицита и напрасные аппендэктомии, а также обнаружить заболевания, протекающие под маской острого аппендицита. Среди ученых до сих пор идут дебаты о преимущественном использовании лапароскопической либо открытой аппендэктомии. Основными проблемами послеоперационного периода как лапароскопической, так и открытой аппендэктомии являются гнойно-воспалительные осложнения. Профилактика и лечение гнойных осложнений после аппендэктомии остаются актуальными и трудными задачами клинической хирургии, что требует совершенствования методов хирургического лечения. Рассматриваются ключевые рандомизированные исследования, мета-анализы, зарубежные клинические рекомендации, а также отечественные публикации. Залогом успешного лечения пациентов является надежная ликвидация источника перитонита - выполнение адекватной аппендэктомии. Интерес к проблеме консервативной терапии ОА за прошедшие 10 лет не только не снизился, но продолжает усиливаться. Проблема рассматривается с новых

сторон: рецидивы ОА в отдаленном периоде, качество жизни и удовлетворенность лечением у пациентов, прошедших консервативную терапию, нагрузка на систему здравоохранения, выбор оптимальной схемы антибактериальной терапии, возможность спонтанного разрешения ОА с перспективой выделения отдельной его нозологической формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеевнина ВВ, и др. Применение электроактивированных растворов в хирургической практике. *Acta Biomedica Scientifica*. 2011;(S4):18.
2. Болтаев ТШ, Сафоев ББ, Борисов ИВ, Рахимов АЯ. Усовершенствование способа лечения гнойных ран больных с гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей. *Проблемы биологии и медицины*. 2019;4.2(115):261-264.
3. Болтаев ТШ, Сафоев ББ. Местное лечение гнойно-хирургических заболеваний мягких тканей химическим препаратом диметилсульфоксидом и его сочетание с физическим методом лечения. *Проблемы биологии и медицины*. 2020;1(116):27-31.
4. Ермолов АС, Арутюнян АС, Благовестнов ДА, Ярцев ПА, Самсонов ВТ, Левитский ВД. Современное лечение распространенного аппендикулярного перитонита: обзор литературы и собственный опыт. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2019;(2):21-29.
5. Каримов ДР, Хаджибаев ФА, Мадиев РЗ. Видеолапароскопия в диагностике и лечении больных с атипичными и редкими формами острого аппендицита. В: *Джанелидзе-ские чтения-2023*. Санкт-Петербург; 2023. С. 65.
6. Котков ПА, и др. Объективные инструменты оценки вероятности острого аппендицита в отечественной практике. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2024;13(4):570-577.
7. Маркевич ПС, и др. Применение ультрафиолетового излучения в современной медицине (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал*. 2019;340(3):30-36.
8. Рахматов ШШ. Оценка результатов местного применения 25% раствора диметилсульфоксида в комбинации с электроактивированным водным раствором при лечении гнойных заболеваний мягких тканей в амбулаторных условиях. *Тиббиётда янги кун*. 2022;7(45):280.
9. Рахматов ШШ, Сафоев ББ, Қосимов УУ. Сравнительный анализ эффективности 25% раствора диметилсульфоксида в комплексе с электроактивированным водным раствором на процесс заживления гнойных ран. *Проблемы биологии и медицины*. 2021;6(132):97-101.
10. Рахматуллаев ЖД. Клиническое течение острого аппендицита и изменения морфологии аппендицита в Бухарской области. *Miasto Przyszłości*. 2024;55:447-450.
11. Сафоев ББ, Болтаев ТШ, Ҳамроев Ш. Собственный опыт применения ультразвуковой обработки ран с электроактивированным водным раствором. *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*. 2023;2(12):111-120.
12. Сафоев ББ. Экспериментальная разработка методов местного лечения послеоперационных гнойных ран с применением ультрафиолетового облучения в комбинации с мазями на водорастворимой основе. *Врач-аспирант*. 2007;17(2):151-156.
13. Abdul Jawad K, Qian S, Vasileiou G, Yeh DD; EAST Appendicitis Research Group. Microbial epidemiology of acute and perforated appendicitis: a post-hoc analysis of an EAST multicenter study. *J Surg Res*. 2022;269:69-75. DOI: 10.1016/j.jss.2021.07.047.
14. Feng S, Ling K, Zhang T, Zhang X, Yan X, Yang J, Zhou Y. Application of an appendoscope in chronic appendicitis. *Endoscopy*. 2022;54(Suppl 1):E296-E297. DOI: 10.1055/a-1636-1576.
15. Kong L, Zhang H, Liu K, Zhao L, Lu BR. How to manage appendicitis in pregnancy better. *Gastrointest Endosc*. 2022;95(5):1018-1019. DOI: 10.1016/j.gie.2021.11.029.
16. Sula S, Paananen T, Tammilehto V, Hurme S, Mattila A, Rantanen T, Rautio T, Pinta T, Sippola S, Haijanen JM, Salminen P. Impact of an appendicolith and its characteristics on the severity of acute appendicitis. *BJS Open*. 2024;8(5):zrae132. DOI: 10.1093/bjsopen/zrae132.
17. Yang B, Kong L, Ullah S, Zhao L, Liu D, Li D, Shi X, Jia X, Dalal P, Liu B. Endoscopic retrograde appendicitis therapy versus laparoscopic appendectomy for uncomplicated acute appendicitis. *Endoscopy*. 2022;54(8):747-754. DOI: 10.1055/a-1718-6995.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.995.122-089:613.2:614.7

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И НУТРИТИВНЫЕ ФАКТОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭХИНОКОККОВОЙ БОЛЕЗНИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Шайхова Г.И., Касимов А.Л., Бутабоев Ж.М., Отакузиев А.З.

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Резюме

Авторами проведён анализ результатов обследования и хирургического лечения 246 пациентов с эхинококковой болезнью, находившихся на стационарном лечении в клиниках кафедры хирургических болезней Андижанского государственного медицинского института в период 2016–2025 гг. Все пациенты были разделены на две группы: группу сравнения составили 127 (51,6%) больных, получавших стандартное лечебно-диагностическое лечение, основную группу – 119 (48,4%) пациентов, у которых наряду с усовершенствованной хирургической тактикой применялись санитарно-гигиенические мероприятия и программа нутритивной поддержки.

Изучены особенности фактического питания, санитарно-гигиенические факторы риска, нутритивный статус пациентов и их влияние на течение заболевания и результаты хирургического лечения. Применение нутритивной поддержки в сочетании с комплексом санитарно-гигиенических мероприятий и оптимизированной хирургической тактикой способствовало улучшению нутритивного статуса пациентов и позволило снизить частоту послеоперационных осложнений с 27,6% до 6,7%, осложнений, связанных с оперативным вмешательством, с 26,1% до 8,5%, общих осложнений – с 8,6% до 2,5%, а летальность – с 2,3% до 0,8%.

Ключевые слова: эхинококковая болезнь, эхинококкоз печени, гигиенические факторы, нутритивный статус, нутритивная поддержка, фактическое питание, хирургическое лечение, послеоперационные осложнения.

HYGIENIC AND NUTRITIONAL FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF ECHINOCOCCAL DISEASE AND THEIR IMPACT ON SURGICAL TREATMENT OUTCOMES

Shayhova G.I., Kasimov A.L., Butaboev J.M., Otakuziev A.Z.

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Resume

The authors analyzed the results of examination and surgical treatment of 246 patients with echinococcal disease who underwent inpatient treatment at the clinics of the Department of Surgical Diseases of Andijan State Medical Institute between 2016 and 2025. All patients were divided into two groups: the comparison group consisted of 127 (51.6%) patients who received standard diagnostic and treatment management, while the main group included 119 (48.4%) patients in whom sanitary-hygienic interventions and a nutritional support program were implemented in addition to an optimized surgical approach.

The study evaluated dietary habits, sanitary-hygienic risk factors, nutritional status, and their impact on the clinical course of the disease and surgical outcomes. The use of nutritional support in combination with sanitary-hygienic measures and optimized surgical tactics contributed to the improvement of patients' nutritional status and resulted in a reduction of postoperative complications from 27.6% to 6.7%, surgery-related complications from 26.1% to 8.5%, general complications from 8.6% to 2.5%, and mortality from 2.3% to 0.8%.

Keywords: echinococcal disease, hepatic echinococcosis, hygienic factors, nutritional status, nutritional support, dietary assessment, surgical treatment, postoperative complications.

ЭХИНОКОКК КАСАЛЛИГИНИНГ ПАТОГЕНЕЗИДА ГИГИЕНИК ВА НУТРИТИВ ОМИЛЛАРНИНГ ЎРНИ ҲАМДА УЛАРНИНГ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИГА ТАЪСИРИ

Шайхова Г.И., Касимов А.Л., Бутабоев Ж.М., Отакузиев А.З.

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz

✓ Резюме

Муаллифлар томонидан 2016–2025 йиллар давомида Андижон давлат тиббиёт институти жарроҳлик касалликлари кафедраси клиникаларида стационар даволанган 246 нафар эхинококкоз касаллиги билан оғриган беморларнинг текширув ва жарроҳлик даволаш натижалари таҳлил қилинди. Барча беморлар икки гуруҳга ажратилди: таққослаш гуруҳини стандарт даволаш-диагностика усуллари қўлланилган 127 (51,6%) нафар бемор, асосий гуруҳни эса такомиллаштирилган жарроҳлик тактикаси билан бир қаторда санитария-гигиена тадбирлари ва нутритив қўллаб-қувватлаш дастури қўлланилган 119 (48,4%) нафар бемор таъкил этди. Тадқиқот давомида беморларнинг овқатланиш хусусиятлари, санитария-гигиеник хавф омиллари, нутритив ҳолати ҳамда уларнинг касаллик кечиши ва жарроҳлик даволаш натижаларига таъсири ўрганилди. Нутритив қўллаб-қувватлашни санитария-гигиена тадбирлари ва оптималлаштирилган жарроҳлик тактикаси билан биргаликда қўллаш беморларнинг нутритив ҳолатини яхшилашга ҳамда операциядан кейинги асоратлар сонини 27,6% дан 6,7% гача, операция билан боғлиқ асоратларни 26,1% дан 8,5% гача, умумий асоратларни 8,6% дан 2,5% гача, ўлим кўрсаткичини эса 2,3% дан 0,8% гача камайтиришга имкон берди.

Калит сўзлар: эхинококк касаллиги, жигар эхинококкози, гигиеник омиллар, нутритив ҳолат, нутритив қўллаб-қувватлаш, жарроҳлик даволаш, операциядан кейинги асоратлар.

Актуальность

Эхинококковая болезнь остаётся одной из наиболее распространённых паразитарных патологий в странах Центральной Азии и представляет серьёзную медико-социальную проблему [1,2,3]. Несмотря на совершенствование хирургических технологий, частота осложнённых форм заболевания и послеоперационных осложнений остаётся высокой. В настоящее время всё большее внимание уделяется роли санитарно-гигиенических условий жизни, особенностям питания и состоянию иммунной резистентности организма в развитии эхинококковой болезни [4,5,6,7].

Недостаточное потребление полноценных белков, витаминов и микроэлементов, нарушение пищевой гигиены, употребление загрязнённых продуктов питания и воды могут способствовать не только заражению эхинококкозом, но и ухудшать результаты хирургического лечения [8,9,10]. Поэтому изучение взаимосвязи гигиенических и нутритивных факторов с клиническим течением заболевания и исходами оперативного лечения является актуальной задачей современной хирургии и профилактической медицины [11,12].

Цель исследования: оценить роль гигиенических факторов и особенностей питания в развитии эхинококковой болезни, а также определить их влияние на непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе хирургических клиник Андижанского государственного медицинского института. Проанализированы результаты обследования и лечения 246 пациентов с эхинококковой болезнью, находившихся на стационарном лечении в период 2016–2025 гг. Пациенты были разделены на две группы: группу сравнения составили 127 больных, пролеченных в 2016-2020 гг. с использованием стандартных лечебно-диагностических подходов, основную группу - 119 больных, пролеченных в 2021-2025 гг., у которых

дополнительно применялись разработанные гигиенические мероприятия, индивидуализированная нутритивная поддержка и усовершенствованные методы хирургического лечения.

Больные были подвергнуты комплексному обследованию, включавшего как общеклинические, так и специальные инструментальные методы исследования.

Наряду с клинико-инструментальным обследованием проводилось изучение санитарно-гигиенических условий жизни и фактического питания пациентов. Оценивались следующие гигиенические факторы риска:

- наличие постоянного контакта с домашними и пастушьими собаками;
- контакт с сельскохозяйственными животными;
- соблюдение правил личной гигиены;
- качество мытья овощей, фруктов и зелени перед употреблением;
- использование воды из открытых источников;
- санитарное состояние места проживания;
- уровень санитарной грамотности населения;
- особенности хранения и приготовления пищевых продуктов;
- обеспеченность рациона белками, витаминами и микроэлементами.

Для оценки фактического питания использовали анкетирование, анализ пищевого рациона и определение обеспеченности организма основными нутриентами. Особое внимание уделяли содержанию в рационе белков животного происхождения, витаминов А, С, группы В, кальция, железа, магния и фосфора.

В основной группе применялась программа нутритивной поддержки с использованием специализированной смеси «Nutrilak Premium 1» в дооперационном и послеоперационном периодах, направленная на коррекцию белково-энергетической недостаточности и улучшение иммунобиологического статуса пациентов.

Возрастно-половой состав пациентов является важной характеристикой исследуемой выборки, поскольку позволяет оценить особенности распространённости эхинококковой болезни среди различных возрастных категорий (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение оперированных больных с эхинококковой болезнью
в зависимости от пола и возраста в группе сравнения**

Возраст (лет)	Группа сравнения (n=127)					
	Мужчины		Женщины		Итого	
	абс	%	абс	%	абс	%
До 18	6	4,8	4	3,1	10	7,8
18-44	32	25,2	38	30,0	70	55,1
45-59	12	9,5	20	15,7	32	25,2
60 и 74	3	2,3	9	7,1	12	9,5
75-90	1	0,8	2	1,6	3	2,4
Всего	54	42,6	73	57,5	127	100

Как видно из таблицы 1, среди 127 оперированных больных эхинококковой болезнью преобладали женщины — 73 (57,5%), тогда как мужчин было 54 (42,5%). Основную часть пациентов составили лица в возрасте 18–44 лет — 70 (55,1%), реже встречались больные 45–59 лет — 32 (25,2%), 60–74 лет — 12 (9,5%), до 18 лет — 10 (7,8%) и 75–90 лет — 3 (2,4%).

Таким образом, эхинококковая болезнь наиболее часто встречалась среди лиц трудоспособного возраста.

Для оценки возрастно-половой структуры пациентов основной группы проведён анализ распределения оперированных больных эхинококковой болезнью по полу и возрасту. Полученные данные представлены в таблице 2.

При анализе распределения по полу установлено незначительное преобладание женщин – 64 (53,8%) над мужчинами – 55 (46,2%). Таким образом, в основной группе, как и в группе сравнения, большинство пациентов составили лица трудоспособного возраста с умеренным преобладанием женского пола.

Таблица 2

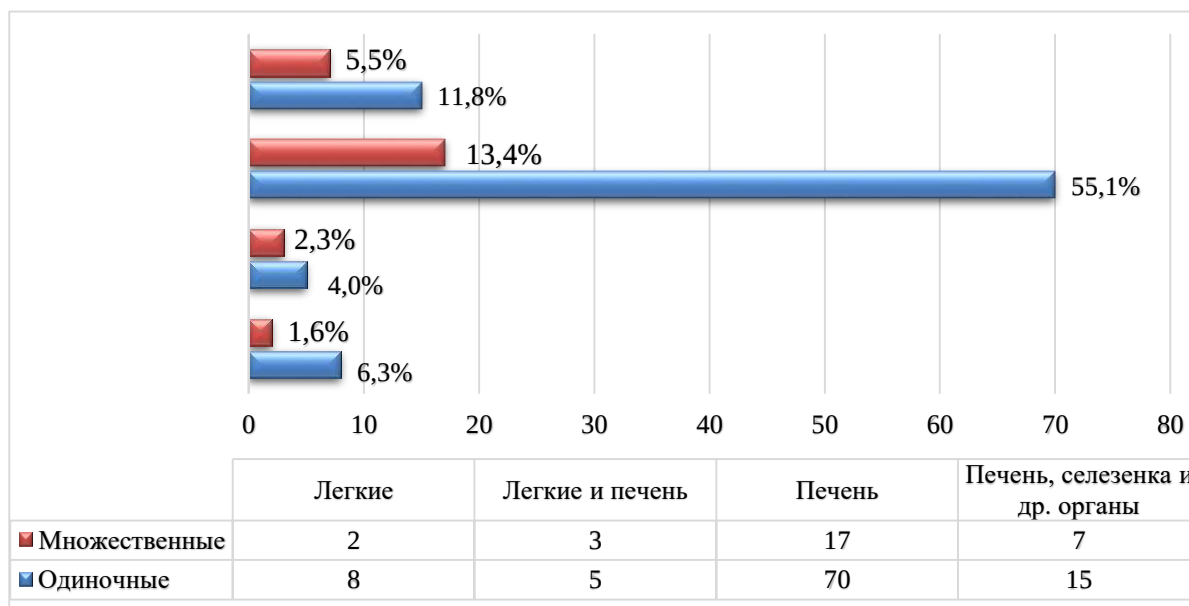
Распределение оперированных больных с эхинококковой болезнью в зависимости от пола и возраста в основной группе

Возраст (лет)	Группа основная (n=119)					
	Мужчины		Женщины		Итого	
	абс	%	абс	%	абс	%
До 18	6	5,1	3	2,5	9	7,6
18-44	32	26,8	36	30,2	68	57,1
45-59	13	11,0	17	14,3	30	25,2
60 и 74	3	2,5	6	5,1	9	7,6
75-90	1	0,8	2	1,7	3	2,5
Всего	55	46,2	64	53,8	119	100

Как видно из таблицы 2, среди 119 оперированных больных эхинококковой болезнью основной группы преобладали пациенты в возрасте 18–44 лет – 68 (57,1%) наблюдений. Больные среднего возраста (45–59 лет) составили 30 (25,2%) случаев. Пациенты пожилого возраста (60–74 года) встречались в 9 (7,6%) случаях, лица старческого возраста (75–90 лет) – в 3 (2,5%) наблюдениях, а больные до 18 лет – в 9 (7,6%) случаях.

При определении объёма оперативного пособия и ликвидации остаточной полости особое внимание придавалось диаметру и сочетанию эхинококкоза органов брюшной и грудной полости (рис. 1 и 2).

Рис. 6.1. Локализация и количество эхинококковых кист в группе сравнения.



В группе сравнения наиболее часто встречалась локализация ЭК в печени – у 87 (68,5%) пациентов, сочетанное поражение печени и органов грудной клетки – у 8 (6,3%), причём нами было отмечено весомое превалирование сочетанного эхинококкового поражения печени и органов брюшной полости – 22 (17,3%). Локализация эхинококковых кист в легких отмечена у 10 (7,9%) больных.

Как видно, у 127 больных было диагностировано 179 ЭК, что также создало трудности выбора тактики лечения. При этом, одиночные кисты были отмечены у 98 (77,2%) больных, две кисты – у 13 (10,2%) больных группы сравнения, три кисты – у 9 (7,1%) и более трёх кист – у 7 (5,5%) больных. При анализе диаметра ЭК малые кисты были у 7 (5,5%), средние – у 91 (71,6%), большие – у 18 (14,1%) и гигантские – у 11 (8,6%) больных группы сравнения.

Анализ локализации и количества эхинококковых кист в основной группе показал, что наиболее часто поражение наблюдалось в печени – у 81 (68,1%) пациента. Сочетанное поражение печени и других органов брюшной полости выявлено у 24 (20,1%) больных, тогда

как изолированное поражение лёгких и сочетанное поражение печени и лёгких встречались одинаково часто - по 7 (5,9%) наблюдений. Одиночные эхинококковые кисты диагностированы у 87 (73,2%) пациентов, множественное поражение органов - у 32 (26,8%) больных (рис. 3 и 4).

Рисунок 2. Диаметр и количество эхинококковых кист в группе сравнения.

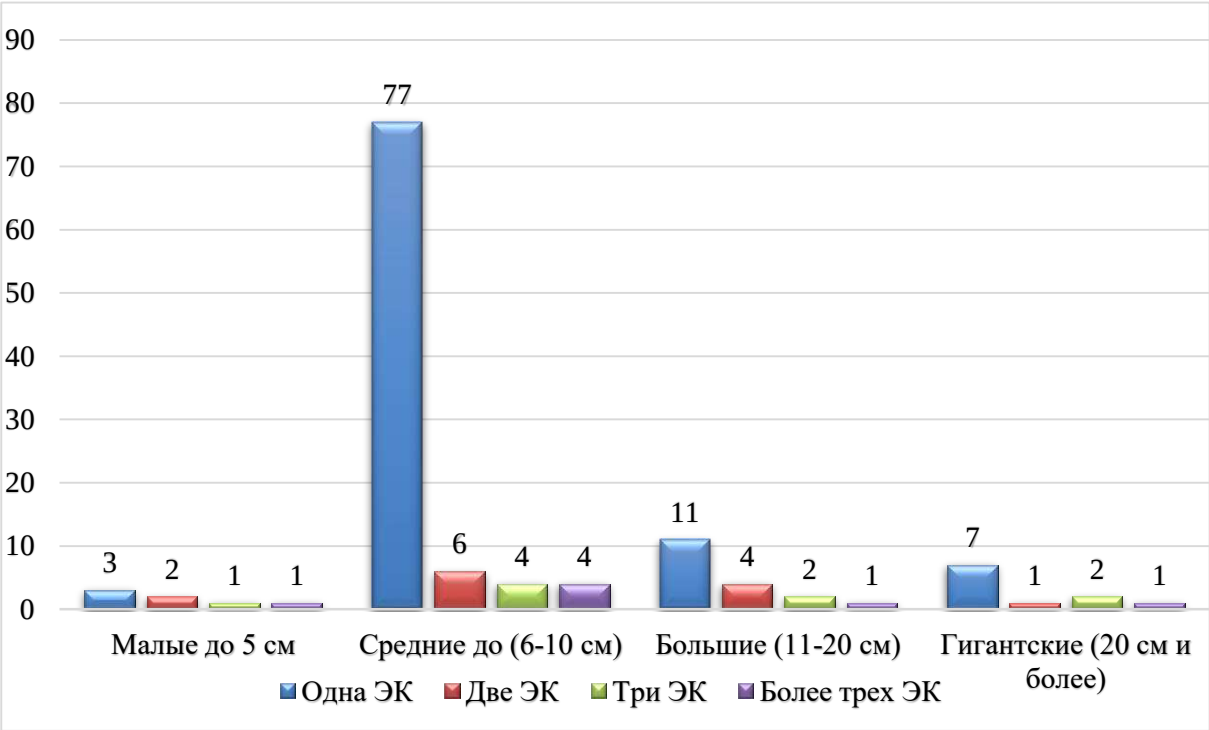
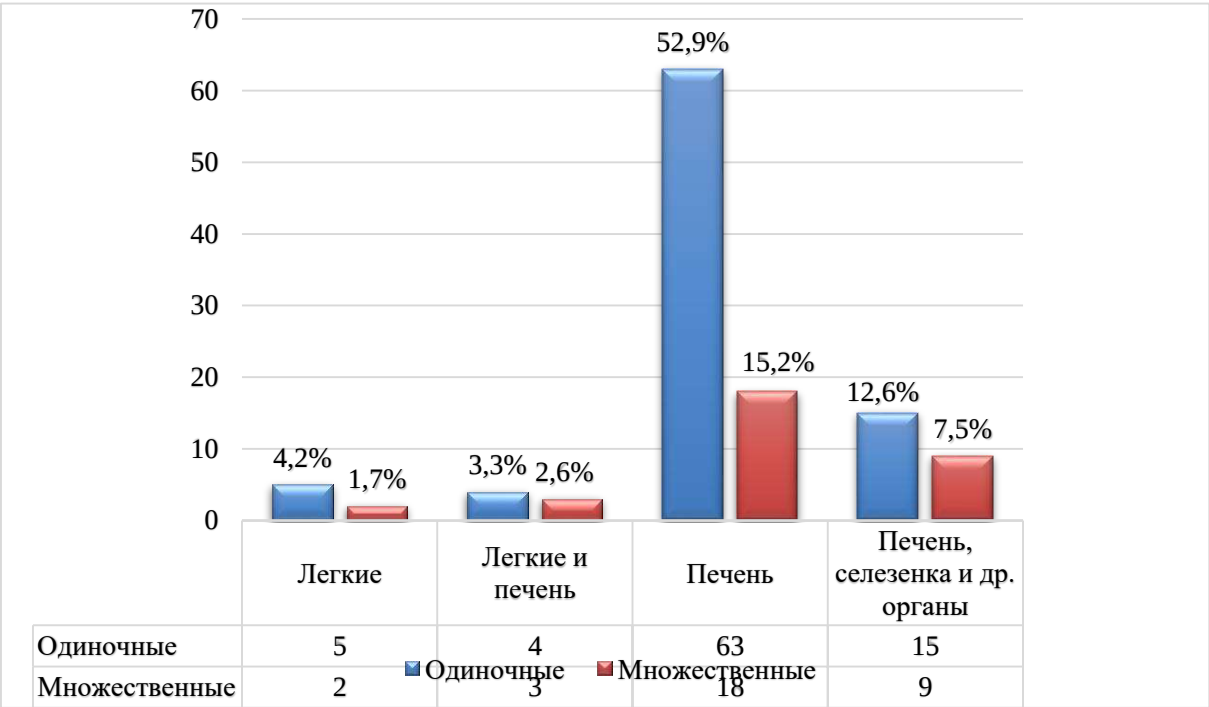
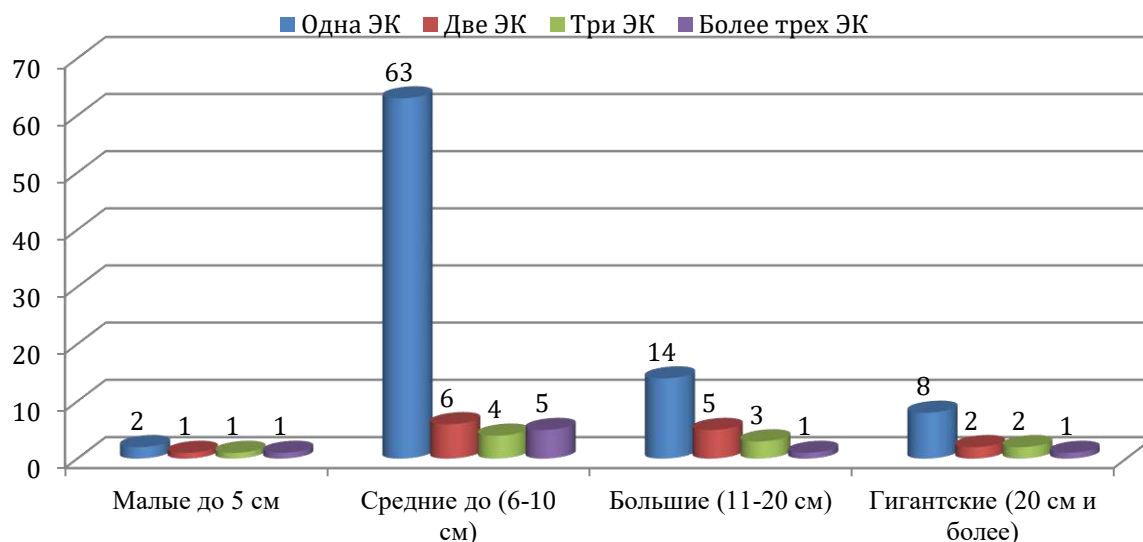


Рис. 3. Локализация и количество эхинококковых кист в основной группе.



При анализе размеров эхинококковых кист установлено, что преобладали кисты средних размеров (6–10 см), выявленные у 78 (65,5%) пациентов. Большие кисты диаметром 11–20 см диагностированы у 23 (19,3%) больных, гигантские кисты размером более 20 см - у 13 (10,9%), тогда как малые кисты до 5 см встречались лишь у 5 (4,3%) пациентов. Таким образом, в основной группе преобладали больные с одиночными эхинококковыми кистами средней величины и преимущественной локализацией патологического процесса в печени

Рис. 4. Диаметр и количество эхинококковых кист в основной группе.



В группе сравнения - лапаротомия была выполнена у 85 (74,8%) больных. При сочетанном поражении печени и легких у 5 (3,9%) больных выполнен торакоабдоминальный доступ, при поражении легких у 15 (11,8%) больных выполнена торакотомия. Лапароскопическая ЭЭ выполнена у 12 (9,5%) больных.

В основной группе применены следующие виды оперативных вмешательств: лапароскопическая ЭЭ -26 (21,8 %) больных; минилапаротомная ЭЭ -38 (31,9 %); - открытая комбинированная ЭЭ -55 (46,2 %).

После изучения клинико-анатомических особенностей эхинококковой болезни и проведенных методов операций, проведен анализ санитарно-гигиенических факторов и особенностей фактического питания пациентов основной группы. Учитывая алиментарный механизм передачи эхинококковой инвазии, особое внимание уделялось изучению пищевых привычек, соблюдению правил личной гигиены, характеру контакта с домашними и сельскохозяйственными животными, а также оценке нутритивного статуса больных.

Особое внимание уделялось оценке пищевых привычек пациентов, структуре суточного Гигиенические и нутритивные факторы развития эхинококковой болезни

Анализ санитарно-гигиенических факторов показал, что значительная часть пациентов основной группы имела факторы риска, способствующие развитию эхинококковой болезни. Наиболее часто отмечались контакт с домашними и сельскохозяйственными животными, несоблюдение отдельных правил личной гигиены, а также особенности пищевого поведения.

Установлено, что 74 (62,2%) больных основной группы не реже 2–3 раз в месяц употребляли блюда из печени и лёгких животных, прошедшие недостаточную термическую обработку. Среди сельских жителей данный показатель был достоверно выше по сравнению с городским населением ($p<0,05$).

Изучение структуры питания выявило преобладание углеводного компонента рациона за счёт мучных изделий. Среднесуточное потребление хлеба и мучных продуктов составило 425 ± 37 г, что превышало аналогичный показатель контрольной группы (310 ± 28 г). Недостаточное потребление полноценных животных белков зарегистрировано у 70 (58,8%) пациентов основной группы.

Кроме того, недостаточное употребление свежих овощей, фруктов и зелени выявлено у 88 (73,9%) обследованных, что свидетельствовало о высокой распространённости витаминной и микроэлементной недостаточности среди пациентов с эхинококковой болезнью.

Полученные данные указывают на значимую роль санитарно-гигиенических и алиментарных факторов в формировании риска развития эхинококковой болезни.

Результат и обсуждения

Проведённый анализ санитарно-гигиенических факторов показал, что наиболее распространёнными факторами риска развития эхинококковой болезни являлись тесный контакт с домашними и сельскохозяйственными животными, несоблюдение правил личной гигиены и особенности пищевого поведения. Установлено, что 74 (62,2%) пациента основной группы регулярно употребляли блюда из печени и лёгких животных, прошедшие недостаточную термическую обработку. Среди сельских жителей данный показатель встречался достоверно чаще, чем среди городского населения ($p < 0,05$).

Изучение фактического питания выявило выраженный дисбаланс рациона с преобладанием углеводного компонента за счёт мучных изделий. Среднесуточное потребление хлеба и мучных продуктов у пациентов основной группы составило 425 ± 37 г против 310 ± 28 г в контрольной группе. Недостаточное потребление полноценных животных белков зарегистрировано у 70 (58,8%) больных, тогда как в контрольной группе аналогичный показатель составил лишь 16,7%.

Недостаточное употребление свежих овощей, фруктов и зелени выявлено у 88 (73,9%) пациентов, что свидетельствовало о высокой распространённости витаминной и микроэлементной недостаточности среди обследованных больных.

Оценка нутритивного статуса показала, что снижение индекса массы тела менее $19,0 \text{ кг/м}^2$ отмечалось у 33 (27,7%) пациентов основной группы. Гипопротеинемия (общий белок менее 65 г/л) выявлена у 37 (31,1%) больных. При множественном поражении органов признаки белково-энергетической недостаточности встречались достоверно чаще, чем при одиночных эхинококковых кистах.

Корреляционный анализ выявил обратную связь средней силы между уровнем сывороточного альбумина и размерами эхинококковых кист печени ($r = -0,47$; $p < 0,05$), что свидетельствовало о неблагоприятном влиянии белкового дефицита на течение заболевания и прогрессирование патологического процесса.

Таблица 2

Результаты после коррекции питательной смесью «Nutrilak Premium 1»

Пищевые вещества	Гигиеническая норма, г	Основная группа			
		До операции		После операции	
		абс., г	% к норме	абс., г	% к норме
Энергетическая ценность, кКал	2400	$1743,4 \pm 22,3$	76,6	$1965,6 \pm 29,7$	81,9
Белки общие, г	80,5	$52,3 \pm 10,4$	78,4	$68,4 \pm 9,7$	83,7
в том числе животного происхождения	49	$23,5 \pm 4,5$	62,2	$43,3 \pm 4,6$	68,0
жиры, г	80	$38,7 \pm 4,3$	58,4	$65,1 \pm 6,2$	68,9
Углеводы, г	340	$298,9 \pm 11,1$	92,3	$302,5 \pm 11,1$	93,4
Кальций, мг	1100	$702,5 \pm 16,5$	66,3	$721,2 \pm 15,8$	67,4
Фосфор, мг	1650	$1025,6 \pm 16,9$	64,2	$1209,6 \pm 20,4$	67,2
Магний, мг	250	$210,1 \pm 6,8$	98,0	$221,3 \pm 9,7$	92,5
железо, мг	12	$9,9 \pm 3,2$	90,8	$9,7 \pm 2,1$	80,8
Витамин С, мг	60	$46,0 \pm 6,3$	96,7	$52,6 \pm 6,7$	82,7
Витамин А, мкг	700	$152,1 \pm 10,4$	28,2	$202,6 \pm 11,7$	30,4
Витамин В ₁ , мг	1,2	$1,06 \pm 0,02$	88,3	$1,08 \pm 0,03$	90,8
Витамин В ₂ , мг	1,4	$1,17 \pm 0,03$	93,4	$1,43 \pm 0,04$	95,0
Витамин РР, мг	15	$11,0 \pm 1,5$	92,2	$13,2 \pm 1,9$	88,0

При исследовании обеспеченности микроэлементами у 62 пациентов основной группы дефицит цинка выявлен у 32 (51,6%), а дефицит селена - у 28 (45,2%) обследованных. У пациентов с осложнёнными формами заболевания недостаточность селена регистрировалась значительно чаще, что может свидетельствовать о роли антиоксидантной недостаточности в развитии осложнений эхинококковой болезни.

Иммунологическое исследование показало, что у пациентов с признаками нутритивной недостаточности содержание CD3⁺- и CD4⁺-лимфоцитов было достоверно ниже по сравнению с

больными, имеющими удовлетворительный нутритивный статус ($p < 0,05$), что свидетельствовало об угнетении клеточного звена иммунитета.

Применение программы нутритивной поддержки с использованием специализированной питательной смеси «Nutrilak Premium 1» в до- и послеоперационном периодах способствовало улучшению белкового, витаминного и микроэлементного обеспечения организма, повышению иммунобиологических показателей и снижению частоты послеоперационных осложнений (табл. 2).

Сравнительный анализ результатов лечения показал, что внедрение комплекса гигиенических мероприятий, коррекции питания, нутритивной поддержки и усовершенствованной хирургической тактики позволило снизить частоту послеоперационных осложнений с 27,6% до 6,7%, уменьшить число общих осложнений с 8,6% до 2,5%, а также сократить сроки послеоперационной реабилитации и стационарного лечения пациентов.

Обсуждение: полученные результаты свидетельствуют о том, что развитие эхинококковой болезни определяется не только особенностями паразитарной инвазии, но и комплексом санитарно-гигиенических и нутритивных факторов. Проведённое исследование показало высокую распространённость среди пациентов факторов риска, связанных с алиментарным механизмом передачи заболевания, включая употребление недостаточно термически обработанных продуктов животного происхождения, нарушение правил личной гигиены и недостаточное потребление продуктов, являющихся источниками полноценного белка, витаминов и микроэлементов.

Выявленные особенности питания характеризовались преобладанием углеводного компонента рациона при недостаточном поступлении животных белков, свежих овощей и фруктов. Подобный дисбаланс способствовал формированию белково-энергетической недостаточности и дефицита ряда микронутриентов, что подтверждалось снижением индекса массы тела, наличием гипопроотеинемии, а также недостаточностью цинка и селена у значительной части обследованных пациентов.

Особый интерес представляет установленная взаимосвязь между нутритивным статусом и клиническими проявлениями заболевания. Обратная корреляция между уровнем альбумина и размерами эхинококковых кист свидетельствует о возможном влиянии белкового дефицита на прогрессирование патологического процесса. Кроме того, у пациентов с признаками нутритивной недостаточности выявлено снижение показателей клеточного иммунитета, что согласуется с современными представлениями о роли белков и микронутриентов в обеспечении противоинфекционной защиты организма.

Полученные данные позволяют предположить, что нарушения питания могут не только повышать восприимчивость организма к паразитарной инвазии, но и способствовать более тяжёлому течению заболевания, формированию множественных и крупных эхинококковых кист, а также увеличению риска послеоперационных осложнений.

Проведённая в основной группе нутритивная поддержка с использованием специализированной питательной смеси «Nutrilak Premium 1» позволила улучшить показатели белкового и микроэлементного обмена, повысить иммунобиологическую реактивность организма и создать более благоприятные условия для хирургического лечения. Это сопровождалось снижением частоты послеоперационных осложнений, уменьшением сроков стационарного лечения и улучшением непосредственных результатов оперативных вмешательств.

Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость включения оценки нутритивного статуса и коррекции выявленных нарушений в комплекс лечебно-профилактических мероприятий при эхинококковой болезни. Сочетание санитарно-гигиенических мероприятий, рациональной нутритивной поддержки и современных хирургических технологий позволяет повысить эффективность лечения и улучшить прогноз заболевания.

Заключение

Проведённое исследование показало, что у пациентов с эхинококковой болезнью широко распространены санитарно-гигиенические и нутритивные факторы риска. Регулярное употребление недостаточно термически обработанных продуктов животного происхождения отмечено у 74 (62,2%) больных, недостаточное потребление полноценных животных белков — у 70 (58,8%), а дефицит свежих овощей и фруктов — у 88 (73,9%) обследованных пациентов. Выявленные нарушения сопровождалось снижением индекса массы тела менее 19,0 кг/м² у 33 (27,7%) больных, гипопроотеинемией у 37 (31,1%), дефицитом цинка у 51,6% и селена у 45,2% обследованных пациентов.

Установлено, что нутритивная недостаточность ассоциировалась со снижением показателей клеточного иммунитета, а между уровнем сывороточного альбумина и размерами эхинококковых кист выявлена обратная корреляционная связь средней силы ($r=-0,47$; $p<0,05$), что свидетельствует о патогенетической значимости алиментарных нарушений в прогрессировании заболевания.

Применение разработанной программы нутритивной поддержки с использованием специализированной смеси «Nutrilak Premium 1» в до- и послеоперационном периодах способствовало улучшению белкового, витаминного и микроэлементного обеспечения организма, повышению иммунобиологических показателей и оптимизации предоперационной подготовки пациентов.

Комплексное применение нутритивной поддержки, санитарно-гигиенических мероприятий и усовершенствованной хирургической тактики позволило снизить общую частоту послеоперационных осложнений с 27,6% до 6,7%, уменьшить частоту осложнений, непосредственно связанных с оперативным вмешательством, с 26,1% до 8,5%, снизить частоту осложнений общего характера с 8,6% до 2,5%, а летальность - с 2,3% до 0,8%.

Таким образом, включение оценки нутритивного статуса и его целенаправленной коррекции в комплекс лечебно-профилактических мероприятий при эхинококковой болезни является патогенетически обоснованным и позволяет повысить эффективность хирургического лечения, уменьшить частоту послеоперационных осложнений и улучшить непосредственные результаты лечения пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдурахманов ДШ, Хайдаров ЛО. Эволюция методов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени. Достижения науки и образования. 2020;70-76.
2. Акбаров ММ, Рузibaев РЮ, Сапаев ДШ, Рузматов ПЮ, Якубов ФР. Современные пути лечения и профилактики эхинококкоза печени. Проблемы биологии и медицины. 2020;4(120):12-18. DOI: 10.38096/2181-5674.2020.4.00181.
3. Амонов ШШ, Прудков МИ, Мухамедова ЗШ, Гульмурадов ТГ. Роль перигидроля в ликвидации остаточных полостей при эхинококкозе печени. Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2015;58(1):83-88.
4. Амонов ШШ, Рахмонов ДА, Файзиев ЗШ, Бокиев ФБ, Тукулов ФА, Сангов ДС. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени. Вестник Авиценны. 2019;21(3):480-488.
5. Ботиров АК, Отакузиев АЗ, Абдуллажанов БР, Абдулхаева БХ, Бозоров НЭ, Ботиров ЖА. Современное состояние проблемы антискользящей обработки остаточной полости. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. 2023;3(4):237-247.
6. Гулов МК, Калмыков ЕЛ, Зардаков СМ, Мухаббатов ДК, Садриев ОН. Эхинококкоз печени: роль компьютерной томографии и морфологической диагностики состояния ткани печени. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2016;24(4):104-111.
7. Мизамов ФО, и др. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени. Вопросы науки и образования. 2022;6(162):65-73.
8. Отакузиев АЗ, и др. Лечебный алгоритм хирургических осложнений после эхинококкэктомии печени. Вестник РГМУ. 2015;(2, материалы научно-практической конференции):485.
9. Раимкулов КМ, Шигакова ЛА, Хусаинова ХЖ, Мамадалиева ЭШ. Распространенность эхинококкоза на территории Средней Азии. Экономика и социум. 2023;4(107-1):789-798.
10. Рахманов КЭ. Анализ результатов хирургического лечения эхинококкоза печени. Медицинский вестник Юга России. 2017;(2):56-57.
11. Fu M, Han S, Xue C, Wang X, Liu B, Wang Y, Wang L, Wei S, Cui X, Zhang T, Zhang HB, Zheng B, Tian T, Yang S, Gao CH, Dang Z, Xu B, Yu Q, Wu W. Contribution to the echinococcosis control programme in China by NIPD-CTDR. Adv Parasitol. 2020;110:107-144. DOI: 10.1016/bs.apar.2020.04.010.
12. Graeter T, Schmidberger J. Stage-oriented CT classification and intermodal evolution model in hepatic alveolar echinococcosis. Rofo. 2022;194(5):532-544. DOI: 10.1055/a-1710-3669.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UQK 616.311.2-002:616.314-089.23

TISH QATORLARINING TO'LIQ STOMATOLOGIK REABILITATSIYASIDAN KEYIN OG'IZ BO'SHLIG'I SHILLIQ QAVATI HOLATINI KLINIK BAHOLASH

Bahodirov Rasul G'ayrat o'g'li E-mail: drbakhodirov19@gmail.com

Alfraganus universiteti, O'zbekiston, Shahar: Toshkent, tuman: Yunusobod, ko'ch. Yuqori Qoraqamish, 2A <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ Rezyume

Maqolamizda tish qatorlarining to'liq stomatologik rehabilitatsiyasidan keyin og'iz bo'shlig'i shilliq qavati holatini klinik baholash masalasi yoritilgan. Rehabilitatsiyadan keyingi davrda shilliq qavatda uchraydigan giperemiya, bosim izlari, shish, achishish, og'riq, eroziya va protez stomatiti kabi belgilar tahlil qilindi. Tadqiqotda olinadigan protezlar, olinmaydigan konstruksiyalar va implant usti konstruksiyalar bilan bog'liq shilliq qavat o'zgarishlari solishtirildi. Natijalar olinadigan protezlardan foydalanuvchi bemorlarda mahalliy o'zgarishlar nisbatan ko'proq uchrashini ko'rsatdi. Maqolada rehabilitatsiyadan keyingi dastlabki 1–3 oyda shilliq qavat holatini muntazam nazorat qilish zarurligi asoslab berilgan.

Kalit so'zlar: tish qatorlari, stomatologik rehabilitatsiya, og'iz shilliq qavati, protez stomatiti, implant usti konstruksiya, giperemiya, klinik baholash.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ПОЛНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

Баходиров Расул Гайратович E-mail: drbakhodirov19@gmail.com

Университет Алфраганус, Узбекистан, Город: Ташкент, Район: Юнусабадский, ул. Юкори Каракамыш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ Резюме

В статье освещены вопросы клинической оценки состояния слизистой оболочки полости рта после полной стоматологической реабилитации зубных рядов. Проанализированы такие изменения слизистой оболочки, как гиперемия, следы давления, отек, жжение, боль, эрозии и протезный стоматит. Проведено сравнение изменений слизистой оболочки у пациентов с съемными протезами, несъемными ортопедическими конструкциями и конструкциями на имплантатах. Полученные данные показали, что местные изменения чаще встречаются у пациентов, пользующихся съемными протезами. В статье обоснована необходимость регулярного контроля состояния слизистой оболочки в первые 1–3 месяца после реабилитации.

Ключевые слова: зубные ряды, стоматологическая реабилитация, слизистая оболочка полости рта, протезный стоматит, имплантатные конструкции, гиперемия, клиническая оценка.

CLINICAL ASSESSMENT OF THE ORAL MUCOSA AFTER COMPLETE DENTAL ARCH REHABILITATION

Alfraganus University, Uzbekistan, City: Tashkent, District: Yunusabad, st. Yukori Karakamysh, 2A <https://www.alfraganusuniversity.uz>

Bahodirov Rasul Gayrat ugli E-mail: drbakhodirov19@gmail.com

✓ **Resume**

The article discusses the clinical assessment of the oral mucosa after complete dental arch rehabilitation. Post-rehabilitation mucosal changes such as hyperemia, pressure marks, edema, burning sensation, pain, erosions and denture stomatitis were analyzed. The study compared mucosal changes in patients with removable dentures, fixed prosthetic constructions and implant-supported restorations. The results showed that local mucosal changes were more frequent in patients using removable dentures. The article substantiates the need for regular monitoring of the oral mucosa during the first 1–3 months after rehabilitation.

Keywords: dental arches, dental rehabilitation, oral mucosa, denture stomatitis, implant-supported restorations, hyperemia, clinical assessment.

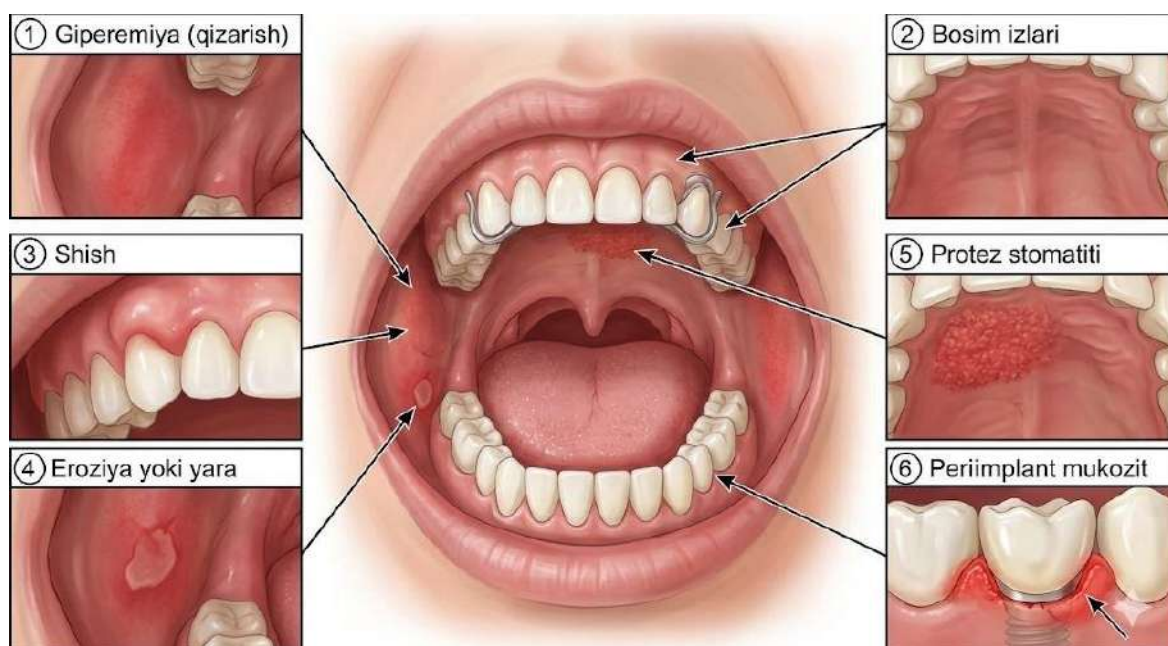
Dolzarbligi

Og'iz bo'shlig'i kasalliklari bemorning chaynov, nutq, estetik ko'rinish va hayot sifatiga bevosita ta'sir qiladigan klinik muammolardan biridir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, og'iz bo'shlig'i kasalliklari dunyo bo'yicha qariyb 3,7 milliard kishida uchraydi, doimiy tishlarning davolanmagan kariyesi esa Global Burden of Disease 2021 baholashida eng keng tarqalgan holatlardan biri sifatida qayd etilgan [1]. Og'ir parodontal kasalliklar 1 milliarddan ortiq holatni tashkil etadi, to'liq tishsizlanish esa 20 yoshdan katta aholida o'rtacha 7%, 60 yoshdan katta aholida 23% atrofida baholanadi [1]. O'zbekiston bo'yicha JSSTning "Oral Health Country Profile" ma'lumotlarida ham stomatologik kasalliklar yuklamasi sezilarli ekani ko'rsatilgan. 2019-yil baholashlariga ko'ra, 5 yoshdan yuqori aholida doimiy tishlarning davolanmagan kariyesi 34,1%, 15 yoshdan yuqori aholida og'ir parodontal kasalliklar 12,7%, 20 yoshdan yuqori aholida to'liq tishsizlanish 8,6% ni tashkil etgan. Shu manbada O'zbekistonda stomatologik yordamga sarflangan xarajat 218 mln AQSH dollari, og'iz bo'shlig'i kasalliklari bilan bog'liq mehnat unumdorligi yo'qotishlari esa 167 mln AQSH dollari deb baholangan [2]. Tish qatorlarining to'liq stomatologik rehabilitatsiyasi kariyes asoratlari, parodontal zararlanishlar, tishlarning yo'qolishi, chaynov va estetik muammolarni kompleks tiklashga qaratilgan. Bunday davolash jarayonida ortopedik konstruksiyalar, olinadigan va olinmaydigan protezlar, implant usti konstruksiyalar hamda okklyuzion muvozanatni tiklash usullari qo'llaniladi. Rehabilitatsiya natijasini baholashda konstruksiyaning mustahkamligi yoki chaynov samaradorligi yetarli ko'rsatkich bo'la olmaydi. Og'iz bo'shlig'i shilliq qavat holati ham yakuniy klinik natijani belgilaydigan muhim mezon hisoblanadi.

Rehabilitatsiyadan keyin shilliq qavatda qizarish, bosim izlari, shish, eroziya, yara, achishish, quruqlik, protez stomatiti yoki periimplant yallig'lanish belgilari kuzatilishi mumkin. Ayniqsa olinadigan protezlarda protez bazisi shilliq qavatga bevosita bosim beradi, implant usti konstruksiyalarda esa periimplant shilliq qavatning barqarorligi implantning uzoq muddat xizmat qilishiga ta'sir qiladi. Shuning uchun tish qatorlari to'liq rehabilitatsiya qilingan bemorlarda shilliq qavat holatini klinik baholash asoratlarni erta aniqlash, konstruksiyani o'z vaqtida korreksiya qilish va rehabilitatsiya natijasini barqarorlashtirish uchun zarurdir.

Adabiyotlar tahlili va nazariy asoslar

Tish qatorlarining to'liq stomatologik rehabilitatsiyasi og'iz bo'shlig'i funksiyasini qayta tiklash bilan bog'liq murakkab klinik jarayondir. Bu jarayonda faqat yo'qolgan tishlarning o'rnini to'ldirish emas, balki chaynov bosimini qayta taqsimlash, okklyuzion muvozanatni tiklash, nutq va estetikani yaxshilash, bemorning protez yoki implant usti konstruksiyaga moslashuvini ta'minlash ko'zda tutiladi. Shu bois rehabilitatsiya natijasi faqat ortopedik konstruksiyaning mustahkamligi bilan emas, balki og'iz bo'shlig'i shilliq qavat, parodontal va periimplant to'qimalar holati bilan ham baholanadi. Og'iz bo'shlig'i shilliq qavat mexanik, mikrobiologik va kimyoviy ta'sirlarga birinchi bo'lib javob beradigan himoya to'qimasidir. U protez bazisi, koronkalar cheti, ko'priksimon konstruksiyalar, implant usti suprastrukturalar va okklyuzion yuklama bilan doimiy aloqada bo'ladi. Shilliq qavatning ranggi, namligi, elastikligi, og'riq sezgirliigi va yuzasining butunligi rehabilitatsiyadan keyingi moslashuvni baholashda asosiy klinik belgilar qatoriga kiradi. Qizarish, shish, bosim izlari, eroziya, yara, papillyar giperplaziya yoki achishish kabi belgilar esa konstruksiya va biologik to'qima o'rtasidagi muvozanat buzilganini ko'rsatishi mumkin.



1-rasm. Tish qatorlarining to'liq stomatologik reabilitatsiyasidan keyin og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida kuzatiladigan klinik o'zgarishlar

Tishsizlanishning asosiy sabablari sifatida davolanmagan kariyes, parodontal kasalliklar, travma va ortopedik yordamning kechikishi ko'rsatiladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlarida og'iz bo'shlig'i kasalliklari dunyo bo'yicha qariyb 3,7 milliard kishida uchrashi, og'ir parodontal kasalliklar esa 1 milliarddan ortiq holatni tashkil etishi qayd etilgan [1]. O'zbekiston bo'yicha JSST profilida ham davolanmagan kariyes, parodontal kasalliklar va tishsizlanish yuqori yuklamaga ega stomatologik muammolar sifatida berilgan [2]. Bu ko'rsatkichlar tish qatorlarini kompleks tiklash bilan birga, reabilitatsiyadan keyingi shilliq qavat holatini kuzatish zarurligini ham asoslaydi.

Listl, Galloway, Mossey va Marcenes og'iz bo'shlig'i kasalliklarining iqtisodiy ta'sirini o'rganib, stomatologik muammolar davolash xarajatlari, mehnat unumdorligi va hayot sifati bilan bevosita bog'liq ekanini ko'rsatgan [3]. Tishlarning yo'qolishi ham bemorning ovqatlanish odati, ijtimoiy muloqoti va psixologik holatiga ta'sir qiladi. Shuning uchun to'liq stomatologik reabilitatsiya yakuniy klinik bosqich sifatida emas, balki bemorni uzoq muddat kuzatishni talab qiladigan jarayon sifatida qaralishi lozim.

Olinadigan protezlardan foydalanuvchi bemorlarda shilliq qavat bilan bog'liq eng ko'p muhokama qilinadigan holatlardan biri protez stomatitidir. Gendreau va Loewy protez stomatitini protez qoplab turgan shilliq qavatning surunkali yallig'lanishi sifatida tavsiflaydi. Ularning fikricha, protez gigiyenasining yetarli emasligi, protezni kechasi yechmaslik, Candida kolonizatsiyasi, protez bazisining yomon moslashuvi va mexanik bosim asosiy xavf omillari hisoblanadi [4]. Bu holat ko'p hollarda kuchli og'riqsiz kechadi, lekin klinik ko'rikda qattiq tanglay yoki protez maydonida diffuz qizarish, shish va noqulaylik aniqlanadi.

Salerno va hammualliflar Candida bilan bog'liq protez stomatitida protez yuzasida bioplyonka shakllanishi, so'lak tarkibidagi o'zgarishlar va mahalliy immun javob susayishi muhim rol o'ynashini ko'rsatgan [5]. Akril bazis materialining g'ovak yuzasi mikroorganizmlar yopishishi uchun qulay sharoit yaratadi. Gigiyena talablariga rioya qilinmasa, bu holat shilliq qavatda surunkali yallig'lanish, achishish va qizarish bilan namoyon bo'ladi. Shu sababli olinadigan protezlarda shilliq qavat reaksiyasi bevosita protez sifati, protezdan foydalanish tartibi va gigiyenik ko'nikmalarga bog'liq.

Protez stomatitini baholashda Newton tasnifi klassik mezonlardan biri hisoblanadi. Newton I tipda nuqtasimon giperemiya, II tipda protez tegib turgan maydonda diffuz qizarish, III tipda esa papillyar giperplaziya ko'rinishidagi o'zgarishlarni ajratgan [6]. Ushbu tasnif amaliyotda qulay bo'lsa-da, keyingi tadqiqotlarda yallig'lanish maydoni va eritema intensivligini yanada aniqroq baholash zarurati ko'rsatilgan. Neppelenbroek va hammualliflar taklif qilgan modifikatsiyalangan Newton tasnifi shilliq qavat holatini sog'lom ko'rinishdan papillyar giperplaziyagacha bo'lgan bosqichlarda baholash imkonini beradi [7].

Olinmaydigan konstruksiyalarda shilliq qavatga ta'sir mexanizmi boshqa ko'rinishda bo'ladi. Koronka va ko'priksimon protezlarda asosiy xavf marginal soha, tishlararo so'rg'ichlar va gingival chet atrofida kuzatiladi. Koronka chetining noto'g'ri joylashishi, ortiqcha sement qoldiqlari, tishlararo gigiyenaning qiyinlashishi va konstruksiya konturining me'yordan ortiq bo'lishi marginal yallig'lanishga olib kelishi mumkin. Bu holatda shilliq qavatda qizarish, zondlashda qonash, shish va gigiyenik blyashka to'planishi aniqlanadi.

Implant usti konstruksiyalarda shilliq qavat holati periimplant to'qimalar bilan bog'liq holda baholanadi. Berglundh va hammualliflar 2017-yilgi Jahon seminari mezonlarida periimplant mukozitni implant atrofidagi yumshoq to'qimalarning, suyak yo'qolishsiz kechadigan, qaytuvchan yallig'lanishi sifatida tavsiflagan [8]. Lee, Huang, Zhu va Weltman meta-tahlilida periimplant mukozit va periimplantit tarqalishi tashxis mezonlari, kuzatuv muddati va gigiyena darajasiga qarab farqlanishi ko'rsatilgan [9]. Demak, implant usti reabilitatsiyasida ham konstruksiyaning osteointegratsiyasi bilan birga periimplant shilliq qavatning klinik holati muhim ahamiyatga ega.

Peric va hammualliflar protez stomatiti bo'yicha tizimli sharhda uning tarqalishi 20–67% oralig'ida qayd etilishini ko'rsatgan [10]. Bunday keng oraliq bemorlarning yoshi, protezdan foydalanish muddati, protez turi, gigiyena darajasi, Candida kolonizatsiyasi va tashxis mezonlaridagi farqlar bilan izohlanadi. Bu ma'lumot olinadigan protezlar bilan reabilitatsiya qilingan bemorlarni faqat protez moslashuvi bo'yicha emas, balki shilliq qavatning yallig'lanish belgilari bo'yicha ham muntazam ko'rikdan o'tkazish zarurligini tasdiqlaydi.

To'liq stomatologik reabilitatsiyadan keyin shilliq qavat holatini klinik baholash bir nechta yo'nalishni qamrab olishi kerak. Birinchi yo'nalish-obyektiv belgilar: qizarish, shish, bosim izlari, eroziya, yara, papillyar giperplaziya va zondlashda qon ketish. Ikkinchi yo'nalish-bemor shikoyatlari: og'riq, achishish, quruqlik, yot jism sezilishi va ovqatlanishdagi noqulaylik. Uchinchi yo'nalish-konstruksiyaga bog'liq omillar: protez bazisining mosligi, koronkalar cheti, implant usti konstruksiyaning gigiyenaga qulayligi va okklyuzion bosim taqsimoti. Ana shu uch yo'nalish birgalikda baholanganda reabilitatsiya natijasi klinik jihatdan to'liqroq tavsiflanadi. Tahlillar shuni ko'rsatadiki, tishsizlanish, kariyes, parodontal kasalliklar, protez stomatiti va periimplant yallig'lanishlar alohida yo'nalish sifatida yetarlicha o'rganilgan. Biroq turli reabilitatsiya usullari qo'llangan bemorlarda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holatini bir xil klinik mezonlar asosida solishtirib baholash masalasi yetarli darajada yoritilmagan.

Ilmiy ishlanmaning maqsadi: tish qatorlarining to'liq stomatologik reabilitatsiyasidan keyin bemorlarda og'iz bo'shlig'i shilliq qavati holatini klinik baholash va reabilitatsiya turi bilan shilliq qavatdagi o'zgarishlar o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilish.

Material va metodlar

Tadqiqot bir lahzali klinik kuzatuv shaklida olib borildi. Unga tish qatorlari to'liq stomatologik reabilitatsiya qilingan 96 nafar bemor kiritildi. Bemorlar reabilitatsiya turiga ko'ra uch guruhga ajratildi: olinadigan protezlardan foydalanuvchilar, olinmaydigan konstruksiyalar o'rnatilgan bemorlar va implant usti konstruksiyalardan foydalanuvchilar. Klinik baholashda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining ranggi, namligi, yuzasining yaxlitligi, bosim izlari, shish, eroziya, yara, papillyar giperplaziya, achishish, og'riq va moslashuvdagi noqulaylik hisobga olindi. Olinadigan protez maydonidagi yallig'lanish Newton tasnifi asosida, implant atrofidagi holat esa zondlashda qon ketish va periimplant shilliq qavat belgilariga ko'ra baholandi. Natijalar son, foiz va guruhlararo taqqoslash asosida tahlil qilindi. Statistik ahamiyatlilik $p < 0,05$ darajasida qabul qilindi.

Natijalar va tahlillar

Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning 54 nafari ayol, 42 nafari erkak bo'ldi. Bemorlarning deyarli yarmi 50–69 yosh oralig'iga to'g'ri keldi. Bu holat tish qatorlarini to'liq tiklashga ehtiyoj asosan o'rta va katta yosh guruhlarida ko'proq uchrashini ko'rsatadi. 70 yosh va undan katta bemorlarning ham sezilarli ulushni tashkil etishi reabilitatsiyadan keyingi shilliq qavat nazoratini yosh omili bilan bog'lab baholash zarurligini bildiradi (1-jadval).

1-jadval. Bemorlarning jinsi va yoshi bo'yicha taqsimoti

Ko'rsatkich	Soni (n)	Ulushi (%)
Ayollar	54	56,3
Erkaklar	42	43,7
18–39 yosh	11	11,5
40–49 yosh	18	18,8
50–69 yosh	47	49,0
70 yosh va undan katta	20	20,8
Jami	96	100,0

Reabilitatsiya turi bo'yicha eng katta guruhni olinadigan protezlardan foydalanuvchi bemorlar tashkil etdi. Bu guruhda shilliq qavat protez bazisi bilan bevosita aloqada bo'lgani uchun yallig'lanish va bosimga bog'liq o'zgarishlar ehtimoli yuqoriroq bo'ladi. Olinmaydigan konstruksiyalarda asosiy xavf marginal soha bilan bog'liq, implant usti konstruksiyalarda esa periimplant shilliq qavat holati nazorat qilinadi (2-jadval).

2-jadval. Reabilitatsiya turi bo'yicha bemorlar taqsimoti

Reabilitatsiya turi	Soni (n)	Ulushi (%)
Olinadigan protezlar	41	42,7
Olinmaydigan konstruksiyalar	34	35,4
Implant usti konstruksiyalar	21	21,9
Jami	96	100,0

Klinik ko'rik natijalariga ko'ra, 51 nafar bemorda shilliq qavat sog'lom deb baholandi. 45 nafar bemorda turli darajadagi mahalliy o'zgarishlar qayd etildi. Bu ko'rsatkich tish qatorlari to'liq tiklanganidan keyin bemorlarning deyarli yarmida shilliq qavat alohida nazorat obyekti bo'lib qolishini ko'rsatadi. O'zgarishlarning aksariyati yengil va o'rta darajada bo'lib, ular odatda protezga moslashuv, mahalliy bosim yoki gigiyenik qiyinchiliklar bilan bog'liq bo'lishi mumkin (3-jadval).

3-jadval. Shilliq qavatning umumiy klinik holati

Klinik holat	Soni (n)	Ulushi (%)
Sog'lom shilliq qavat	51	53,1
Yengil o'zgarishlar	22	22,9
O'rta darajadagi o'zgarishlar	15	15,6
Og'ir o'zgarishlar	8	8,3
Jami	96	100,0

Aniqlangan belgilar tarkibida giperemiya eng ko'p uchradi. Bu shilliq qavatning mexanik bosim, gigiyenik blyashka yoki yallig'lanishga dastlabki javobi sifatida baholanishi mumkin. Bosim izlari va moslashuvdagi noqulaylik ham yuqori ulushga ega bo'ldi. Eroziya, yara va papillyar giperplaziya kamroq uchrasa-da, ular klinik jihatdan jiddiyroq belgilar hisoblanadi, chunki bunday holatlar konstruksiyani korreksiya qilish yoki qo'shimcha davolashni talab qiladi (4-jadval).

4-jadval. Shilliq qavatdagi klinik belgilar chastotasi

Klinik belgi	Soni (n)	Chastotasi (%)
Giperemiya	38	39,6
Moslashuvdagi noqulaylik	26	27,1
Bosim izlari	24	25,0
Achishish	21	21,9
Shish	19	19,8
Og'riq	14	14,6
Eroziya yoki yara	9	9,4
Papillyar giperplaziya	5	5,2

Shilliq qavatdagi o'zgarishlar reabilitatsiya turiga qarab farq qildi. Olinadigan protezlardan foydalanuvchi bemorlarda kamida bitta klinik o'zgarish 63,4% holatda qayd etildi. Olinmaydigan konstruksiyalarda bu ko'rsatkich 35,3%, implant usti konstruksiyalarda esa 33,3% bo'ldi. Guruhlar o'rtasidagi farq olinadigan protezlarda shilliq qavatga tushadigan bevosita bosim, protez osti bioplyonkasi va protez gigiyenasining murakkabligi bilan izohlanadi (5-jadval).

5-jadval. Reabilitatsiya turiga ko'ra shilliq qavat o'zgarishlari

Reabilitatsiya turi	Jami (n)	O'zgarish bor (n)	Ulushi (%)	Sog'lom holat (%)
Olinadigan protezlar	41	26	63,4	36,6
Olinmaydigan konstruksiyalar	34	12	35,3	64,7
Implant usti konstruksiyalar	21	7	33,3	66,7
Jami	96	45	46,9	53,1

Olinadigan protezlar guruhida o'zgarishlarning yuqoriligi adabiyotlarda keltirilgan protez stomatiti haqidagi ma'lumotlar bilan mos keladi. Gendreau va Loewy, Salerno va Perić ishlarida protez bazisi ostida bioplyonka to'planishi, Candida kolonizatsiyasi, protezni kechasi yechmaslik va protezning yomon moslashuvi yallig'lanishning asosiy omillari sifatida ko'rsatilgan [4,5,10]. Mazkur tadqiqotda ham giperemiya, bosim izlari va achishishning nisbatan ko'p uchrashi shilliq qavatga mahalliy mexanik va mikrobiologik ta'sir mavjudligini ko'rsatadi.

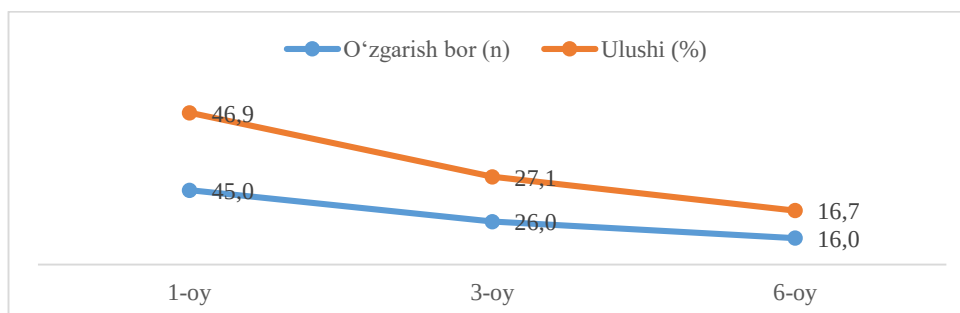
Olinmaydigan konstruksiyalar guruhida shilliq qavat o'zgarishlari kamroq uchradi, biroq bu guruhda ham marginal gingiva holatini e'tiborsiz qoldirish mumkin emas. Koronka chetining chuqur joylashishi, ortiqcha sement qoldig'i yoki tishlararo gigiyenaning qiyinlashishi mahalliy yallig'lanishga olib kelishi mumkin. Shu sababli bunday bemorlarda ko'rik paytida faqat konstruksiya butunligi emas, balki gingival chet, tishlararo so'rg'ichlar va zondlashda qon ketish belgilari ham baholanishi kerak.

Implant usti konstruksiyalarda o'zgarishlar nisbatan pastroq qayd etildi. Biroq bu natija implant atrofidagi yumshoq to'qimalarni nazorat qilish zaruratini kamaytirmaydi. Periimplant mukozit suyak yo'qolishsiz kechadigan qaytuvchan yallig'lanish bo'lib, vaqtida aniqlanmasa, periimplantit xavfini oshiradi [8,9]. Shu bois implant usti konstruksiyalarda zondlashda qon ketish, shish, qizarish va gigiyenik blyashka muntazam baholanishi lozim.

Moslashuv davrida shilliq qavatdagi o'zgarishlar kamayish tendensiyasiga ega bo'ldi. Birinchi oyda kamida bitta klinik o'zgarish 45 nafar bemorda aniqlangan bo'lsa, uchinchi oyda bu ko'rsatkich 26 nafarga, oltinchi oyda esa 16 nafarga tushdi. Bu dinamika dastlabki oylarda aniqlangan ko'plab o'zgarishlar qaytuvchan xarakterga ega ekanini ko'rsatadi. Shu bilan birga, oltinchi oyda saqlanib qolgan holatlar uzoq davom etuvchi yallig'lanish yoki konstruksiyaga bog'liq muammo sifatida baholanishi kerak (6-jadval).

6-jadval. Shilliq qavat o'zgarishlarining moslashuv davridagi dinamikasi

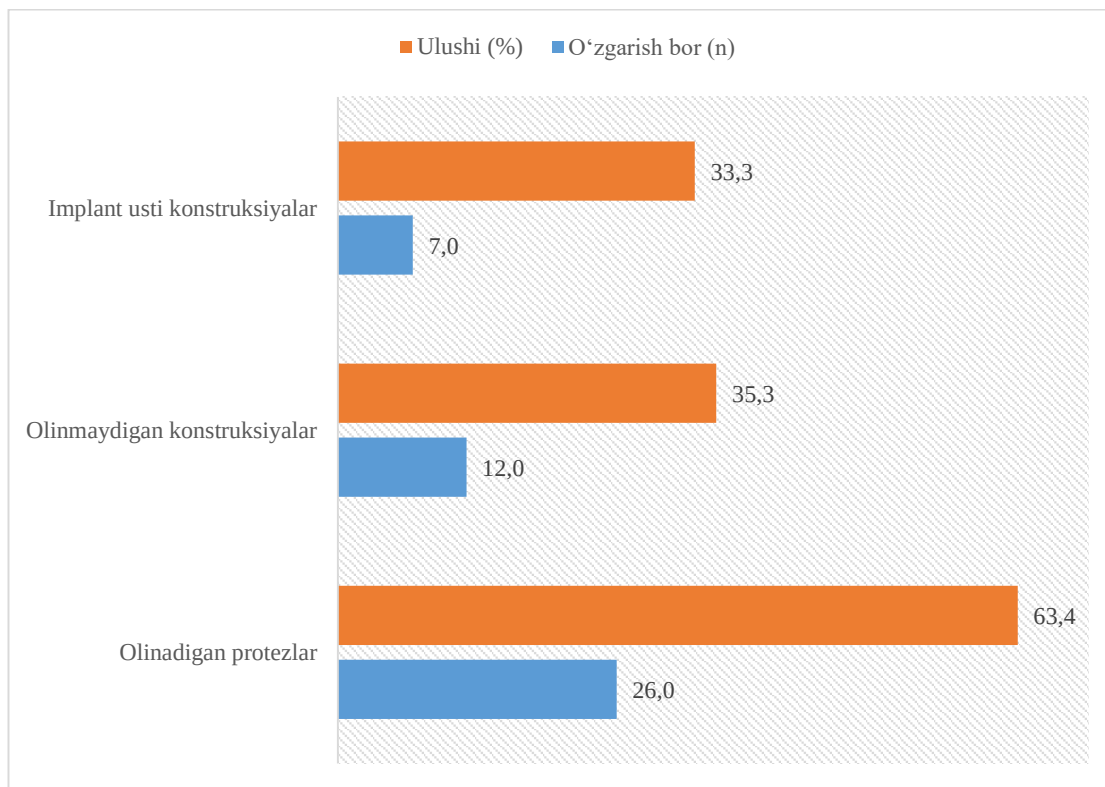
Kuzatuv muddati	O'zgarish bor (n)	Ulushi (%)	Asosiy klinik belgi
1-oy	45	46,9	Giperemiya, bosim izlari, noqulaylik
3-oy	26	27,1	Mahalliy qizarish, achishish
6-oy	16	16,7	Saqlangan yallig'lanish, quruqlik



2-rasm. Reabilitatsiyadan keyin shilliq qavat o'zgarishlarining kamayish dinamikasi

Ushbu dinamikani maqolada diagramma orqali berish maqsadga muvofiq. Chiziqli diagrammada 1, 3 va 6 oylarda shilliq qavat o'zgarishlari ulushi pasayib borishi ko'rsatiladi. Bu rasm reabilitatsiyadan keyingi nazorat muddatlarini asoslashga yordam beradi (1-rasm).

Reabilitatsiya turi bo'yicha o'zgarishlar chastotasini ustunli diagramma shaklida berish ham maqola uchun foydali bo'ladi. Unda olinadigan protezlar guruhida o'zgarishlar eng yuqori, olinmaydigan va implant usti konstruktsiyalarda esa pastroq ko'rsatkichda ekani aniq ko'rinadi (2-rasm).



3-rasm. Reabilitatsiya turiga ko'ra shilliq qavat o'zgarishlari chastotasi

Natijalar umumiy tahlili shuni ko'rsatadiki, tish qatorlarining to'liq stomatologik reabilitatsiyasidan keyin shilliq qavat holatini baholash alohida klinik bosqich sifatida qaralishi kerak. Bemor shikoyat qilmagan holatda ham qizarish, bosim izlari yoki protez osti yallig'lanishi klinik ko'rikda aniqlanishi mumkin. Ayniqsa olinadigan protezlarda dastlabki 1–3 oyda nazorat ko'rigi, protez bazisini korreksiya qilish va gigiyenik tavsiyalar berish reabilitatsiya natijasining barqarorligiga bevosita ta'sir qiladi.

Xulosa

Tish qatorlarining to'liq stomatologik reabilitatsiyasidan keyin bemorlarning 46,9% ida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida turli darajadagi klinik o'zgarishlar aniqlandi. Eng ko'p uchragan belgilar giperemiya, bosim izlari, moslashuvdagi noqulaylik va achishish bo'ldi. Og'ir o'zgarishlar-eroziya, yara va papillar giperplaziya-nisbatan kam uchradi, biroq ular konstruktsiyani korreksiya qilish va qo'shimcha davolashni talab qiladigan klinik belgilar hisoblanadi.

O'zgarishlar eng ko'p olinadigan protezlardan foydalanuvchi bemorlarda qayd etildi. Bu protez bazisining shilliq qavatga bevosita bosimi, protez ostida bioplyonka to'planishi va gigiyenik nazoratning qiyinligi bilan bog'liq. Olinmaydigan va implant usti konstruktsiyalarda o'zgarishlar kamroq uchrasada, marginal gingiva va periimplant shilliq qavat holatini muntazam baholash zarur.

Reabilitatsiyadan keyingi dastlabki 1–3 oy shilliq qavat holatini nazorat qilish uchun eng muhim davr hisoblanadi. Shu muddatda aniqlangan qizarish, bosim izlari yoki achishish belgilarini o'z vaqtida bartaraf etish protezga moslashuvni yengillashtiradi va reabilitatsiya natijasining uzoq muddatli barqarorligini oshiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. World Health Organization. Oral health. Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2025.
2. World Health Organization. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. 100 p. ISBN: 978-92-4-006148-4.
3. World Health Organization. Oral Health Country Profile: Uzbekistan. Geneva: World Health Organization; 2022.
4. GBD 2021 Oral Disorders Collaborators. Trends in the global, regional, and national burden of oral conditions from 1990 to 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2025;405(10482):897–910. doi:10.1016/S0140-6736(24)02811-3.
5. Listl S, Galloway J, Mossey PA, Marcenes W. Global economic impact of dental diseases. *J Dent Res*. 2015;94(10):1355–1361. doi:10.1177/0022034515602879.
6. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont*. 2011;20(4):251–260. doi:10.1111/j.1532-849X.2011.00698.x.
7. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, et al. Candida-associated denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(2):e139–e143. doi:10.4317/medoral.16.e139.
8. Newton AV. Denture sore mouth: a possible aetiology. *Br Dent J*. 1962;112:357–360.
9. Neppelenbroek KH, Procópio ALF, Gomes ACG, Sugio CYC, Garcia AAMN, Porto VC, Urban VM. A modified Newton classification for denture stomatitis. *Prim Dent J*. 2022;11(2):55–58. doi:10.1177/20501684221101095.
10. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of Workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018;89(Suppl 1):S313–S318. doi:10.1002/JPER.17-0739.
11. Lee CT, Huang YW, Zhu L, Weltman R. Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2017;62:1–12. doi:10.1016/j.jdent.2017.04.011.
12. Perić M, Miličić B, Kuzmanović Pfićer J, Živković R, Arsić Arsenijević V. A systematic review of denture stomatitis: predisposing factors, clinical features, etiology, and global Candida spp. distribution. *J Fungi (Basel)*. 2024;10(5):328. doi:10.3390/jof10050328.
13. McReynolds DE, Moorthy A, Moneley JOC, Jabra-Rizk MA, Sultan AS. Denture stomatitis: an interdisciplinary clinical review. *J Prosthodont*. 2023;32(7):560–570. doi:10.1111/jopr.13687.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

UDK 616.316-612.313.5

POSITIVE EFFECTS OF ASPARAGUS OFFICINALIS EXTRACT ON MAJOR SALIVARY GLANDS AND ORAL CAVITY LOCAL IMMUNITY UNDER CONDITIONS OF HIGH-MINERALIZATION GROUNDWATER CONSUMPTION

Teshayeva Dilbar Shuxrat qizi <https://orcid.org/0009-0008-8080-2156>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

In individuals consuming groundwater with high total mineralization, morphofunctional alterations of the major salivary glands, as well as disturbances in the local immune system of the oral cavity, may be observed. Under such conditions, the use of biologically active plant-derived agents, particularly asparagus extract (Asparagus officinalis), may exert a beneficial effect.

Due to its bioactive constituents (flavonoids, saponins, and vitamins), asparagus may enhance metabolic processes in salivary gland tissues, strengthen antioxidant defense mechanisms, and normalize the immune response of the oral mucosa. These effects potentially contribute to the partial mitigation of the adverse impacts associated with highly mineralized groundwater.

Key words: highly mineralized groundwater, partially neutralize the negative impact on the large salivary glands, asparagus extract (Asparagus officinalis).

YUQORI MINERALLASHUVGA EGA YER OSTI SUVI ISTE'MOLI SHAROITIDA KATTA SO'LAK BEZLARI VA OG'IZ BO'SHLIG'I MAHALLIY IMMUNITETIGA QUSHQO'NMAS (ASPARAGUS OFFICINALIS) DONINING IJOBIY TA'SIRI

Teshayeva Dilbar Shuxrat qizi <https://orcid.org/0009-0008-8080-2156>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Yer osti suvlari umumiy minerallashuvi yuqori bo'lgan sharoitda ushbu suvni iste'mol qilgan shaxslarda katta so'lak bezlarining morfofunksional holatida hamda og'iz bo'shlig'i mahalliy immunitet tizimida turli darajadagi o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Mazkur sharoitda o'simliklardan olingan biofaol moddalarga boy vositalar, xususan qushqo'nmas (Asparagus officinalis) ekstrakti so'lak bezlari to'qimalarida metabolik jarayonlarni faollashtirishi, antioksidant himoya mexanizmlarini kuchaytirishi hamda og'iz bo'shlig'i immun javobini me'yorlashtirishga ijobiy ta'sir ko'rsatishi ehtimoli mavjud.

Bundan tashqari, qushqo'nmas tarkibidagi biologik faol birikmalar (flavonoidlar, saponinlar va vitaminlar) oksidlovchi stressni kamaytirib, so'lak tarkibi va uning himoya funksiyalarini yaxshilash orqali yuqori minerallashuvli suvning salbiy ta'sirini qisman bartaraf etishi mumkin.

Kalit so'zlar: yuqori darajada minerallashgan yer osti suvlari, katta so'lak bezlariga salbiy ta'sirini qisman neytrallashtiradi, qushqo'nmas ekstrakti (Asparagus officinalis).

ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СПАРЖИ (ASPARAGUS OFFICINALIS) НА БОЛЬШИЕ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ ПОЛОСТИ РТА В УСЛОВИЯХ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД С ВЫСОКОЙ МИНЕРАЛИЗАЦИЕЙ

Тешаева Дилбар Шухратовна <https://orcid.org/0009-0008-8080-2156>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

При употреблении подземных вод с высокой общей минерализацией у обследуемых лиц могут наблюдаться морфофункциональные изменения больших слюнных желез, а также нарушения в

системе местного иммунитета полости рта. В данных условиях применение биологически активных растительных средств, в частности экстракта спаржи (Asparagus officinalis), может оказывать положительное влияние.

Благодаря содержанию биоактивных соединений (флавоноидов, сапонинов, витаминов) спаржа способствует активации метаболических процессов в тканях слюнных желез, усилению антиоксидантной защиты и нормализации иммунного ответа слизистой оболочки полости рта. Это позволяет частично нивелировать негативное воздействие высокоминерализованных подземных вод.

Ключевые слова: высокоминерализованные подземные воды, частично нивелировать негативное воздействие на большие слюнные железы, экстракта спаржи (Asparagus officinalis).

Relevance

The functional integrity of salivary glands is essential for oral health. Saliva contributes to mechanical cleansing, antimicrobial defense, and maintenance of mucosal immunity. Disturbances in salivary gland structure and function can result in xerostomia, increased susceptibility to infections, and impaired digestion [1,2,3,4,5]. According to experimental observations in laboratory animals, prolonged consumption of chemically imbalanced water leads to significant pathological changes in major salivary glands [6,7,8,9,10]. These include reduction in acinar diameter, decreased height of secretory epithelial cells, and increased stromal components. Such changes indicate degeneration and reduced functional activity of the glands [11,12,13,14,15]. Given these pathological alterations, there is a need for natural therapeutic agents that can restore glandular function. Silybum marianum, widely used in traditional and modern medicine, has demonstrated hepatoprotective and antioxidant properties. Its role in oral and salivary gland health, however, remains insufficiently explored [16,17,18,19].

Study Objective: to study the effects of asparagus (*asparagus officinalis*) extract on the major salivary glands and local oral immunity in the presence of highly mineralized groundwater.

Materials and methods

The study is based on morphometric and histological data derived from experimental animal models exposed to different water compositions. The analysis includes evaluation of: acinar diameter, secretory cell height, stromal proportion, capillary diameter and density, structure of intercalated, striated, and terminal ducts, histological staining methods such as van gieson and alcian blue were used to assess collagen deposition and mucopolysaccharide accumulation.

The therapeutic potential of Silybum marianum is evaluated based on its pharmacological properties and correlation with observed pathological changes.

Result and discussions

Morphological Changes in Salivary Glands, Experimental results demonstrate that exposure to high mineralized water leads to significant structural alterations: Reduction of acinar diameter by up to 34.2%, decrease in secretory cell height by 45.3%, increase in stromal tissue by 1.6–1.7 times, narrowing of ducts and reduced capillary diameter.

These changes reflect impaired secretion and reduced metabolic activity of salivary glands. Additionally, histological analysis revealed: Collagen fiber thickening and fibrosis; Inflammatory infiltration; Accumulation of acidic mucopolysaccharides in epithelial cells. These findings indicate chronic stress and adaptive dysfunction within glandular tissues.

Discussion: Pathophysiological Implication: The observed structural changes lead to decreased saliva production and altered composition. Since saliva contains immunoglobulins, enzymes, and antimicrobial peptides, its reduction directly weakens oral immunity. Microcirculatory disturbances, evidenced by reduced capillary diameter, further compromise tissue nutrition and regeneration.

Role of Silybum marianum

Silybum marianum contains silymarin, a complex of flavonolignans with potent biological effects:

1. Antioxidant Activity-silymarin neutralizes free radicals and reduces oxidative stress, which is a key factor in glandular degeneration.

2. Anti-inflammatory Effects-it suppresses inflammatory mediators, reducing tissue damage and fibrosis.

3. Cytoprotective Function-Silymarin stabilizes cell membranes and promotes regeneration of epithelial and acinar cells.

4. Microcirculation Improvement-By enhancing vascular function, it improves oxygen and nutrient supply to salivary glands.

Effect on Salivary Gland Function

Based on the pathological changes observed, *Silybum marianum* may: Restore acinar structure, increase secretory cell activity, reduce stromal fibrosis, improve ductal patency, normalize saliva production, impact on oral immunity improved salivary secretion leads to: increased levels of , immunoglobulin a (iga), enhanced antimicrobial activity, better mucosal barrier protection, reduced risk of oral infections. Thus, *Silybum marianum* indirectly strengthens oral immune defense.

Conclusion

The study demonstrates that environmental factors such as chemically imbalanced water can significantly impair salivary gland structure and function, leading to decreased oral immunity. Morphological changes including acinar atrophy, fibrosis, and microcirculatory disturbances highlight the need for therapeutic intervention.

Silybum marianum shows strong potential as a natural remedy due to its antioxidant, anti-inflammatory, and regenerative properties. Its use may contribute to restoring salivary gland function and enhancing oral immune defense.

LIST OF REFERENCES:

1. Сапин МР, Никитюк ДБ, Литвиненко ЛМ. Атлас анатомии человека для стоматологов: атлас. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 600 с.
2. Тешаева ДШ. Грунт суви истеъмоли натижасида сўлакда юзага келган ўзгаришларни коррекциялаш. Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. 2025;(4):201-205. doi:10.5281/zenodo.15805718.
3. Teshayeva DSh, Khasanova DA. Influence of external factors on the salivary glands. Тиббиётда янги кун. 2024;12(74):455-458.
4. Тешаева ДШ, Хасанова ДА. Действие внешних факторов на слюнные железы (литературный обзор). Ўзбекистон ҳарбий тиббиёти. 2024;(5):471-475.
5. Тешаева ДШ. Ер ости суви таъсирида сўлак безларининг морфофункционал ўзгаришлари. Ўзбекистон ҳарбий тиббиёти. 2025;(1):433-437.
6. Тешаева ДШ. Коррекция изменений в составе слюны, возникших в результате употребления грунтовых вод. Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. 2026;(1):634-639. doi:10.5281/zenodo.18434104.
7. Teshayeva DSh. Morphofunctional Changes in Salivary Glands under the Influence of Groundwater. Am J Med Med Sci. 2025;15(6):1930-1932. doi:10.5923/j.ajmms.20251506.64.
8. Тешаева ДШ. Ер ости сувлари таъсири остида сўлак безларининг морфофункционал ўзгаришлари. Annals and Clinical Discipline. 2025;2(2):140-145.
9. Орехов СН, Матвеев СВ, Карамян АЭ, Ибрагимова ЭЗ. Причины нарушения секреции слюнных желез и способы лечения. Научное обозрение. Медицинские науки. 2017;(4):58-64.
10. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Yakushko OS. Morphometric characteristics of rat salivary glands hemomicrovasculature capacity component under normal conditions and in ethanol chronic intoxication.
11. Shevchenko KV, Garets VI, Fedonyuk LYa, Volkov KS, Nesteruk CO. Histophysiology of submandibular salivary glands end pieces in rats with chronic ethanol intoxication.
12. Каргиева ЗР, Оганесов ГЛ. Слюнные железы, особенности их строения.
13. Оромян ВМ. Анатомия и топография околоушной слюнной железы. European Research.
14. Шевченко КВ, Ерошенко ГА, Солод АВ, Лисаченко ОД, Якушко ОС и др. Корреляционный анализ метрических показателей паренхиматозных компонентов поднижнечелюстных желез крыс после действия этанола. Мир медицины и биологии. 2020.
15. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Lisachenko OD, Vilhova OV, Yakushko OS. Ultrastructural remodeling of rat submandibular glands in chronic ethanol intoxication. Мир медицины и биологии. 2020.
16. Олсуфьева АВ, Тимофеева МО, Вовкогон АД, Чаиркин ИИ. Особенности морфологии начальных отделов язычных желез. Морфологические ведомости. 2017;25(2):54-56. doi:10.20340/mv-mn.17(25).02.10.
17. Герасимов АВ, Логвинов СВ, Костюченко ВП. Ранние изменения слюнных желез при стрессе. Бюллетень сибирской медицины. 2010.
18. Иванова ВВ, Мильто ИВ, Суходоло ИВ. Морфофункциональное состояние эпителиоцитов поднижнечелюстных слюнных желез на фоне многократной ампутации резцов у половозрелых крыс. 2018.
19. Каргиева ЗР, Оганесов ГЛ. Слюнные железы, особенности их строения. Вестник науки. 2023.

Entered 20.05.2026

УДК 611.651:613.84

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВТОРИЧНОГО ТАБАЧНОГО ДЫМА

Нарзиллоева З.Ж. <https://orcid.org/0009-0009-2371-0762> e-mail: zilola_narzilloyeva@bsmi.uz

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747> e-mail: dilnoza_xasanova@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Изучены морфологические и морфометрические особенности яичника при хроническом экспериментальном воздействии вторичного табачного дыма в двух возрастных точках — 3 и 6 месяцев. Ингаляционное воздействие приводило к истончению покровного эпителия (в среднем с $9,93 \pm 0,08$ до $6,60 \pm 0,03$ мкм) и коркового вещества, расширению мозгового вещества и утолщению стенки его сосудов. Со стороны фолликулярного аппарата преобладало угнетение растущих генераций: количество вторичных и третичных фолликулов уменьшалось в 1,5–2 раза, тогда как число атретических структур возрастало с $2,19 \pm 0,10$ до $5,77 \pm 0,09$ (3 месяца) и с $2,25 \pm 0,16$ до $6,40 \pm 0,11$ (6 месяцев); снижалось и число жёлтых тел. Глубина перестройки нарастала с возрастом и достигала максимума у шестимесячных животных; все отличия от интактного контроля статистически значимы ($p < 0,001$). Полученные количественные критерии отражают кумулятивный овотоксический характер действия табачного дыма на яичник.

Ключевые слова: морфометрия яичников, фолликулогенез, овариальный резерв, фолликулярная атрезия, вторичный табачный дым, пассивное курение, репродуктивная токсичность, оксидативный стресс.

COMPARATIVE MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE OVARIES UNDER EXPOSURE TO SECONDHAND TOBACCO SMOKE

Narzilloeva Z.J. <https://orcid.org/0009-0009-2371-0762> e-mail: zilola_narzilloyeva@bsmi.uz

Khasanova D.A. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747> e-mail: dilnoza_xasanova@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The morphological and morphometric features of the ovary were examined under chronic experimental exposure to secondhand tobacco smoke at two age points — 3 and 6 months. Inhalation exposure caused thinning of the covering epithelium (on average from 9.93 ± 0.08 to 6.60 ± 0.03 μm) and of the cortex, together with expansion of the medulla and thickening of its vessel walls. Within the follicular apparatus, suppression of the growing generations predominated: the number of secondary and tertiary follicles fell 1.5–2-fold, whereas the number of atretic structures rose from 2.19 ± 0.10 to 5.77 ± 0.09 (3 months) and from 2.25 ± 0.16 to 6.40 ± 0.11 (6 months), and the number of corpora lutea also decreased. The depth of remodelling increased with age and peaked in six-month-old animals; all differences from the intact control were statistically significant ($p < 0.001$). The quantitative criteria obtained reflect the cumulative ovotoxic action of tobacco smoke on the ovary.

Keywords: ovarian morphometry, folliculogenesis, ovarian reserve, follicular atresia, secondhand tobacco smoke, passive smoking, reproductive toxicity, oxidative stress.

ИККИЛАМЧИ ТАМАКИ ТУТУНИ ТАЪСИРИДА ТУХУМДОНЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ТАВСИФИ

Нарзиллоева З.Ж. <https://orcid.org/0009-0009-2371-0762> e-mail: zilola_narzilloyeva@bsmi.uz

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747> e-mail: dilnoza_xasanova@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси.
1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Тухумдоннинг иккиламчи тамаки тутунига сурункали экспериментал таъсири шароитидаги морфологик ва морфометрик хусусиятлари икки ёш нуқтасида — 3 ва 6 ойда ўрганилди. Ингаляцион таъсир қоплама эпителий (ўртача $9,93 \pm 0,08$ дан $6,60 \pm 0,03$ мкм гача) ва пўстлоқ моддасининг ингичкалашишига, мағиз моддаси ҳамда унинг томирлари деворининг кенгайишига олиб келди. Фолликуляр аппаратда ўсаётган генерацияларнинг сусайиши устунлик қилди: иккиламчи ва учламчи фолликулар сони 1,5–2 баробар камайди, атретик тузилмалар сони эса $2,19 \pm 0,10$ дан $5,77 \pm 0,09$ гача (3 ой) ва $2,25 \pm 0,16$ дан $6,40 \pm 0,11$ гача (6 ой) ошди. Қайта қурилиш чуқурлиги ёш билан ортди ва олти ойлик ҳайвонларда энг юқори бўлди; назорат билан барча фарқлар статистик аҳамиятли ($p < 0,001$). Олинган миқдорий мезонлар тамаки тутунининг тухумдонга кумулятив овотоксик таъсирини акс эттиради.

Калит сўзлар: тухумдонлар морфометрияси, фолликулогенез, овариал резерв, фолликуляр атрезия, иккиламчи тамаки тутуни, пассив чекиш, репродуктив токсиклик, оксидатив стресс.

Актуальность

Несмотря на повсеместные меры по ограничению курения, миллионы некурящих женщин репродуктивного возраста ежедневно вдыхают табачный дым в быту и на работе. Поступающие при этом полициклические ароматические углеводороды, никотин и продукты неполного сгорания обладают доказанной овотоксичностью и способны нарушать созревание фолликулов уже при умеренных уровнях воздействия [1, 4].

Согласно экспериментальным работам, хроническое поступление компонентов сигаретного дыма истощает пул примордиальных и растущих фолликулов, активирует свободнорадикальное окисление и гибель клеток гранулёзы и в итоге снижает овариальный резерв [2, 3]. Одновременно ухудшается качество половых клеток: описаны нарушения структуры ооцита и сдвиги в экспрессии регуляторных молекул яичника [5, 6].

При этом большинство публикаций посвящено клеточным и молекулярным механизмам, тогда как системная количественная (морфометрическая) оценка структурной перестройки яичника при пассивном курении и её зависимость от возраста животного остаются изученными недостаточно. Это и послужило основанием для настоящего исследования.

Цель исследования: изучить морфологические и морфометрические изменения яичников у 3- и 6-месячных крыс при экспериментальном воздействии вторичного табачного дыма.

Материал и методы

Исследование выполнено на 66 половозрелых самках белых беспородных крыс, которым в начале эксперимента было 2 и 5 месяцев, а к моменту забоя — 3 и 6 месяцев, массой 100–200 г. Животных распределяли по возрасту на контрольную (16 и 8 особей) и экспериментальную (22 и 20 особей) группы. Хроническое пассивное курение моделировали по методике Moraes Carlos Alberto de (2022): на протяжении 30 суток крыс один раз в сутки подвергали воздействию сигаретного дыма (10 мг смол, 0,8 мг никотина и 10 мг оксида углерода в одной сигарете) в герметичной курительной камере; контрольные животные содержались в аналогичных условиях без воздействия дыма. На 30-е сутки животных выводили из эксперимента.

Извлечённые яичники фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, обезживали, просветляли и заливали в парафин; серийные срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван Гизону и изучали при увеличении $\times 40$. Морфометрически определяли толщину покровного эпителия и белочной оболочки, площадь поперечного среза яичника, толщину и площадь коркового и мозгового вещества, толщину стенки сосудов мозгового вещества, а также количество фолликулов разных стадий развития, атретических фолликулов и жёлтых тел.

Количественные данные обрабатывали методами вариационной статистики с вычислением среднего значения и его ошибки ($M \pm m$). Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро–Уилка; межгрупповые различия определяли по t-критерию Стьюдента при нормальном распределении и по U-критерию Манна–Уитни при отклонении от нормального; различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

У интактных животных яичники сохраняли типичную организацию: покровный эпителий был непрерывным ($9,93 \pm 0,08$ мкм в 3 месяца), корковое и мозговое вещество чётко разграничены, фолликулярный аппарат представлен полным набором генераций при низком уровне атрезии ($2,19 \pm 0,10$). К шести месяцам показатели закономерно нарастали в пределах возрастной нормы (табл. 1, 2).

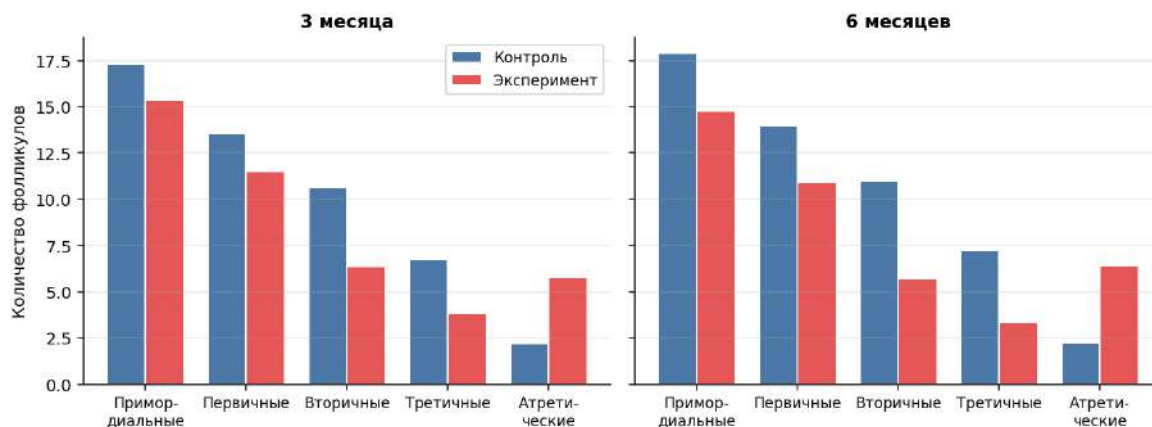


Рис. 1. Сравнительная характеристика фолликулярного аппарата яичников контрольной и экспериментальной групп в возрасте 3 и 6 месяцев (количество фолликулов, М).

Таблица 1

Морфометрические и морфофункциональные показатели яичников крыс в возрасте 3 месяцев ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n = 16)	Эксперимент (n = 22)
Толщина эпителия, мкм	$9,93 \pm 0,08$	$6,60 \pm 0,03$
Толщина белочной оболочки, мкм	$19,46 \pm 0,05$	$16,97 \pm 0,07$
Площадь поперечного среза, $\times 10^3$ мкм ²	$9548,46 \pm 5,29$	$9820,63 \pm 5,50$
Толщина коркового вещества, мкм	$1518,58 \pm 3,63$	$1370,08 \pm 2,69$
Площадь коркового вещества, $\times 10^3$ мкм ²	$6900,22 \pm 8,31$	$6499,71 \pm 6,72$
Толщина мозгового вещества, мкм	$812,36 \pm 1,36$	$960,52 \pm 1,71$
Площадь мозгового вещества, $\times 10^3$ мкм ²	$2228,70 \pm 7,56$	$3040,85 \pm 7,94$
Толщина сосудов мозгового вещества, мкм	$12,26 \pm 0,18$	$17,38 \pm 0,19$
Примордиальные фолликулы	$17,31 \pm 0,18$	$15,36 \pm 0,12$
Первичные фолликулы	$13,56 \pm 0,13$	$11,50 \pm 0,11$
Вторичные фолликулы	$10,62 \pm 0,12$	$6,36 \pm 0,10$
Третичные (антральные) фолликулы	$6,75 \pm 0,11$	$3,82 \pm 0,08$
Атретические фолликулы	$2,19 \pm 0,10$	$5,77 \pm 0,09$
Жёлтые тела	$4,50 \pm 0,13$	$2,73 \pm 0,10$

Примечание: данные представлены в виде $M \pm m$; нормальность оценивали по критерию Шапиро–Уилка, различия — по t-критерию Стьюдента или U-критерию Манна–Уитни. Различия экспериментальной группы с контролем статистически значимы ($p < 0,05$).

При воздействии вторичного табачного дыма выявлялся комплекс деструктивных изменений. Покровный эпителий истончался (до $6,60 \pm 0,03$ мкм в 3 месяца и $6,19 \pm 0,03$ мкм в 6 месяцев), уменьшались толщина и площадь коркового вещества, тогда как мозговое вещество и стенка его сосудов расширялись (толщина сосудов $17,38 \pm 0,19$ и $18,82 \pm 0,22$ мкм против $12,26 \pm 0,18$ и $12,99 \pm 0,29$ мкм в контроле). Фолликулярный аппарат обеднялся: число вторичных фолликулов снижалось до $6,36 \pm 0,10$ и $5,70 \pm 0,11$, третичных — до $3,82 \pm 0,08$ и $3,35 \pm 0,11$, а атретических — возрастало до $5,77 \pm 0,09$ и $6,40 \pm 0,11$. Все отличия от контроля были достоверными ($p < 0,001$), причём изменения были более выражены у 6-месячных животных (рис. 1).

Полные морфометрические и морфофункциональные показатели контрольной и экспериментальной групп приведены в таблицах 1 и 2.

Морфометрические и морфофункциональные показатели яичников крыс в возрасте 6 месяцев ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n = 8)	Эксперимент (n = 20)
Толщина эпителия, мкм	10,35 $\pm$ 0,08	6,19 $\pm$ 0,03
Толщина белочной оболочки, мкм	19,96 $\pm$ 0,09	16,27 $\pm$ 0,04
Площадь поперечного среза, $\times 10^3$ мкм ²	9999,71 $\pm$ 10,61	10079,69 $\pm$ 6,47
Толщина коркового вещества, мкм	1604,80 $\pm$ 6,14	1289,84 $\pm$ 3,11
Площадь коркового вещества, $\times 10^3$ мкм ²	7279,63 $\pm$ 15,33	6219,63 $\pm$ 8,41
Толщина мозгового вещества, мкм	839,88 $\pm$ 2,36	1014,88 $\pm$ 2,07
Площадь мозгового вещества, $\times 10^3$ мкм ²	2399,55 $\pm$ 12,97	3149,54 $\pm$ 9,06
Толщина сосудов мозгового вещества, мкм	12,99 $\pm$ 0,29	18,82 $\pm$ 0,22
Примордиальные фолликулы	17,88 $\pm$ 0,30	14,75 $\pm$ 0,12
Первичные фолликулы	14,00 $\pm$ 0,27	10,90 $\pm$ 0,14
Вторичные фолликулы	11,00 $\pm$ 0,27	5,70 $\pm$ 0,11
Третичные (антральные) фолликулы	7,25 $\pm$ 0,16	3,35 $\pm$ 0,11
Атретические фолликулы	2,25 $\pm$ 0,16	6,40 $\pm$ 0,11
Жёлтые тела	4,88 $\pm$ 0,12	2,40 $\pm$ 0,11

Примечание: данные представлены в виде $M \pm m$; нормальность оценивали по критерию Шапиро–Уилка, различия — по t-критерию Стьюдента или U-критерию Манна–Уитни. Различия экспериментальной группы с контролем статистически значимы ($p < 0,05$).

Полученные данные согласуются с результатами экспериментальных работ, в которых воздействие сигаретного дыма приводило к снижению числа фолликулов, оксидативному повреждению клеток гранулёзы и усилению атрезии [2, 3]. Описанное нарастание атрезии и обеднение растущих генераций отражает прямое нарушение фолликулогенеза под действием компонентов табачного дыма и сопутствующего оксидативного стресса [1, 6]. Более выраженные изменения у 6-месячных животных свидетельствуют о кумулятивном характере повреждения и снижении овариального резерва [2, 4].

Заключение

Проведённое морфометрическое исследование показало, что хроническое пассивное вдыхание табачного дыма закономерно перестраивает все зоны яичника крысы: уменьшается толщина покровного эпителия и коркового вещества, расширяются мозговое вещество и просвет его сосудов, а фолликулярный пул обедняется за счёт гибели растущих генераций и нарастания атрезии. Глубина этих изменений увеличивается с возрастом и максимальна у шестимесячных животных. Установленные количественные параметры могут служить воспроизводимыми морфометрическими ориентирами для оценки тяжести повреждения яичника в экспериментальных моделях табачной интоксикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Budani MC, Tiboni GM. Ovotoxicity of cigarette smoke: a systematic review of the literature. *Reprod Toxicol*. 2017;72:164–181. doi:10.1016/j.reprotox.2017.06.160.
2. Li F, Wang Y, Xu M, et al. Single-nucleus RNA sequencing reveals the mechanism of cigarette smoke exposure on diminished ovarian reserve in mice. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2022;245:114093. doi:10.1016/j.ecoenv.2022.114093.
3. Musanejad E, Haghpanah T, Mirzaie V, Ezzatabadipour M. Effects of ethanol and nicotine co-administration on follicular atresia and placental histo-morphology in the first-generation mice pups. *Toxicol Rep*. 2021;8:793–803. doi:10.1016/j.toxrep.2021.03.022.
4. De Angelis C, Nardone A, Garifalos F, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18(1):21. doi:10.1186/s12958-020-00585-3.
5. Budani MC, D'Aurora M, Stuppia L, Gatta V, Tiboni GM. Whole-body exposure to cigarette smoke alters oocyte miRNAs expression in C57BL/6 mice. *Mol Reprod Dev*. 2019;86(11):1741–1757. doi:10.1002/mrd.23263.
6. Yao X, Liu W, Xie Y, Xi M, Xiao L. Fertility loss: negative effects of environmental toxicants on oogenesis. *Front Physiol*. 2023;14:1219045. doi:10.3389/fphys.2023.1219045.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.995-053.2:616-07

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Сайфутдинова Зухра Абдурашид кизи <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>

Абдухакимова Муслима Аскар кизи <https://orcid.org/0009-0006-6894-6339>

Садикова Нигора Мажидовна e-mail: nigoramajidovna1980@mail.ru

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Паразитарные инфекции у детей остаются одной из актуальных проблем современной педиатрии и клинической лабораторной диагностики. Высокая распространённость паразитозов, разнообразие клинических проявлений и нередко бессимптомное течение заболевания затрудняют своевременную диагностику и требуют применения высокочувствительных методов исследования. В данной обзорной статье рассмотрены современные методы диагностики паразитарных инфекций у детей, включая традиционные микроскопические, иммунологические и молекулярно-генетические методы. Проанализированы диагностические возможности, преимущества и ограничения различных подходов к выявлению паразитозов. Особое внимание уделено полимеразной цепной реакции (ПЦР) как одному из наиболее перспективных методов лабораторной диагностики, обладающему высокой чувствительностью и специфичностью. Показано, что комплексное применение современных методов диагностики способствует повышению эффективности выявления паразитарных инфекций у детей и улучшению качества медицинской помощи.

Ключевые слова: паразитарные инфекции, дети, паразитозы, лабораторная диагностика, ПЦР (полимеразная цепная реакция), микроскопия, иммунологические методы, гельминтозы, молекулярно-генетическая диагностика, ИФА.

BOLALARDA PARAZITAR INFEKSIYALARNI LABORATOR TASHXISLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI

Sayfutdinova Zuhra Abdurashid qizi <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>

Abduxakimova Muslima Asqar qizi <https://orcid.org/0009-0006-6894-6339>

Sadikova Nigora Majidovna e-mail: nigoramajidovna1980@mail.ru

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyme

Bolalarda parazitlar infeksiyalar zamonaviy pediatriya va klinik laborator diagnostikaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Parazitlarning keng tarqalganligi, klinik belgilarining xilma-xilligi hamda kasallikning ko'pincha simptomsiz kechishi o'z vaqtida tashxis qo'yishni qiyinlashtiradi va yuqori sezuvchan tadqiqot usullaridan foydalanishni talab etadi. Ushbu obzor maqolada bolalarda parazitlar infeksiyalarni aniqlashning zamonaviy diagnostika usullari, jumladan an'anaviy mikroskopik, immunologik va molekulyar-genetik usullar ko'rib chiqilgan. Parazitlarni aniqlashdagi turli yondashuvlarning diagnostik imkoniyatlari, afzalliklari va cheklovlari tahlil qilingan. Yuqori sezuvchanlik va spetsifiklikka ega bo'lgan polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) laborator diagnostikaning istiqbolli usullaridan biri sifatida alohida yoritilgan. Zamonaviy diagnostika usullarini kompleks qo'llash bolalarda parazitlar infeksiyalarni aniqlash samaradorligini oshirish hamda tibbiy yordam sifatini yaxshilashga xizmat qilishi ko'rsatib o'tilgan.

Kalit so'zlar: parazitlar infeksiyalar, bolalar, parazitlar, laborator diagnostika, PZR (polimeraza zanjir reaksiyasi), mikroskopiya, immunologik usullar, helmintozlar, molekulyar-genetik diagnostika, IFA.

MODERN APPROACHES TO LABORATORY DIAGNOSIS OF PARASITIC INFECTIONS IN CHILDREN

Sayfutdinova Zuhra Abdurashid qizi <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Abdukhakimova Muslima Asqar qizi <https://orcid.org/0009-0006-6894-6339>
Sadikova Nigora Majidovna e-mail: nigoramajidovna1980@mail.ru

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Parasitic infections in children remain one of the urgent problems of modern pediatrics and laboratory diagnostics. Timely detection of parasitic diseases plays an important role in preventing complications and choosing effective therapy. This review article discusses modern diagnostic methods for parasitic infections in children, including microscopic, immunological, and molecular genetic methods. The advantages and limitations of various diagnostic approaches are analyzed. Particular attention is paid to polymerase chain reaction (PCR) as one of the most promising methods characterized by high sensitivity and specificity. The use of comprehensive diagnostic approaches significantly improves the effectiveness of detecting parasitic infections in pediatric patients.

Keywords: parasitic infections, children, PCR, diagnostics, helminthiasis, laboratory diagnostics, parasitosis, ELISA.

Актуальность

Паразитарные инфекции остаются одной из наиболее распространённых групп инфекционных заболеваний в мире и представляют серьёзную проблему общественного здравоохранения, особенно среди детского населения [2, 8, 13]. По данным международных эпидемиологических исследований, миллионы детей ежегодно страдают различными паразитозами, включая кишечные гельминтозы и протозойные инфекции. Наиболее высокая распространённость паразитарных заболеваний отмечается в странах с низким и средним уровнем дохода, где недостаточное санитарно-гигиеническое обеспечение, ограниченный доступ к качественной питьевой воде и низкий уровень медицинской помощи способствуют сохранению высокой заболеваемости [2, 8, 10].

Детский возраст является одним из наиболее уязвимых периодов для заражения паразитами [3, 6, 7]. Это связано с особенностями поведения детей, недостаточным соблюдением правил личной гигиены, частым контактом с загрязнённой окружающей средой и незрелостью иммунной системы.

Паразитарные инфекции могут протекать как в явной клинической форме, так и бессимптомно, что затрудняет их своевременное выявление [13]. При отсутствии адекватной диагностики и лечения паразитозы способны приводить к развитию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушению процессов питания и всасывания, задержке физического и психического развития ребёнка, а также снижению качества жизни.

Своевременная и точная лабораторная диагностика играет ключевую роль в выявлении паразитарных инфекций, выборе рациональной терапии и профилактике осложнений [11, 12]. На протяжении многих десятилетий основным методом диагностики оставалась микроскопия биологического материала, позволяющая обнаруживать яйца гельминтов, личинки и цисты простейших. Однако традиционные методы имеют ряд ограничений, связанных с недостаточной чувствительностью, зависимостью результатов от квалификации специалиста и необходимостью многократного исследования образцов [1, 4, 12].

Цель исследования — на основании анализа современных отечественных и зарубежных литературных источников систематизировать данные о современных методах лабораторной диагностики паразитарных инфекций у детей, сравнить возможности микроскопических, иммунологических и молекулярно-генетических методов исследования, а также оценить их роль в повышении качества ранней диагностики паразитозов в детском возрасте.

Материал и методы

Исследование выполнено в форме систематического обзора научной литературы, посвящённой современным подходам к лабораторной диагностике паразитарных инфекций у детей.

Поиск публикаций проводился в международных и национальных электронных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar, ScienceDirect, а также в материалах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC). В обзор были включены научные статьи, систематические обзоры, метаанализы и клинические рекомендации, опубликованные преимущественно в период с 2018 по 2026 год.

Для поиска использовались следующие ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках: «паразитарные инфекции», «паразитозы у детей», «лабораторная диагностика», «гельминтозы», «протозойные инфекции», «микроскопия», «иммуноферментный анализ», «полимеразная цепная реакция», «молекулярная диагностика», «parasitic infections», «children», «laboratory diagnostics», «helminthiasis», «PCR», «ELISA», «molecular diagnostics».

Критериями включения являлись публикации, содержащие данные о диагностике паразитарных инфекций в детском возрасте, оценке эффективности лабораторных методов исследования, а также сведения о чувствительности, специфичности, преимуществах и ограничениях диагностических технологий. Из обзора исключались публикации, посвящённые исключительно взрослому населению, статьи с недостаточным описанием методологии исследования и дублирующиеся источники.

Анализ литературных данных проводился путём сравнительной оценки традиционных микроскопических, иммунологических и молекулярно-генетических методов диагностики. Особое внимание уделялось показателям диагностической эффективности (чувствительности и специфичности), практической применимости методов в педиатрической практике, а также перспективам внедрения современных молекулярных технологий в клиническую диагностику паразитарных инфекций у детей.

В последние годы значительное развитие получили современные лабораторные технологии, включающие иммунологические и молекулярно-генетические методы диагностики. Иммуноферментный анализ (ИФА), методы выявления паразитарных антигенов и антител, а также полимеразная цепная реакция (ПЦР) позволяют существенно повысить точность диагностики и выявлять инфекции даже при низкой интенсивности инвазии [1, 5, 11]. Особый интерес представляет применение молекулярных методов, обеспечивающих высокую чувствительность и специфичность, возможность идентификации возбудителя на видовом уровне и выявления смешанных инфекций [1, 15].

Несмотря на значительные достижения в области лабораторной диагностики паразитозов, вопросы рационального выбора диагностических методов, их доступности и эффективности в педиатрической практике остаются актуальными. В связи с этим необходим систематический анализ современных подходов к лабораторной диагностике паразитарных инфекций у детей.

Целью настоящего обзора является анализ современных лабораторных методов диагностики паразитарных инфекций у детей, оценка их диагностической эффективности, преимуществ и ограничений, а также определение перспективных направлений совершенствования диагностических технологий в педиатрической практике.

Результат и обсуждения

Анализ современной научной литературы показал, что паразитарные инфекции продолжают оставаться значимой медико-социальной проблемой детского возраста. Наиболее распространёнными паразитозами у детей являются лямблиоз (*Giardia duodenalis*), амебиаз (*Entamoeba histolytica*), криптоспориديоз (*Cryptosporidium* spp.) и различные гельминтозы, включая аскаридоз и энтеробиоз [6, 7, 8].

Наибольшая распространённость данных заболеваний отмечается в странах Африки, Азии и других регионах с неблагоприятными санитарно-гигиеническими условиями [2, 3, 8].

Проведённый анализ показал, что традиционные методы лабораторной диагностики, основанные на микроскопическом исследовании биологического материала, сохраняют свою актуальность благодаря доступности и относительной простоте выполнения [4, 12]. Однако их

диагностическая эффективность существенно зависит от квалификации специалиста, качества подготовки препарата и интенсивности инвазии. Чувствительность микроскопических методов при однократном исследовании нередко остаётся недостаточной, что требует повторного исследования образцов [4, 5].

Иммунологические методы диагностики, включая иммуноферментный анализ (ИФА), позволяют выявлять специфические антигены и антитела паразитов с более высокой чувствительностью по сравнению с традиционной микроскопией. Применение ИФА особенно эффективно при диагностике лямблиоза и некоторых тканевых паразитозов. Вместе с тем результаты серологических исследований могут зависеть от стадии заболевания и иммунного статуса пациента.

Наиболее перспективным направлением современной лабораторной диагностики являются молекулярно-генетические методы, прежде всего полимеразная цепная реакция (ПЦР) [1, 11, 15]. Данный метод характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет обнаруживать минимальные количества генетического материала возбудителя и дифференцировать близкородственные виды паразитов. Кроме того, внедрение мультиплексных ПЦР-систем обеспечивает возможность одновременного выявления нескольких возбудителей в одном образце, что особенно важно при смешанных паразитарных инвазиях [15].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что наибольшая диагностическая эффективность достигается при комплексном использовании нескольких лабораторных методов. Сочетание микроскопического исследования, иммунологических тестов и молекулярной диагностики позволяет повысить точность выявления паразитарных инфекций и снизить риск получения ложноотрицательных результатов [1, 11, 12].

Обсуждение: Результаты проведённого обзора свидетельствуют о существенном прогрессе в области лабораторной диагностики паразитарных инфекций у детей за последние годы. Несмотря на широкое внедрение современных диагностических технологий, традиционная микроскопия остаётся наиболее распространённым методом первичного обследования благодаря своей доступности и низкой стоимости. Однако её ограниченная чувствительность, особенно при низкой интенсивности инвазии, обуславливает необходимость применения дополнительных методов исследования [4, 12]. Иммунологические методы значительно расширили возможности диагностики паразитарных заболеваний. Их преимуществами являются относительно высокая чувствительность, быстрота получения результатов и возможность массового скрининга населения. Вместе с тем наличие перекрёстных реакций и невозможность в ряде случаев дифференцировать текущую и перенесённую инфекцию ограничивают их самостоятельное применение [5, 11, 14].

Особого внимания заслуживают молекулярно-генетические методы диагностики, которые в настоящее время рассматриваются как наиболее точные способы выявления паразитарных инфекций. Высокая чувствительность ПЦР позволяет обнаруживать паразитов даже при минимальной паразитарной нагрузке, что особенно важно в педиатрической практике, где заболевание нередко протекает бессимптомно или имеет стёртую клиническую картину. Кроме того, молекулярные технологии открывают возможности для проведения эпидемиологического мониторинга, изучения генетического разнообразия возбудителей и контроля эффективности проводимой терапии [1, 11, 15]. Вместе с тем широкое внедрение современных молекулярных методов ограничивается их высокой стоимостью, необходимостью специализированного оборудования и подготовки квалифицированного персонала. Эти факторы особенно актуальны для стран с ограниченными ресурсами, где распространённость паразитарных заболеваний остаётся наиболее высокой [1, 12]. Таким образом, анализ литературных данных показывает, что наиболее рациональным подходом к диагностике паразитарных инфекций у детей является комплексное использование традиционных и современных лабораторных методов. Такой подход обеспечивает максимальную диагностическую точность, способствует своевременному назначению лечения и повышает эффективность профилактических мероприятий. Перспективными направлениями дальнейшего развития являются совершенствование мультиплексных молекулярных технологий, снижение стоимости диагностических тестов и расширение их доступности для практического здравоохранения [1, 11, 12].

Таблица 1. Сравнение диагностической эффективности лабораторных методов

Метод	Чувствительность %	Специфичность %	Время выполнения
Микроскопия кала	64-70	83-90	30-60 мин
ИФА (антиген кала)	95-100	98-100	1-3 ч
РИФ	90	95	2-4 ч
ПЦР	98-100	99-100	4-8 ч
Мультиплекс ПЦР	91-100	98-100	4-8 ч

Как видно из данных, представленных в таблице 1, диагностическая эффективность различных методов лабораторного выявления паразитарных инфекций существенно различается. Наименьшие показатели чувствительности демонстрирует микроскопическое исследование кала, которое остаётся наиболее распространённым методом первичной диагностики благодаря своей доступности и низкой стоимости. Однако чувствительность микроскопии редко превышает 70%, что связано с неравномерным выделением паразитов, низкой интенсивностью инвазии и высокой зависимостью результатов от квалификации лабораторного специалиста. По этой причине для повышения достоверности диагностики часто требуется многократное исследование биологического материала [4, 12].

Иммунологические методы, в частности иммуноферментный анализ (ИФА), характеризуются значительно более высокой чувствительностью и специфичностью. Возможность выявления паразитарных антигенов позволяет диагностировать инфекцию даже при небольшом количестве возбудителя в организме. Кроме того, ИФА отличается относительно быстрым выполнением и может использоваться в качестве скринингового метода при массовых обследованиях детского населения. Вместе с тем вероятность перекрёстных иммунологических реакций и ограниченная способность дифференцировать активную и перенесённую инфекцию остаются определёнными недостатками данного подхода [5,11].

Наиболее высокие показатели диагностической эффективности продемонстрировали молекулярно-генетические методы. Полимеразная цепная реакция обладает практически максимальными значениями чувствительности и специфичности, что делает её одним из наиболее надёжных инструментов современной лабораторной диагностики паразитозов. Метод позволяет обнаруживать минимальные количества генетического материала паразита, проводить видовую идентификацию возбудителя и выявлять смешанные инвазии, которые могут оставаться незамеченными при использовании традиционных методов исследования [1, 11, 15].

Особый интерес представляют мультиплексные ПЦР-технологии, позволяющие одновременно выявлять несколько видов паразитов в одном образце. Несмотря на несколько более низкую чувствительность по сравнению с классической ПЦР для отдельных возбудителей, данные методы обладают высокой диагностической ценностью благодаря возможности комплексного обследования пациента. Это особенно актуально в педиатрической практике, где нередко встречаются сочетанные паразитарные инфекции [15].

Следует отметить, что высокая диагностическая эффективность молекулярных методов сопровождается значительными экономическими затратами и необходимостью специализированного оборудования. Поэтому в условиях ограниченных ресурсов наиболее рациональным является поэтапный диагностический подход, предусматривающий использование микроскопии и иммунологических тестов в качестве первичного скрининга с последующим применением ПЦР для подтверждения диагноза в сложных или спорных случаях.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что выбор метода лабораторной диагностики должен основываться не только на его чувствительности и специфичности, но и учитывать клиническую ситуацию, доступность оборудования, стоимость исследования и эпидемиологические особенности региона. Наиболее эффективной стратегией диагностики паразитарных инфекций у детей является комплексное использование традиционных и современных лабораторных методов [1, 11, 12].

Выводы:

1. Проведённый анализ литературных данных показал, что паразитарные инфекции продолжают оставаться актуальной проблемой детского здравоохранения во многих странах мира. Наиболее высокая распространённость паразитозов отмечается в странах Африки и Азии, тогда как в странах Европы показатели заболеваемости значительно ниже. Среди наиболее часто выявляемых возбудителей у детей преобладают *Giardia duodenalis*, *Entamoeba histolytica/dispar*, *Cryptosporidium* spp., *Blastocystis hominis* и *Ascaris lumbricoides* [2, 3, 6, 8, 9].

2. Традиционные методы лабораторной диагностики, основанные на микроскопическом исследовании биологического материала, сохраняют важное значение благодаря доступности, простоте выполнения и низкой стоимости. Однако их диагностическая эффективность ограничена сравнительно низкой чувствительностью, зависимостью от квалификации лабораторного персонала и необходимостью повторных исследований [4, 12].
3. Иммунологические методы диагностики, включая иммуноферментный анализ (ИФА), обладают более высокими показателями чувствительности и специфичности по сравнению с микроскопией и позволяют повысить эффективность выявления паразитарных инфекций на ранних стадиях заболевания [5, 11].
4. Наиболее высокие показатели диагностической точности демонстрируют молекулярно-генетические методы, прежде всего полимеразная цепная реакция (ПЦР) и мультиплексные ПЦР-системы. Данные технологии обеспечивают высокую чувствительность и специфичность, позволяют проводить видовую идентификацию возбудителей и выявлять смешанные паразитарные инвазии [1, 11, 15].
5. Несмотря на высокую диагностическую ценность современных молекулярных методов, их широкое применение ограничивается высокой стоимостью исследований, необходимостью специализированного оборудования и подготовки квалифицированного персонала.
6. Наиболее рациональным подходом к диагностике паразитарных инфекций у детей является комплексное использование микроскопических, иммунологических и молекулярно-генетических методов. Комбинированная диагностическая стратегия способствует повышению точности диагностики, своевременному назначению терапии и снижению риска развития осложнений [1, 11, 12].
7. Перспективными направлениями совершенствования лабораторной диагностики паразитозов являются разработка более доступных мультиплексных ПЦР-платформ, внедрение высокочувствительных молекулярных технологий и стандартизация диагностических алгоритмов для широкого применения в педиатрической практике [1, 15].

Результаты обзора могут быть использованы врачами-педиатрами, инфекционистами и специалистами клинической лабораторной диагностики при выборе оптимальных алгоритмов обследования детей с подозрением на паразитарные инфекции, а также при разработке локальных протоколов лабораторной диагностики паразитозов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Afresham S, et al. Recent advancements in the diagnosis of parasitic diseases. *Parasitol Int.* 2025.
2. Badri M, Olfatifar M, Gharibi Z, Pal M, Hatam-Nahavandi K, Asghari A, et al. A systematic review and meta-analysis on the global prevalence of helminthic parasites among schoolchildren: a public health concern. *BMC Public Health.* 2025;25:2852. doi:10.1186/s12889-025-23958-9.
3. Kantzanou M, et al. Prevalence of intestinal parasitic infections among children in Europe. *Trop Med Infect Dis.* 2021.
4. Emisiko J, et al. Comparison of microscopy and PCR for detection of *Giardia lamblia* and *Entamoeba histolytica*. *Ethiop J Health Sci.* 2020.
5. Silva RNR, et al. Performance of microscopy and ELISA for diagnosing *Giardia duodenalis* infection. *Parasitol Int.* 2016.
6. Kalavani S, et al. Prevalence of *Giardia duodenalis* among African children. *Parasite Epidemiol Control.* 2024.
7. Kebede M, et al. Prevalence of intestinal protozoan parasites among school children in Africa. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022.
8. Yitagesu G, et al. Epidemiology of intestinal parasitic infections among school-aged children in Africa and Asia: a systematic review. 2026.
9. Ahmed SAA, et al. Cryptosporidium and cryptosporidiosis: Asian perspectives. 2025.
10. World Health Organization. Soil-transmitted helminth infections [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [cited 2026 Jun 21]. Available from: <https://www.who.int>
11. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory diagnosis of parasitic diseases [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 [cited 2026 Jun 21]. Available from: <https://www.cdc.gov>
12. Caron M, et al. Diagnosis of intestinal parasites: a practical approach. *J Clin Microbiol.* 2020.
13. Kunwar A, et al. Trends in parasitic infections: an updated review. *Acta Trop.* 2023.
14. Shirley DA, et al. Diagnostics of amoebiasis. *Clin Microbiol Infect.* 2018.
15. Zhang R, et al. Optimization of multiplex PCR for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium*. *BMC Infect Dis.* 2023.

Поступила 20.05.2026

УДК 611.631:616.69-099:616.89-008.441.13

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧКАХ ПОСЛЕ БЫТОВОГО ОТРАВЛЕНИЯ
ГАЗОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЭКСТРАКТОМ
GLYCYRRHIZA GLABRA**

(экспериментальное исследование)

Ботирова Зарина Адизхон кизи <https://orcid.org/0000-0002-9196-3501>

E-mail: botirova.zarina@bsmi.uz

Хусейнова Гулшан Хусейновна <https://orcid.org/0000-0001-8773-9999>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Цель исследования: экспериментально изучить влияние бытового отравления газом (оксидом углерода) на фоне хронического алкоголизма на морфологические и биохимические показатели яичек крыс, а также оценить эффективность коррекции экстрактом *Glycyrrhiza glabra*. **Материалы и методы исследования.** 48 половозрелых самцов белых беспородных крыс были разделены на четыре группы: контрольную, хронического алкоголизма (I), алкоголизма в сочетании с бытовым газом (II) и алкоголизма с газом и коррекцией экстрактом *Glycyrrhiza glabra* (III). Оценивали морфометрические (диаметр извитых канальцев, высота герминативного эпителия, индекс Джонсона, число клеток Лейдига) и биохимические (тестостерон, МДА, СОД, каталаза) показатели. **Результаты.** Наиболее тяжёлые синергетические повреждения отмечены во II группе; в III группе экстракт солодки обеспечил достоверное восстановление показателей. **Выводы.** Хронический алкоголизм в сочетании с отравлением бытовым газом вызывает синергетическое повреждение яичек, а *Glycyrrhiza glabra* оказывает корригирующее действие.

Ключевые слова: яичко; сперматогенез; хронический алкоголизм; оксид углерода; оксидативный стресс; *Glycyrrhiza glabra*; морфометрия.

**SURUNKALI ALKOGOLIZM FONIDA MAISHIY GAZ BILAN ZAHARLANISHDAN SO'NG
MOYAKLARDAGI MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR VA ULARNING GLYCYRRHIZA
GLABRA EKSTRAKTI BILAN KORREKSIYASI**

(eksperimental tadqiqot)

Botirova Zarina Adizxon qizi <https://orcid.org/0000-0002-9196-3501>

E-mail: botirova.zarina@bsmi.uz

Xuseynova G.X. <https://orcid.org/0000-0001-8773-9999>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi. Surunkali alkogolizm fonida maishiy gaz (uglerod oksidi) bilan zaharlanishning kalamush moyaklari morfologik va biokimyoviy ko'rsatkichlariga ta'sirini hamda *Glycyrrhiza glabra* ekstrakti bilan korreksiya samaradorligini eksperimental o'rganish. **Tadqiqot materiallari va usullari.** 48 ta jinsiy yetuk erkak oq zotsiz kalamush to'rt guruhga ajratildi: nazorat, surunkali alkogolizm (I), alkogolizm va maishiy gaz birgalikda (II) hamda alkogolizm, gaz va *Glycyrrhiza glabra* ekstrakti bilan korreksiya (III). **Morfometrik** (burama kanalcha diametri, germinativ epiteliy balandligi, Jonsen ko'rsatkichi, Leydig hujayralari soni) va biokimyoviy (testosteron, MDA, SOD, katalaza) ko'rsatkichlar baholandi. **Natijalar.** Eng og'ir sinergetik shikastlanish II guruhda, ishonchli tiklanish esa shirinmiya ekstrakti hisobiga III guruhda kuzatildi. **Xulosa.** Surunkali alkogolizm maishiy gaz zaharlanishi bilan birikkanda moyaklarda sinergetik shikastlanish yuzaga keladi, *Glycyrrhiza glabra* esa korreksion ta'sir ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: moyak; spermatogenez; surunkali alkogolizm; uglerod oksidi; oksidativ stress; *Glycyrrhiza glabra*; morfometriya.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE TESTICLES AFTER HOUSEHOLD GAS POISONING AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC ALCOHOLISM AND THEIR CORRECTION WITH GLYCYRRHIZA GLABRA EXTRACT (an Experimental Study)

Botirova Zarina Adizxon qizi <https://orcid.org/0000-0002-9196-3501>

E-mail: botirova.zarina@bsmi.uz

Xuseynova G.Kh. <https://orcid.org/0000-0001-8773-9999>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Objective: to experimentally evaluate the effect of household gas (carbon monoxide) poisoning against the background of chronic alcoholism on the morphological and biochemical parameters of rat testicles, and to assess the efficacy of correction with Glycyrrhiza glabra extract. **Materials and Methods.** Forty-eight sexually mature male outbred white rats were divided into four groups: control, chronic alcoholism (I), alcoholism combined with household gas (II), and alcoholism with gas and Glycyrrhiza glabra correction (III). Morphometric (seminiferous tubule diameter, germinal epithelium height, Johnsen score, Leydig cell count) and biochemical (testosterone, MDA, SOD, catalase) parameters were assessed. **Results.** The most severe synergistic damage was observed in group II; in group III the licorice extract provided significant recovery. **Conclusion.** Chronic alcoholism combined with household gas poisoning causes synergistic testicular damage, while Glycyrrhiza glabra exerts a corrective effect.

Keywords: testis; spermatogenesis; chronic alcoholism; carbon monoxide; oxidative stress; Glycyrrhiza glabra; morphometry.

Dolzarbligi

Maishiy kimyoviy omillar, xususan uglerod oksidi (CO, maishiy gaz) bilan zaharlanish toksikologiyaning dolzarb global muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Global Burden of Disease (GBD) 2021 tadqiqotiga ko'ra, 2021-yilda dunyo bo'yicha tasodifiy CO zaharlanishidan taxminan 28 900 kishi vafot etgan, o'limlarning qariyb 70% i erkaklar ulushiga to'g'ri kelgan, eng yuqori ko'rsatkich Sharqiy Yevropada qayd etilgan [1]. Muhim jihati shundaki, ushbu tahlilda yuqori darajadagi alkogol iste'moli CO zaharlanishidan o'limning mustaqil aholi-attributiv omili sifatida ($\approx 3,5\%$) baholangan, bu spirtli ichimlik iste'moli va gaz zaharlanishi o'rtasidagi epidemiologik bog'liqlikni ko'rsatadi [1]. Boshqa tahlillarda ham kasallanish darajasi barqaror saqlanib, o'lim erkaklarda ikki baravar yuqori ekanligi ta'kidlangan [2].

Uglerod oksidi gemoglobinga kisloroddan o'nlab marta yuqori moyillik bilan bog'lanib karboksigemoglobin hosil qiladi, kislorodning to'qimalarga yetkazilishini buzadi va to'qima gipoksiyasini keltirib chiqaradi; bundan tashqari CO mitoxondrial nafas olishni va sitoxromoksidaza faolligini izdan chiqarib, erkin radikallar (ROS) hosil bo'lishini kuchaytiradi [3, 4]. Faol bo'linuvchi germinativ hujayralarga boy va kislorodga talabchan moyak to'qimasi bunday gipoksik-oksidativ ta'sirga ayniqsa sezgir: oksidativ stress Leydig hujayralari va Sertoli hujayralarini izdan chiqarib, testosteron sintezi va spermatogenez pasayishiga olib keladi [10].

Surunkali alkogolizmning o'zi ham erkak reproduktiv tizimiga jiddiy zarar yetkazadi: surunkali etanol iste'moli burama kanalchalar diametrining kichrayishi, germinativ epiteliy hujayralari sonining kamayishi, Leydig hujayralari faoliyatining susayishi va testosteron darajasining pasayishi bilan kechadi [5, 6, 7]. Asosiy patogenetik bo'g'in oksidativ stress va germinativ hujayralar apoptozining kuchayishi hisoblanadi; chekuvchilik va alkogolizm birgalikda spermatogenezni yanada og'irlashtiradi [8]. Shu sababli o'simlik asosidagi antioksidant vositalar bilan korreksiya istiqbolli yo'nalish sifatida o'rganilmoqda — masalan, Telfairia occidentalis urug'i moyi alkogol keltirib chiqargan moyak shikastlanishini qisman tiklashi ko'rsatilgan [9].

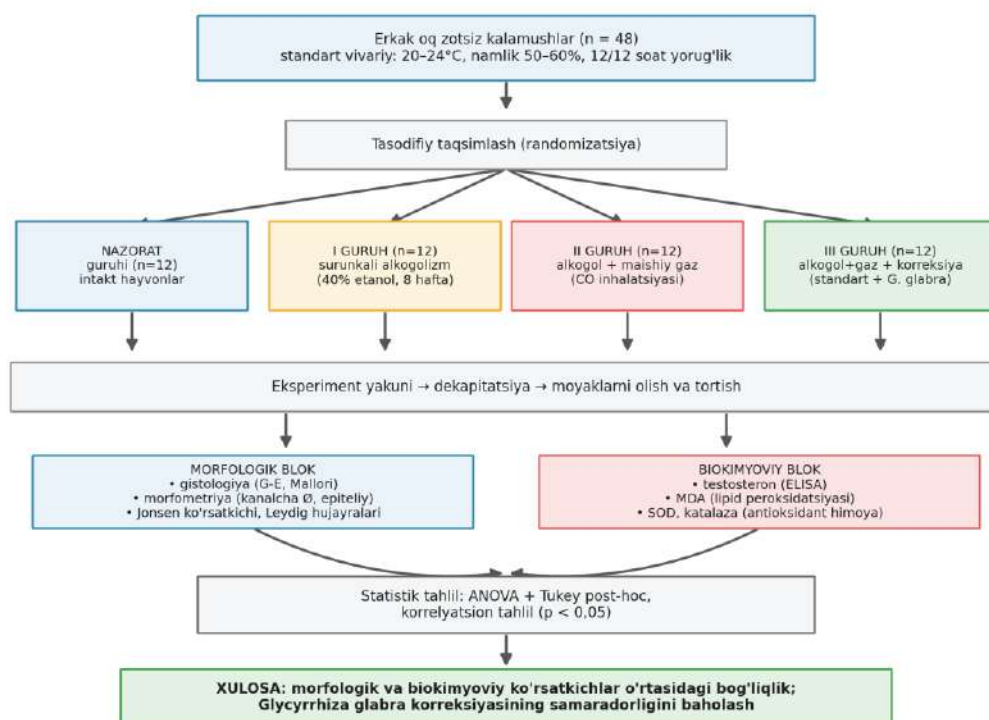
Alohida olingan alkogol va uglerod oksidining ta'siri o'rganilgan bo'lsa-da, ularning birgalikdagi (sinergetik) ta'siri kam yoritilgan. Yaqinda shovqin va uglerod oksidi kombinatsiyasi moyaklarda oksidativ stress, apoptoz va spermatogenez buzilishini sinergetik ravishda kuchaytirishi aniqlandi [11], biroq surunkali alkogolizm fonida maishiy gaz zaharlanishining moyak morfologiyasiga uzoq

muddatli ta'sirini baholovchi kompleks tadqiqotlar deyarli yo'q. So'nggi yillarda fitoterapiyada Glycyrrhiza glabra (shirinmiya) ildizi keng o'rganilmoqda: uning faol moddasi glitserizin va flavonoidlar antioksidant va membranostabilashtiruvchi xususiyatlarga ega [16] hamda metotreksat [12], karbendazim [13], uyqu yetishmovchiligi [14] va oxratoksin A [15] keltirib chiqargan moyak shikastlanishini kamaytirgan. Molekulyar darajada glitserizin Keap1/Nrf2/HO-1 antioksidant signalini faollashtirib, HMGB1/NF- κ B yallig'lanish kaskadini bostiradi [17]. Biroq surunkali alkogolizm va maishiy gaz kombinatsiyasi fonida shirinmiyaning moyaklardagi korreksion ta'siri hozirgacha o'rganilmagan — bu mazkur tadqiqotning ilmiy yangiligini belgilaydi.

Tadqiqot maqsadi: Surunkali alkogolizm fonida maishiy gaz bilan zaharlanishning kalamush moyaklari morfologik va biokimyoviy ko'rsatkichlariga ta'sirini hamda Glycyrrhiza glabra ekstrakti bilan korreksiyaning samaradorligini eksperimental o'rganish.

Material va usullar

Tadqiqotda standart vivariy sharoitida saqlangan 5–8 oylik 48 ta erkak oq zotsiz kalamush qo'llanildi (harorat 20–24°C, nisbiy namlik 50–60%, 12 soat yorug'lik / 12 soat qorong'ulik rejimi, oziq va suv erkin). Hayvonlar tasodifiy ravishda to'rt guruhga (har birida 12 tadan) ajratildi: nazorat guruhi — intakt hayvonlar; I guruh — surunkali alkogolizm (40% etanol eritmasi, 8 hafta); II guruh — surunkali alkogolizm va maishiy gaz (CO) bilan zaharlash; III guruh — alkogolizm, gaz va Glycyrrhiza glabra ildizi suvli ekstrakti (100–200 mg/kg, ichga) hamda standart dori vositalari bilan kompleks korreksiya [12, 13].

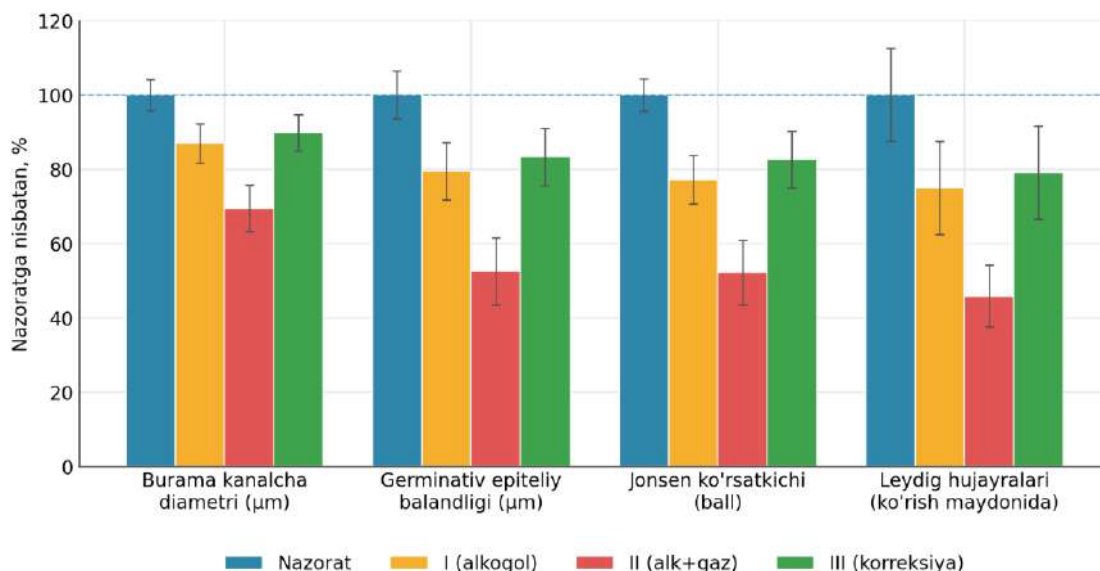


1-rasm. Eksperimental tadqiqotning umumiy dizayni va tahlil bloklari.

Eksperiment yakunida hayvonlar etika qoidalariga rioya qilingan holda chiqarildi, moyaklar olinib tortildi va 10% neytral formalinda fiksatsiya qilindi. Gistologik kesmalar gematoksilin-eozin va Mallori usullari bilan bo'yaldi. Morfometrik tahlilda burama kanalcha diametri, germinativ epiteliy balandligi, spermatogenezning Jonsen ko'rsatkichi va ko'rish maydonidagi Leydig hujayralari soni baholandi. Biokimyoviy blokda zardobdagi testosteron (ELISA), malondialdegid (MDA), superoksiddismutaza (SOD) va katalaza faolligi aniqlandi. Natijalar ANOVA va Tukey post-hoc usullari bilan statistik qayta ishlandi; farqlar $p < 0,05$ da ishonchli deb hisoblandi. Tadqiqotning umumiy dizayni 1-rasmda keltirilgan.

Natija va tahlillar

Nazorat guruhida moyaklarning gistologik tuzilishi me'yorda bo'lib, burama kanalchalar to'liq spermatogenez bilan to'ldirilgan edi. I guruhda (alkogolizm) o'rtacha darajadagi degenerativ o'zgarishlar kuzatildi. Eng og'ir o'zgarishlar II guruhda (alkogol + gaz) qayd etilib, ko'rsatkichlar nazoratga nisbatan ishonchli pasaydi (2-rasm). III guruhda korreksiyadan so'ng barcha morfometrik parametrlar sezilarli darajada tiklandi. Asosiy ko'rsatkichlar 1-jadvalda keltirilgan.

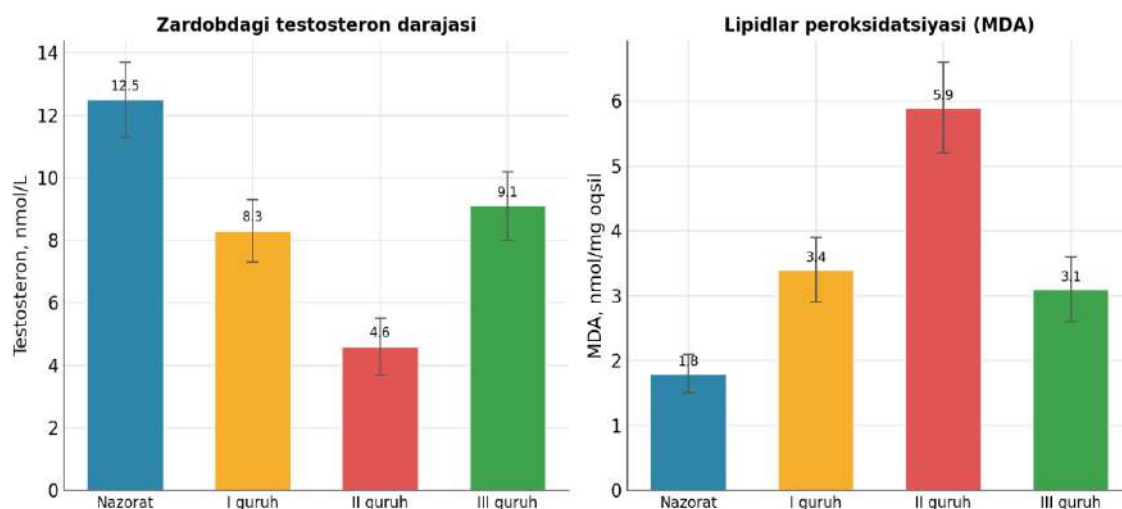


2-rasm. Guruhlar bo'yicha moyaklarning asosiy morfometrik ko'rsatkichlari (nazorat = 100%).

1-jadval. Guruhlar bo'yicha asosiy morfometrik va biokimyoviy ko'rsatkichlar ($M \pm m$, $n=12$).

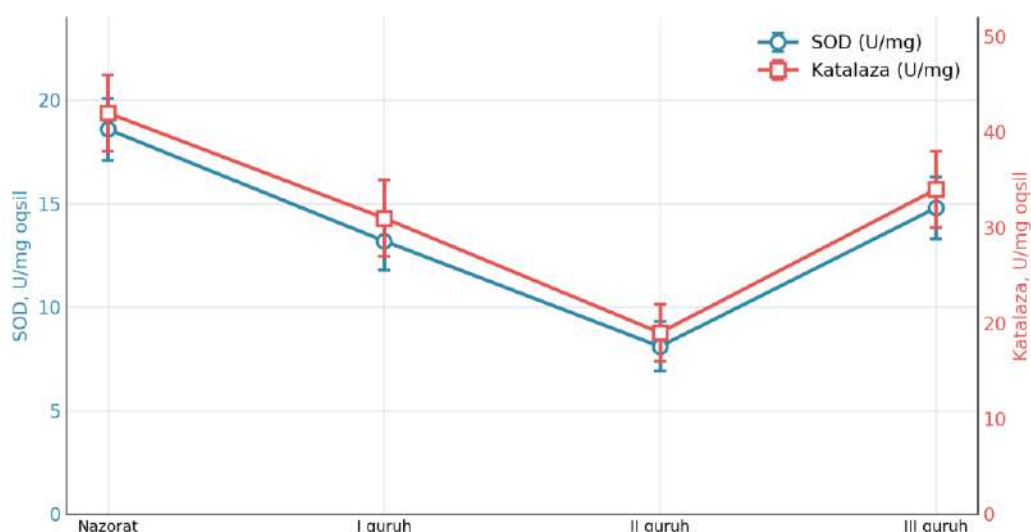
Ko'rsatkich	Nazorat	I (alkogol)	II (alk+gaz)	III (korreksiya)
Kanalcha diametri, μm	285 ± 12	248 ± 15	198 ± 18	256 ± 14
Epiteliy balandligi, μm	78 ± 5	62 ± 6	41 ± 7	65 ± 6
Jonsen ko'rsatkichi, ball	$9,2 \pm 0,4$	$7,1 \pm 0,6$	$4,8 \pm 0,8$	$7,6 \pm 0,7$
Leydig hujayralari	24 ± 3	18 ± 3	11 ± 2	19 ± 3
Testosteron, nmol/L	$12,5 \pm 1,2$	$8,3 \pm 1,0$	$4,6 \pm 0,9$	$9,1 \pm 1,1$

Zardobdagi testosteron darajasi II guruhda nazoratga nisbatan eng past qiymatga ($4,6 \pm 0,9$ nmol/L) tushdi, lipidlar peroksidatsiyasi mahsuloti MDA esa keskin oshib, to'qimadagi oksidativ stressning kuchayganini ko'rsatdi (3-rasm). Korreksiyadan so'ng (III guruh) testosteron tiklandi va MDA darajasi sezilarli pasaydi.



3-rasm. Zardobdagi testosteron darajasi va lipidlar peroksidatsiyasi (MDA) ko'rsatkichlari.

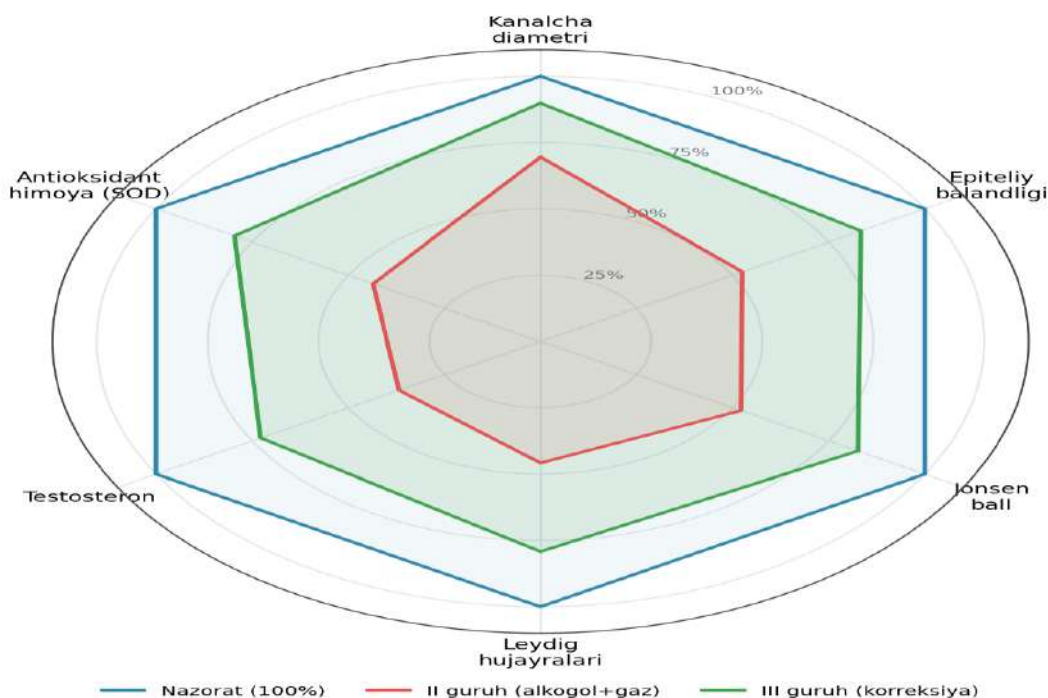
Antioksidant himoya tizimi fermentlari — SOD va katalaza faolligi patologik guruhlarda izchil pasayib, eng past qiymatlar II guruhda qayd etildi. Glycyrrhiza glabra ekstrakti bilan korreksiya bu fermentlar faolligini ishonchli darajada tikladi (4-rasm).



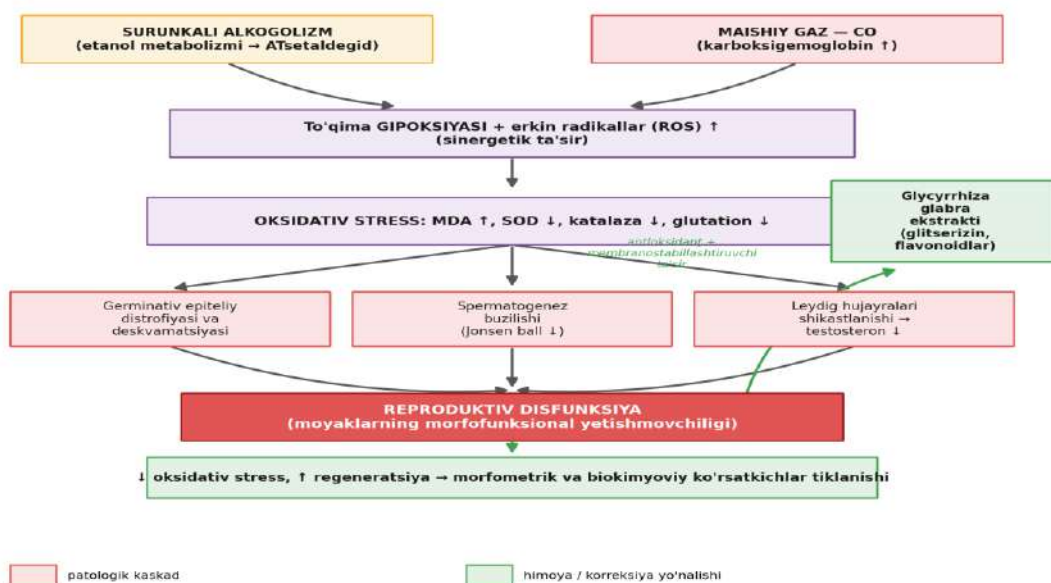
4-rasm. Moyak to'qimasida antioksidant fermentlar (SOD va katalaza) faolligining dinamikasi.

Barcha o'rganilgan ko'rsatkichlarni integral profil sifatida taqqoslash II guruhdagi chuqur (nazoratning 45–60% darajasiga tushgan) yetishmovchilikni va III guruhdagi nazoratga yaqin tiklanishni yaqqol namoyon etdi (5-rasm).

Olingan natijalar surunkali alkogolizm va maishiy gaz bilan zaharlanishning moyak to'qimasiga ta'siri oddiy yig'indi emas, balki sinergetik xususiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Etanol metabolizmidagi hosil bo'ladigan atsetaldegid va erkin radikallar uglerod oksidi keltirib chiqargan gipoksiya bilan birikib, oksidativ stressni keskin kuchaytiradi; bu II guruhda MDA oshishi hamda SOD va katalaza pasayishi bilan tasdiqlanadi va shovqin + CO kombinatsiyasi natijalari bilan uyg'undir [11]. Burama kanalcha diametri, germinativ epiteliy balandligi va Jonsen ko'rsatkichining pasayishi surunkali etanol ta'sirida qayd etilgan o'zgarishlarga mos keladi [5, 6, 7], Leydig hujayralari va testosteronning kamayishi esa oksidativ stress sharoitida steroidogenezning izdan chiqishini aks ettiradi [10]. Morfologik va biokimyoviy ko'rsatkichlar o'rtasidagi yuqori bog'liqlik ushbu mexanizmni qo'llab-quvvatlaydi. Patogenetik zanjir va korreksiya nuqtalari 6-rasmda umumlashtirilgan.



5-rasm. Korreksiya samarasining integral profili (nazoratga nisbatan, %).



6-rasm. Moyaklar shikastlanishining patogenetik mexanizmi va Glycyrrhiza glabra korreksiyasining ta'sir nuqtalari.

III guruhda kuzatilgan tiklanish Glycyrrhiza glabra ekstraktining ko'p qirrali ta'siri bilan izohlanadi: glitserizin va flavonoidlar antioksidant va membranostabillashtiruvchi ta'sir ko'rsatib, tajribaviy modellarda MDA ni pasaytirgan, SOD, katalaza va glutationni tiklagan hamda kanalcha diametri va epiteliy balandligini yaxshilagan [12, 13, 14, 15]. Molekulyar darajada glitserizin Keap1/Nrf2/HO-1 yo'lini faollashtirib, HMGB1/NF-κB orqali kechadigan yallig'lanish va apoptozni bostiradi [16, 17]. Shu bilan birga shirinmiyaning ta'siri dozaga bog'liq: yuqori dozalarda glitserizin antiandrogen ta'sir namoyon etib, testosteronni pasaytirishi mumkin [16], shu sababli optimal dozani tanlash hal qiluvchi ahamiyatga ega. Tadqiqotning cheklavlari sifatida eksperimental (kalamush) model bilan chegaralanganlik va kuzatuv muddatining cheklanganligi ko'rsatiladi.

Xulosalar

1. Surunkali alkogolizm fonida maishiy gaz bilan zaharlanish moyak to'qimasida sinergetik morfologik va biokimyoviy shikastlanishni keltirib chiqaradi: morfometrik ko'rsatkichlar nazoratga nisbatan 45–60% gacha pasayadi.

2. Shikastlanishning patogenetik asosida to'qima gipoksiyasi va oksidativ stress yotadi; morfometrik va biokimyoviy ko'rsatkichlar o'rtasida yuqori bog'liqlik mavjud.

3. Glycyrrhiza glabra ildizi ekstrakti bilan kompleks korreksiya moyaklarning morfofunksional ko'rsatkichlarini ishonchli tiklab, reproduktiv toksikologiyada profilaktik va davolovchi yondashuv sifatida istiqbolli ekanligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Moberg M, et al.; GBD 2021 Carbon Monoxide Poisoning Collaborators. Global, regional, and national mortality due to unintentional carbon monoxide poisoning, 2000–2021: results from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Public Health*. 2023;8(11):e839-e849. DOI: 10.1016/S2468-2667(23)00202-3.
2. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2020;39(4):387-392. DOI: 10.1177/0960327119891214.
3. Eichhorn L, Thudium M, Jüttner B. The diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(51-52):863-870. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0863.
4. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, Gladwin MT. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):596-606. DOI: 10.1164/rccm.201606-1275CI.
5. Emanuele MA, Emanuele NV. Alcohol's effects on male reproduction. *Alcohol Health Res World*. 1998;22(3):195-201.
6. Muthusami KR, Chinnaswamy P. Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertil Steril*. 2005;84(4):919-924. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.04.025.
7. Finelli R, Mottola F, Agarwal A. Impact of alcohol consumption on male fertility potential: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):328. DOI: 10.3390/ijerph19010328.
8. Sansone A, Di Dato C, de Angelis C, Menafrà D, Pozza C, Pivonello R, Isidori A, Gianfrilli D. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):3. DOI: 10.1186/s12958-018-0320-7.
9. Akang EN, Oremosu AA, Osinubi AA, Noronha CC, Okanlawon AO. Histomorphometric studies of the effects of *Telfairia occidentalis* on alcohol-induced gonado-toxicity in male rats. *Toxicol Rep*. 2015;2:968-975. DOI: 10.1016/j.toxrep.2015.06.009.
10. Turner TT, Lysiak JJ. Oxidative stress: a common factor in testicular dysfunction. *J Androl*. 2008;29(5):488-498. DOI: 10.2164/jandrol.108.005132.
11. Li Y, Zhang Y, Zhang H, et al. Combined effects of noise and carbon monoxide exposure on testicular oxidative stress, apoptosis and spermatogenesis. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023;252:114598. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114598.
12. Aldhahrani A, Soliman MM, Althobaiti F, et al. The modulatory impacts of *Glycyrrhiza glabra* extract against methotrexate-induced testicular dysfunction and oxidative stress. *Toxicol Res (Camb)*. 2021;10(4):677-686. DOI: 10.1093/toxres/tfab061.
13. Sakr SA, Shalaby SY. Carbendazim-induced testicular damage and oxidative stress in albino rats: ameliorative effect of licorice aqueous extract. *Toxicol Ind Health*. 2014;30(3):259-267. DOI: 10.1177/0748233712452608.
14. Ajibare AJ, Olayaki LA. Effects of Licorice (*Glycyrrhiza glabra*) on testicular oxidative stress in sleep-deprived male Wistar rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2021;33(4):451-460. DOI: 10.1515/jbcpp-2021-0025.
15. Malekinejad H, Mirzakhani N, Razi M, Cheraghi H. Protective effects of melatonin and *Glycyrrhiza glabra* extract on ochratoxin A-induced damages on testes in mature rats. *Hum Exp Toxicol*. 2011;30(2):110-123. DOI: 10.1177/0960327110374204.
16. Pastorino G, Cornara L, Soares S, Rodrigues F, Oliveira MBPP. Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): a phytochemical and pharmacological review. *Phytother Res*. 2018;32(12):2323-2339. DOI: 10.1002/ptr.6178.
17. Zhu L, Wei M, Yang N, Li X. Glycyrrhizic acid alleviates the meconium-induced acute lung injury in neonatal rats by inhibiting oxidative stress through mediating the Keap1/Nrf2/HO-1 signal pathway. *Bioengineered*. 2021;12(1):2616-2626. DOI: 10.1080/21655979.2021.1932207.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.61-091.8:613.81+616-099

**СУРУНКАЛИ АЛКОГОЛИЗМ ВА МАИШИЙ ГАЗ БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШ
ОҚИБАТИДА БУЙРАКДАГИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ
ТАВСИФИ (Адабиётлар шарҳи)**

Қаймова Динора Ихтиёровна <https://orcid.org/0009-0000-8852-9512>
Хусейнова Гулшан Хусейновна <https://orcid.org/0000-0001-8773-9999>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Мақолада сурункали алкоголизм ва маиший газ (углерод оксиди) билан заҳарланиш натижасида буйрақларда ривожланадиган морфологик ва функционал ўзгаришлар ҳақидаги замонавий адабиётлар таҳлил қилинган. Алкоголь ва углерод оксидининг нефрон тузилмаларига таъсири, микроциркулятор ўзгаришлар, оксидатив стресс, гипоксия ва буйрак етишмовчилиги ривожланиш механизмлари қиёсий жиҳатдан баҳоланган.

Калит сўзлар: сурункали алкоголизм, маиший газ, углерод оксиди, буйрак, нефрон, морфология, оксидатив стресс, гипоксия.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ И ОТРАВЛЕНИИ
БЫТОВЫМ ГАЗОМ (Обзор литературы)**

Қаймова Динора Ихтиёровна <https://orcid.org/0009-0000-8852-9512>
Хусейнова Гулшан Хусейновна <https://orcid.org/0000-0001-8773-9999>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В статье представлен анализ современных литературных данных о морфологических и функциональных изменениях в почках, развивающихся вследствие хронического алкоголизма и отравления бытовым газом (оксидом углерода). Проведена сравнительная оценка влияния алкоголя и оксида углерода на структуры нефрона, микроциркуляторные нарушения, оксидативный стресс, гипоксию и механизмы развития почечной недостаточности. Показано, что оба патологических процесса сопровождаются выраженными структурными и функциональными нарушениями почечной ткани, однако отличаются особенностями патогенетических механизмов и характером морфологических изменений.

Ключевые слова: хронический алкоголизм, бытовой газ, оксид углерода, почка, нефрон, морфология, оксидативный стресс, гипоксия.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE
KIDNEYS CAUSED BY CHRONIC ALCOHOLISM AND DOMESTIC GAS POISONING
(Literature Review)**

Qayimova Dinora Ikhtiyorovna <https://orcid.org/0009-0000-8852-9512>
Khuseynova Gulshan Khuseynovna <https://orcid.org/0000-0001-8773-9999>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The article presents an analysis of current literature data on morphological and functional changes in the kidneys caused by chronic alcoholism and domestic gas (carbon monoxide) poisoning. A comparative assessment of the effects of alcohol and carbon monoxide on nephron structures, microcirculatory disorders, oxidative stress, hypoxia, and the mechanisms of renal failure development was carried out. It was shown that both pathological conditions are associated with significant structural and functional damage to renal tissue; however, they differ in their pathogenetic mechanisms and morphological manifestations.

Keywords: *chronic alcoholism, domestic gas, carbon monoxide, kidney, nephron, morphology, oxidative stress, hypoxia.*

Долзарблғи

Сўнгги йилларда токсик омиллар таъсирида ривожланувчи нефропатияларнинг патогенетик механизмларини ўрганиш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Айниқса, сурункали алкоғолизм ва углерод оксиди билан заҳарланиш ҳолатларининг юқори учраши мазкур омилларнинг буйрак тўқималарига таъсирини чуқур таҳлил қилишни талаб этмоқда [1,2].

Буйраклар организмдаги асосий детоксикация ва экскретор органлардан бири бўлиб, турли токсик моддалар таъсирига нисбатан юқори сезувчанликка эга. Сурункали алкоғолизмда этанол ва унинг метаболити ацетальдегиднинг нефротоксик таъсири кузатилса, углерод оксиди билан заҳарланишда асосий патогенетик омил тўқимавий гипоксия ҳисобланади [3,4].

Алкоғоль организмга мунтазам тушиб туриши натижасида нефронлар структурасида чуқур ўзгаришлар ривожланади. Этанол метаболизми жараёнида ҳосил бўлувчи ацетальдегид хужайра мембраналарининг липид пероксидациясини кучайтиради ва оксидатив стресс ривожланишига олиб келади [5].

Морфологик жиҳатдан буйрак тўқимасида гломеруляр капилярлар кенгайиши, мезангий пролиферация, проксимал найчалар эпителийсининг гидропик ва грануляр дистрофияси аниқланади [6]. Узоқ муддатли алкоғолизм ҳолатларида интерстициал фиброз, нефросклероз ва нефронлар атрофияси кузатилади [7].

Функционал жиҳатдан гломеруляр филътрация тезлиги пасаяди, креатинин ва мочеви́на миқдори ошиб боради. Шунингдек, сув-электролит мувозанати бузилиши ҳам қайд этилади [8].

Углерод оксиди гемоглобинга кислородга нисбатан 200–300 марта юқори аффинлик билан боғланиб, карбоксигемоглобин ҳосил қилади. Бу ҳолат тўқималарда оғир гипоксия ривожланишига сабаб бўлади [9].

Гипоксия натижасида буйрак паренхимасида микроциркуляция бузилиши, эндотелиал дисфункция ва ишемик ўзгаришлар кузатилади [10]. Морфологик текширувларда буйрак каналчалари эпителийсининг некробиози, строма шиши, қон қуйилишлар ва микротромбозлар аниқланган [11].

Оғир ҳолатларда рабдомиолиз ривожланиши натижасида миоглобинурия пайдо бўлиб, ўткир тубуляр некроз шаклланиши мумкин [12].

Сурункали алкоғолизм ва маиший газ билан заҳарланишда кузатиладиган буйрак зарарланишининг умумий жиҳати оксидатив стресс ва микроциркулятор бузилишлар ҳисобланади. Бироқ патогенетик механизмларида маълум фарқлар мавжуд.

Алкоғолизмда нефротоксик таъсир асосан этанол метаболитлари билан боғлиқ бўлиб, жараён сурункали кечади ва интерстициал фиброз ҳамда нефросклероз билан яқунланади [13]. Углерод оксиди билан заҳарланишда эса гипоксия етакчи аҳамият касб этади ва ўткир ишемик ҳамда некротик ўзгаришлар устунлик қилади [14].

Шунингдек, алкоғолизмда гломеруляр аппарат кўпроқ зарарланса, углерод оксиди таъсирида проксимал найчалар ва микроциркулятор ўзан тизимида оғир ўзгаришлар кузатилади [15].

Хулоса

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, сурункали алкоғолизм ва маиший газ билан заҳарланиш буйракларда чуқур морфофункционал ўзгаришларга сабаб бўлади. Иккала ҳолатда ҳам оксидатив стресс ва микроциркуляция бузилиши муҳим аҳамиятга эга бўлса-да,

алкоголизмда сурункали дегенератив ва склеротик жараёнлар, углерод оксиди таъсирида эса гипоксик-ишемик ҳамда некротик ўзгаришлар устунлик қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
2. Brenner BM, Rector FC, editors. Brenner and Rector's The Kidney. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.
3. Rehm J, Shield KD. Alcohol use and chronic disease. Lancet. 2019;394(10200):781–792.
4. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. N Engl J Med. 2020;384(22):1603–1608. doi:10.1056/NEJM199811263392206.
5. Cederbaum AI. Alcohol metabolism and oxidative stress. Clin Liver Dis. 2018;22(4):667–685. doi:10.1016/j.cld.2018.06.002.
6. Varga ZV, Matyas C, Paloczi J, Pacher P. Alcohol-induced organ injury and protective mechanisms. Int J Mol Sci. 2021;22(15):8287. doi:10.3390/ijms22158287.
7. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes and renal disease: a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant. 2019;34(4):601–610.
8. Kalant H. Effects of ethanol on kidney function. Kidney Int. 2018;93(5):1038–1045.
9. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. N Engl J Med. 2021;384(13):1250–1256. doi:10.1056/NEJMcp2018891.
10. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(5):596–606. doi:10.1164/rccm.201606-1275CI.
11. Hampson NB. Carbon monoxide toxicity. Undersea Hyperb Med. 2020;47(3):457–468.
12. Zegdi R, Caid R, Van De Louw A, Perrin D, Burdin M. Acute kidney injury after carbon monoxide poisoning. Intensive Care Med. 2018;44(8):1363–1365. doi:10.1007/s00134-018-5253-0.
13. Vaidya VS, Ferguson MA, Bonventre JV. Toxic nephropathy: mechanisms and biomarkers. Nat Rev Nephrol. 2021;17(4):250–267. doi:10.1038/s41581-020-00367-7.
14. Tiwari A, Bhatia D, Singh P. Hypoxic kidney injury and oxidative stress. Kidney Res Clin Pract. 2022;41(2):123–135. doi:10.23876/j.krcp.21.187.
15. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

УЎК 616.36-004-06:616-073.97:577.175.82

**ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА САРКОПЕНИЯ МАВЖУД
БЕМОРЛАРДА МИОСТАТИН ВА БАРМОҚЛАР ДИНАМОМЕТРИЯСИ
КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ТАХЛИЛЛАРИ ВА УЛАР ЎРТАСИДАГИ КОРРЕЛЯЦИОН
БОҒЛИҚЛИК**

Жураева М.А. <https://orcid.org/0000-0002-8383-1122>

Холикова Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-0613-9789>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz

✓ **Резюме**

Тадқиқотда турли этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда саркопенияни таъхислаш мақсадида миостатин ва бармоқлар динамометрияси кўрсаткичлари ўрганилди. Олинган натижалар жигар циррози саркопения мавжуд, саркопения мавжуд бўлмаган ҳамда назорат гуруҳлари ўртасида қийсий тахлил қилинди.

Тахлил натижаларига кўра Гепатит В ва С вирусли ҳамда алкогольли жигар циррозларида саркопения мавжуд беморларда миостатин кўрсаткичлари мос равишда $9,3 \pm 0,2$, $9,5 \pm 0,03$ ва $9,9 \pm 0,6$ нг/мл, у бўлмаганларда эса $6,2 \pm 0,1$, $7,47 \pm 0,02$ ҳамда $7,17 \pm 0,4$ нг/мл ни ташиқил этди. Турли этиологияли жигар циррози мавжуд “а” ва “б” кичик гуруҳлар ўзаро солдиштирилганида юқори ишончли фарқлар кузатилди ($p < 0,001$). Назорат гуруҳида ($4,13 \pm 0,2$ нг/мл) миостатин кўрсаткичини асосий гуруҳдагилардан ишончли пастлиги қайд этилди ($p < 0,001$).

Калит сўзлар: жигар циррози, саркопения, миостатин, бармоқлар динамометрияси кўрсаткичлари

**АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИСТАТИНА И ПАЛЬЦЕВОЙ ДИНАМОМЕТРИИ У
ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ
ЭТИОЛОГИИ И КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ НИМИ**

Жураева М.А. <https://orcid.org/0000-0002-8383-1122>

Холикова Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-0613-9789>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Резюме**

В исследовании изучались параметры миостатина и пальцевой динамометрии у пациентов с циррозом печени различной этиологии с целью диагностики саркопении. Полученные результаты сравнивались между группами пациентов с циррозом печени с саркопенией, без саркопении и контрольной группой.

По результатам анализа, у пациентов с саркопенией при вирусном гепатите В и С и алкогольном циррозе параметры миостатина составляли $9,3 \pm 0,2$, $9,5 \pm 0,03$ и $9,9 \pm 0,6$ нг/мл соответственно, а у пациентов без саркопении — $6,2 \pm 0,1$, $7,47 \pm 0,02$ и $7,17 \pm 0,4$ нг/мл. При сравнении подгрупп «а» и «б» с циррозом печени различной этиологии были выявлены высокозначимые различия ($p < 0,001$). В контрольной группе ($4,13 \pm 0,2$ нг/мл) наблюдалось значительное снижение уровня миостатина по сравнению с основной группой ($p < 0,001$).

Ключевые слова: цирроз печени, саркопения, миостатин, параметры пальцевой динамометрии.

ANALYSIS OF MYSTATIN AND FINGER DYNAMOMETRY INDICATORS IN PATIENTS WITH SARCOPENIA IN LIVER CIRRHOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGY AND THE CORRELATION RELATIONSHIP BETWEEN THEM

Juraeva Mokhigul Azimjanovna. <https://orcid.org/0000-0002-8383-1122>
Kholikova D.S. <https://orcid.org/0000-0002-0613-9789>

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

The study investigated myostatin and finger dynamometry parameters in patients with cirrhosis of the liver of various etiologies in order to diagnose sarcopenia. The results obtained were compared between the groups with cirrhosis of the liver with sarcopenia, without sarcopenia, and the control group.

According to the results of the analysis, in patients with sarcopenia in hepatitis B and C viral and alcoholic cirrhosis, myostatin parameters were 9.3 ± 0.2 , 9.5 ± 0.03 , and 9.9 ± 0.6 ng/ml, respectively, and in those without it - 6.2 ± 0.1 , 7.47 ± 0.02 , and 7.17 ± 0.4 ng/ml. When comparing subgroups "a" and "b" with cirrhosis of the liver of various etiologies, highly significant differences were observed ($p < 0.001$). In the control group (4.13 ± 0.2 ng/ml), a significant decrease in myostatin levels was observed compared to the main group ($p < 0.001$).

Keywords: liver cirrhosis, sarcopenia, myostatin, finger dynamometry parameters

Долзарблиги

Саркопения – бу мушак массасининг камайиши, унинг кучи ва ёки фаолиятининг пасайишини билан кечадиган синдром ҳисобланади [2].

1989-йилда “саркопения” биринчи марта патологик жараён деб қайд этилган бўлса ҳам, бу ибора амалий ҳамда илмий тиббиётда кенг қўлланила бошланишига қарамасдан, деярли 30 йил давомида касалликларнинг халқаро таснифига киритилмади.

“American College of Gastroenterology” журналида 2015-йилда эълон қилинган “MELD - Саркопения” презентацияси уни жаҳон бўйлаб ўрганишга муҳим туртки бўлди. Ушбу презентациясида муаллифлар ЖЦ ва унда ушбу аъзо трансплантациясини кутаётган беморлар учун саркопения эрта ўлимни башоратлашда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатишган [9].

ЖЦ билан оғриган беморларда мушакларнинг анаболик қаршилиги ҳолатига қўшимча равишда катаболизмни кучайтирадиган доимий тез-тез очлик ҳолати кузатилади. Натижада озиқ-овқат қабул қилиш билан боғлиқ бўлган анаболик таъсирларга нисбатан метаболик жараёнларнинг сусайган жавоблари юзага келади [14].

Бундан ташқари, жигарни кўчириб ўтказиш режалаштирилаётган беморларнинг ~85%-95% да умумий калория ва у билан боғлиқ оксил ҳамда углеводларнинг кунлик истеъмолида мунтазам танқислик кузатилади. Бу эса тўйиб овқатланмасликни ва натижада саркопениюни кучайтиради [11].

Европа жигарни ўрганиш бўйича ҳамда Европа клиник овқатланиш ва метаболизм жамиятларининг халқаро йўриқномаларида компенсация босқичидаги ЖЦ билан оғриган беморларда муқобил энергия истеъмолини қондириш учун кунда 1 кг куруқ тана вазнига 25-35 ккал қувват берадиган озуқалар буюрилиши лозимлиги кўрсатилган. Бунда кунда 1 кг тана вазнига 1,2-1,5 г мақсадли оксил истеъмоли керак. Шу билан бирга, семизлик мавжуд беморлар бир вақтнинг ўзида ёғнинг пасайиши ва мушак массасининг сақланишини таъминлаш учун оксилнинг муқобил истеъмолини сақлаб қолган ҳолда кунда 500-800 ккалдан иборат бўлган гипокалорияли пархез қабул қилишлари лозим. Компенсация босқичидаги беморлардан фаркли ўлароқ декомпенсация босқичида энергия ва оксил истеъмолини ошириш талаб этилади (мос равишда 35-40 ккал/кг ва 1,5-2 г/кг) [5,12].

Юқорида қайд этилганидек, ЖЦ билан оғриган беморларда очлик ҳолати тезроқ юзага келиши сабабли, тавсия этилган кунлик энергия миқдorigа эришиш учун тез-тез овқатланиш ва кечки пайт 50 грамм углеводдан иборат енгил таом истеъмол қилиш тавсия этилади [5,10]. Лекин ушбу тезлашган катаболизм ўз навбатида саркопениюнинг ривожланишига сабаб бўлиши мумкин [14].

Шунинг учун беморларга бир кун давомида уч маротаба асосий ва уч маротаба енгил тамадди истеъмол қилиш орқали узок муддатли оч қолишнинг олдини олиш буюрилади [5] Очликнинг энг узок давом этадиган даври тунда содир бўлганлиги сабабли, тамадди ва нонушта истеъмолига алоҳида эътибор берилиши керак. Юқори оксилли (21 г) ва калорияли (500 ккал, кунлик калория истеъмолининг 30%) нонушта когнитив фаолиятга фойдали таъсир кўрсатиши аниқланган [15].

Шу билан бир қаторда, ЖЦ да кузатиладиган саркопенияга бағишланган тадқиқотлар республикамізда ўтказилмаган. ЖЦ да саркопениянинг ривожланиш механизми, мураккаблигини, унда кўп сонли омиллар иштирок этишини тасдиқлайди. Лекин муаммонинг қатор томонлари ҳамон чуқур ўрганилмаган ва бу ушбу йўналишда тадқиқотларни давом эттиришни тақазо этади. Жумладан, турли этиологияли ЖЦ да саркопениянинг учраши, унинг ўзига хос айрим ривожланиш механизмлари ўрганилмаган.

Саркопенияни ташхислашда L3 соҳасида компьютер томографияси ёрдамида интеграл баҳолаш ва магнит-резонанс томографиясидан фойдаланиш мумкин [3] Улар мушак массасини аниқлашнинг бевосита универсал усули ҳисобланади. Компьютер томографияси ёрдамида баҳоланганда жигар циррози негизида ривожланган саркопенияда эркакларда ва аёлларда мушак массаси мос равишда 50 см²/м² ва 39 см²/м² га тенг. Юқоридагилардан ташқари, икки энергетик рентген абсорбциометрияси ёрдамида текшириш усули ҳам мавжуд. Лекин нур ташхиси ёрдамида мушак массасини аниқлашда унинг қимматбаҳолиги ва бемор нурланиш олишини инобатга олиб улардан алоҳида ҳолларда фойдаланилади [4].

Шунингдек, саркопенияни ташхислашда оддий антропометрик усуллар, хусусан калиперометриядан (тери ёғ бурмасини ўлчаш – тери ости ёғ тўқимаси организмдаги умумий ёғ билан пропорционал равишда ошиб боради), елка мушаклари айланмасини ўлчаш, шулар жумласига киради [1].

Биоэлектрик импедансометрия – ушбу усул организм тўқималарини электр қаршилигини ўлчашга асосланган [6].

Шунингдек, саркопенияни ташхислашда амалиётда динамометриядан ҳам фойдаланилади. Бу оддий, қиммат бўлмаган ва самарали усул ҳисобланиб, жигар циррозига чалинган беморларда саркопенияни ташхислашда фойдаланиш мумкин.

Динамометрни қўлда сиқиш кўрсаткичи эркакларда 30 кг дан, аёлларда 20 кг дан кам бўлса мушак массаси кучини камайганлиги мезони ҳисобланади [13].

Юқоридагилар билан бир қаторда, саркопенияни ташхислашда тана мушакларидан секреция қилинадиган миокинлардан ҳам фойдаланилади. Уларга иризин (жисмоний зўриқиш жараёнида ишлаб чиқарилиши кучаядиган гормон), интерлейкин-6, миоостатин ва адипонектинлар киради. Миконлар жигарда глюкоза ва ёғ кислоталари алмашинувида қатнашади [7].

Миостатин β трансформацияловчи ўсиш омили супер оиласига мансуб бўлиб, оксил синтези ва ҳужайра регенерациясини ингибитори ҳисобланади. Каламушларда ўтказилган тажрибаларда миоостатин таъсир самарасини сўндирилиши нафақат мушак массасини кўпайишига олиб келган, шунингдек уларда жигар стеатози ривожланишидан ҳимоя қилган ҳамда тўқималарни инсулинга сезувчанлигини оширган [8].

Миостатин ўз навбатида ҳужайралараро матрикс таркибий қисмларини жигар юлдузсимон ҳужайраларини синтезини рағбатлантиради ҳамда фиброз ривожланишига сабаб бўлади [8].

Тадқиқот мақсади: Турли этиологияли жигар циррозида саркопения мавжуд беморларда миоостатин ва бармоқлар динамометрияси кўрсаткичларини аниқлаш ва улар ўртасидаги корреляцион боғлиқликни ўрганиш

Материал ва усуллар

Тадқиқот Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг терапия бўлимида 2024-2025 йилларда шифохона шароитида даволанган беморларда ўтказилди. Тадқиқотга 260 нафар жигар циррози мавжуд, ўзбек миллатига мансуб беморлар жалб этилди. Улар ёзма равишда тадқиқотда иштирок этишга розилик билдиришди.

Тадқиқотга жалб этилганлар асосий ҳамда назорат гуруҳларига ажратилди. Асосий гуруҳни 260 нафар вирусли гепатит В ва С ҳамда алкоголь этиологияли жигар циррози мавжуд беморлар ташкил этди. Ҳар бир асосий гуруҳ ўз навбатида иккита кичик гуруҳга ажратилди. Биринчи

кичик гуруҳ саркопения мавжуд иккинчи кичик гуруҳ эса у мавжуд бўлмаган беморлардан иборат бўлди. Назорат гуруҳи сифатида 40 нафар амалий соғломларлар жалб этилдилар.

Биринчи гуруҳни вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози мавжуд 100 нафар ўртача ёши $52,8 \pm 1,4$ ёшли беморлар ташкил қилди. Улардан 59 нафари эркаклар — (59,0%) ва 41 нафари аёллардан — (41,0%) иборат.

Иккинчи гуруҳни вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози мавжуд 100 нафар бемор ташкил этди. Ушбу гуруҳда беморларнинг ўртача ёши $57,6 \pm 1,2$ ёш бўлиб, улардан 54 нафари эркаклар — (54,0%) ва 46 нафари аёллардан — (46,0%) иборат бўлди.

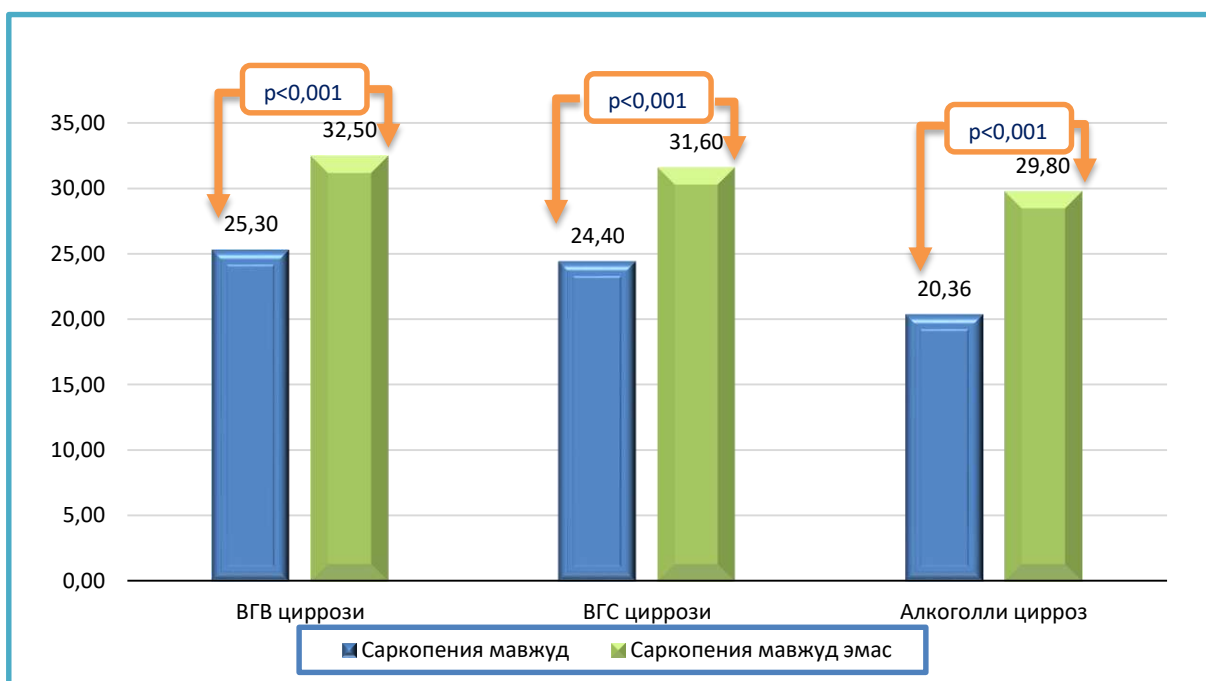
Учинчи гуруҳга тадқиқот учун алкоголь этиологияли жигар циррози мавжуд 60 нафар беморлар жалб этилди. Уларнинг ўртача ёши $51,9 \pm 1,5$ ни ташкил қилди ва 56 нафари эркаклар — (93,3%) ҳамда 4 нафари аёллардан — (6,7%) иборат бўлди.

Назорат гуруҳини 40 нафар амалий соғлом шахслар ташкил этдилар. Уларнинг ўртача ёши $50,7 \pm 1,3$ бўлиб, 24 нафари эркаклар — 60,0%, 16 нафари аёллар — 40,0% эди. Назорат гуруҳи ёш ва жинс кўрсаткичлари бўйича асосий гуруҳларга яқинлаштирилган ҳолда шакллантирилди.

Бизнинг ишимиз давомида инструментал, биокимёвий ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Натижа ва таҳлиллар

Юқорида таъкидланганидек, бармоқлар динамометрияси саркопенияни таххислашда муҳим аҳамиятга эга эканлиги умум тан олинган. Шунинг эътиборига олиб биз кузатувимиздаги беморларда унинг кўрсаткичларини баҳоладик ва олинган натижалар 1-расмда келтирилган.

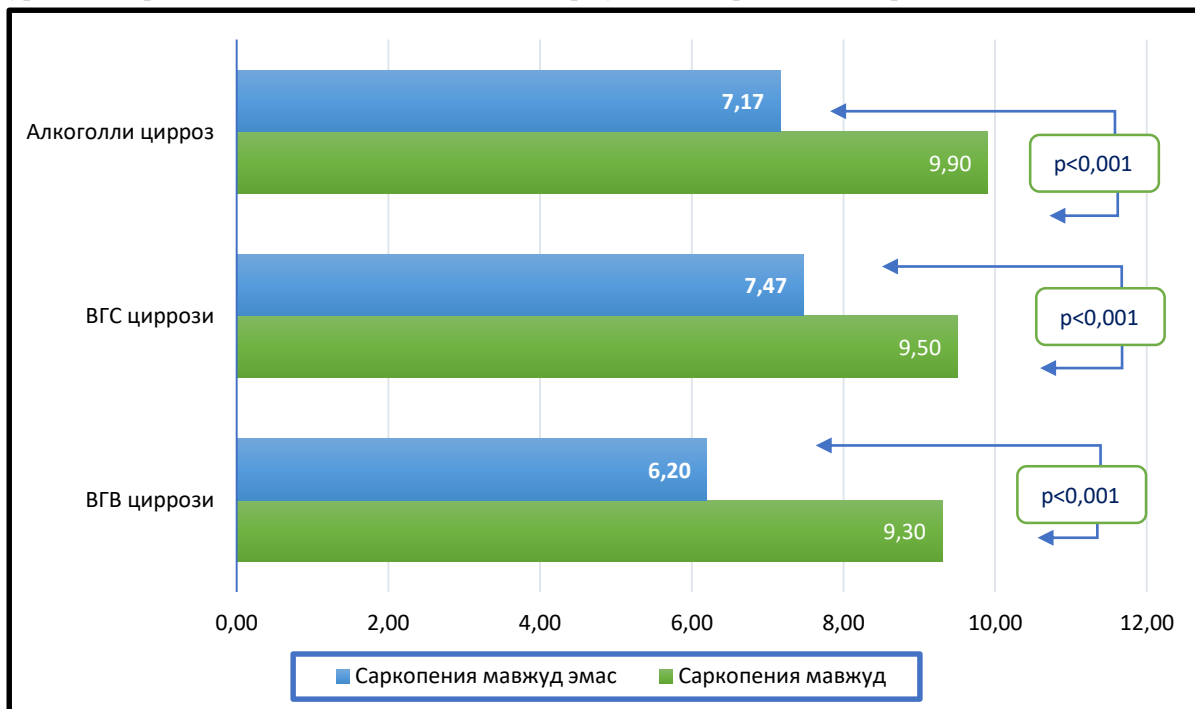


1-расм. Турли этиологияли жигар циррозида саркопения мавжуд ва у бўлмаган беморларда бармоқлар динамометрияси кўрсаткичлари

Расмда тасвирланганидек, барча асосий гуруҳларда ушбу кўрсаткич назоратдагиларга нисбатан ишончли паст даражада эканлиги аниқланди ($p < 0,001$). Назорат гуруҳида бармоқлар динамометрияси $41,4 \pm 1,2$ киллограмм-куч (кгк) ни ташкил этган бўлса, гепатит В вирусли жигар циррозида саркопения мавжуд беморларда $25,3 \pm 0,5$ кгк, у бўлмаганларда $32,5 \pm 0,46$ кгк га тенг бўлди. Касалликнинг гепатит С вирусли этиологияли турида бу кўрсаткичлар мос равишда $24,4 \pm 1,26$ ва $31,6 \pm 1,02$ кгк, алкоғолли жигар циррозида эса $20,36 \pm 1,16$ ва $29,8 \pm 0,75$ кгк га тенг бўлди. Расмда келтирилганидек, ҳар учала этиологияли жигар циррози аниқланган тадқиқотга жалб этилган беморларнинг саркопения мавжуд бўлганларида динамометрия кўрсаткичлари у бўлмаганларга нисбатан ишончли паст эканлиги қайд этилди ($p < 0,001$). Шу ўринда алкоғолли жигар циррозида

динамометрия кўрсаткичлари биринчи икки “а” кичик гуруҳларга нисбатан ишончли пастлигини алоҳида кўрсатиш лозим ($p=0,001-0,05$).

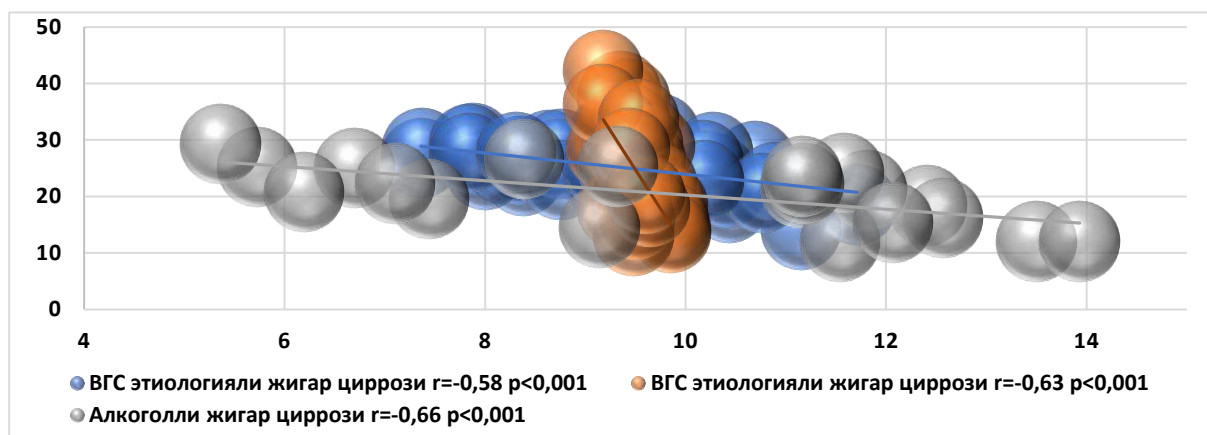
Миостатин оксили мушак ўсишини чекловчи ва саркопеник жараёнлар ривожланишида иштирок этувчи муҳим биомаркерлардан ҳисобланади. Шунинг эътиборига олиб, биз кузатувга жалб этилган беморларда жигар циррози этиологияси ва саркопения мавжудлигини инобатга олган ҳолда унинг кўрсаткичларини баҳоладик. Олинган натижалар куйидаги 2-расмда келтирилган.



2-расм. Турли этиологияли жигар циррозида саркопения мавжуд ва у бўлмаган беморларда миостатин кўрсаткичлари

Расмда тасвирланганидек, гепатит В ва С вирусли ҳамда алкоғолли жигар циррозларида саркопения мавжуд беморларда миостатин кўрсаткичлари мос равишда $9,3 \pm 0,2$, $9,5 \pm 0,03$ ва $9,9 \pm 0,6$ нг/мл, у бўлмаганларда эса $6,2 \pm 0,1$, $7,47 \pm 0,02$ ҳамда $7,17 \pm 0,4$ нг/мл ни ташкил этди. Турли этиологияли жигар циррози мавжуд “а” ва “б” кичик гуруҳлар ўзаро солиштирилганида юқори ишончли фарқлар кузатилди ($p < 0,001$). Назорат гуруҳида ($4,13 \pm 0,2$ нг/мл) миостатин кўрсаткичини асосий гуруҳдагилардан ишончли пастлиги қайд этилди ($p < 0,001$).

Юқоридагилар билан бир қаторда миостатин билан саркопеник жараённи ташхислашда содда, қўллаш имконияти енгил бармоқлар динамометрияси ўртасидаги боғлиқлик куйидаги 3-расмда келтирилган.



3-расм. Турли этиологияли жигар циррозларида саркопения аниқланган беморларда миостатин ва бармоқлар динамометрияси орасидаги корреляцион боғлиқликлар

Расмда тасвирланганидек бармоқлар динамометрияси кўрсаткичи билан миостатин ўртасида вирусли гепатит В негизида ривожланган жигар циррози оқибатида юзага келган саркопения мавжуд беморларда корреляцион боғлиқлик 1а-кичик гуруҳда $r=-0,58$ ($p<0,001$) га тенг бўлди.

Касаллик гепатит С негизида ривожланган гуруҳда унинг $r=-0,63$ ($p<0,001$) эканлиги аниқланди. Алкогольга бўлиқ жигар циррозида юзага келган саркопениида эса кўрсаткич $r=-0,66$ ($p<0,001$) ни ташкил этди. Олинган манфий натижалар миостатин миқдори ошишига параллел равишда мушак кучининг сусайиб бориши ва бу ҳолат жигар циррозининг сўнги этиологик шаклида қолган икки гуруҳга нисбатан юқори боғлиқликка эга эканлигини тасдиқлайди.

Хулоса

Ҳар учала этиологияли жигар циррози аниқланган тадқиқотга жалб этилган беморларнинг саркопения мавжуд бўлганларида динамометрия кўрсаткичлари у бўлмаганларга нисбатан ишончли паст эканлиги қайд этилди ($p<0,001$). Шу ўринда алкогольли жигар циррозида динамометрия кўрсаткичлари биринчи икки “а” кичик гуруҳларга нисбатан ишончли пастлигини алоҳида кўрсатиш лозим ($p=0,001-0,05$).

Назорат гуруҳида ($4,13\pm0,2$ нг/мл) миостатин кўрсаткичини асосий гуруҳдагилардан ишончли пастлиги қайд этилди ($p<0,001$).

Натижалар миостатин миқдори ошишига параллел равишда мушак кучининг сусайиб бориши ва бу ҳолат жигар циррозининг сўнги этиологик шаклида қолган икки гуруҳга нисбатан юқори боғлиқликка эга эканлигини тасдиқлайди.

АДАБЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Кляритская ИЛ, Мошко ЮА, Шелихова ЕО, Семенихина ЕВ, Максимова ЕВ, Стилиди ЕИ. Проблема мальнутриции и саркопении у больных циррозами печени. Крымский терапевтический журнал. 2019;(1):5-15.
2. Carey EJ, Lai JC, Sonnenday C, Tapper EB, Tandon P, Duarte-Rojo A, et al. A North American expert opinion statement on sarcopenia in liver transplantation. Hepatology. 2019;70(5):1816-1829. doi:10.1002/hep.30828.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010;39(4):412-423. doi:10.1093/ageing/afq034.
4. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol. 2019;70(1):172-193. doi:10.1016/j.jhep.2018.06.024.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol. 2019;70(1):172-193. doi:10.1016/j.jhep.2018.06.024.
6. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004;23(5):1226-1243. doi:10.1016/j.clnu.2004.06.004.
7. Li AA, Kim D, Ahmed A. Association of sarcopenia and NAFLD: an overview. Clin Liver Dis (Hoboken). 2020;16(2):73-76. doi:10.1002/cld.900.
8. Merli M, Dasarthy S. Sarcopenia in non-alcoholic fatty liver disease: targeting the real culprit? J Hepatol. 2015;63(2):309-311. doi:10.1016/j.jhep.2015.05.014.
9. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, Baracos VE, Sawyer MB, Pang JX, et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-Sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. Clin Transl Gastroenterol. 2015;6(7):e102. doi:10.1038/ctg.2015.31.
10. Nakaya Y, Harada N, Kakui S, Okada K, Takahashi A, Inoi J, et al. Severe catabolic state after prolonged fasting in cirrhotic patients: effect of oral branched-chain amino-acid-enriched nutrient mixture. J Gastroenterol. 2002;37(7):531-536. doi:10.1007/s005350200078.
11. Palmese F, Bolondi I, Giannone FA, Zaccherini G, Tufoni M, Baldassarre M, et al. The analysis of food intake in patients with cirrhosis waiting for liver transplantation: a neglected step in the nutritional assessment. Nutrients. 2019;11(10):2462. doi:10.3390/nu11102462.
12. Plauth M, Bernal W, Dasarthy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr. 2019;38(2):485-521. doi:10.1016/j.clnu.2018.12.022.
13. Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I. Sarcopenia among hospitalized patients—a cross-sectional study. Clin Nutr. 2015;34(6):1239-1244. doi:10.1016/j.clnu.2014.12.015.
14. Tsien C, McCullough AJ, Dasarthy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27(3):430-441. doi:10.1111/j.1440-1746.2011.06951.x.
15. Vaisman N, Katzman H, Carmiel-Haggai M, Lusthaus M, Niv E. Breakfast improves cognitive function in cirrhotic patients with cognitive impairment. Am J Clin Nutr. 2010;92(1):137-140. doi:10.3945/ajcn.2009.28873.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДНК СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ХРОМОСОМНЫХ АНЕУПЛОИДИЙ У ПЛОДА

Бабаджанова Шайра Агзамовна <https://orcid.org/0009-0005-7686-9655>

Булут Гуласал Авазхон кизи <https://orcid.org/0009-0001-2549-900X>

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Хромосомные анеуплоидии плода являются одной из основных причин врожденных пороков развития, репродуктивных потерь и неблагоприятных перинатальных исходов. Современная пренатальная диагностика все шире использует методы анализа свободно циркулирующей фетальной ДНК в крови беременной женщины с применением технологий секвенирования нового поколения (NGS). В настоящем обзоре представлены современные данные о диагностических возможностях неинвазивного пренатального тестирования (NIPT), QF-PCR и хромосомного микроматричного анализа (CMA) при выявлении хромосомных нарушений плода. Рассмотрены принципы технологии NGS, ее диагностическая эффективность, чувствительность и специфичность при диагностике наиболее клинически значимых анеуплоидий, включая трисомии 21, 18 и 13, а также анеуплоидии половых хромосом. Проведен сравнительный анализ современных методов пренатальной диагностики, их преимуществ и ограничений. Анализ литературных данных показывает, что использование NGS обеспечивает высокую точность выявления хромосомных анеуплоидий, расширяет возможности пренатального генетического скрининга и повышает эффективность ранней диагностики патологии плода.

Ключевые слова: хромосомные анеуплоидии плода, неинвазивное пренатальное тестирование, NIPT, секвенирование нового поколения, NGS, свободная фетальная ДНК, QF-PCR, хромосомный микроматричный анализ, пренатальная диагностика, трисомия 21, синдром Дауна.

HOMILA XROMOSOMAL ANEUPLOIDIYALARINI DNK SEKVENIRLASH YORDAMIDA ANIQLASHNING DIAGNOSTIK SAMARADORLIGI

Babadjanova Shaira Agzamovna <https://orcid.org/0009-0005-7686-9655>

Bulut Gulasal Avazxon qizi <https://orcid.org/0009-0001-2549-900X>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Homila xromosomal aneuploidiyalari tug'ma rivojlanish nuqsonlari, reproduktiv yo'qotishlar va noqulay perinatal natijalarning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Zamonaviy prenatal diagnostikada homilador ayol qonida aylanib yuruvchi erkin homila DNKsini (cffDNA) yangi avlod sekvenirlash texnologiyalari (NGS) yordamida tahlil qilish usullari tobora keng qo'llanilmoqda. Mazkur adabiyotlar sharhida homilaning xromosomal buzilishlarini aniqlashda noinvaziv prenatal test (NIPT), miqdoriy fluorescent polimeraza zanjir reaksiyasi (QF-PCR) hamda xromosomal mikromatritsali tahlilning (CMA) diagnostik imkoniyatlari haqidagi zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. NGS texnologiyasining ishlash tamoyillari, diagnostik samaradorligi, sezgirligi va spetsifikligi, jumladan 21-, 18- va 13-trisomiyalar hamda jinsiy xromosomal aneuploidiyalarni aniqlashdagi ahamiyati ko'rib chiqilgan. Prenatal diagnostikaning zamonaviy usullari, ularning afzalliklari va cheklovlari qiyosiy tahlil qilingan. Adabiyotlar tahlili NGS texnologiyasi xromosomal aneuploidiyalarni aniqlashda yuqori aniqlikni ta'minlashini, prenatal genetik skrining imkoniyatlarini kengaytirishini hamda homila patologiyalarini erta aniqlash samaradorligini oshirishini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: homila xromosomal aneuploidiyalari, noinvaziv prenatal test, NIPT, yangi avlod sekvenirlash, NGS, erkin homila DNKsi, QF-PCR, xromosomal mikromatritsali tahlil, prenatal diagnostika, 21-trisomiya, Daun sindromi.

DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF DNA SEQUENCING FOR THE DETECTION OF FETAL CHROMOSOMAL ANEUPLOIDIES

Babadjanova Shaira Agzamovna <https://orcid.org/0009-0005-7686-9655>
ulul Gulasal Avazkhon kizi <https://orcid.org/0009-0001-2549-900X>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Fetal chromosomal aneuploidies are among the leading causes of congenital malformations, reproductive losses and adverse perinatal outcomes. Modern prenatal diagnostics increasingly relies on the analysis of cell-free fetal DNA circulating in maternal blood using next-generation sequencing (NGS) technologies. This review presents current data on the diagnostic capabilities of non-invasive prenatal testing (NIPT), quantitative fluorescent polymerase chain reaction (QF-PCR) and chromosomal microarray analysis (CMA) in the detection of fetal chromosomal abnormalities. The principles of NGS technology, its diagnostic performance, sensitivity and specificity in detecting the most clinically significant aneuploidies, including trisomies 21, 18 and 13, as well as sex chromosome aneuploidies, are discussed. A comparative analysis of modern prenatal diagnostic methods, their advantages and limitations is provided. The literature analysis demonstrates that NGS provides high accuracy in detecting fetal chromosomal aneuploidies, expands the possibilities of prenatal genetic screening and improves the effectiveness of early fetal pathology diagnosis.

Keywords: fetal chromosomal aneuploidies, non-invasive prenatal testing, NIPT, next-generation sequencing, NGS, cell-free fetal DNA, QF-PCR, chromosomal microarray analysis, prenatal diagnosis, trisomy 21, Down syndrome.

Актуальность

Хромосомные анеуплоидии плода представляют собой одну из наиболее распространенных групп генетических нарушений, обусловленных изменением числа хромосом в клетках эмбриона или плода. Данные состояния занимают значимое место в структуре самопроизвольного прерывания беременности, мертворождений, врожденных пороков развития и младенческой смертности. Наиболее клинически значимыми формами являются трисомия 21 (синдром Дауна), трисомия 18 (синдром Эдвардса), трисомия 13 (синдром Патау), а также анеуплоидии половых хромосом.

Риск возникновения хромосомных анеуплоидий повышается с возрастом матери, что связано с увеличением частоты ошибок расхождения хромосом в процессе мейоза. Вместе с тем данные нарушения могут встречаться и у беременных молодого возраста, поэтому эффективный пренатальный скрининг должен быть ориентирован не только на группы высокого риска, но и на широкую популяцию беременных женщин.

В течение длительного времени основными подходами к выявлению хромосомных нарушений являлись ультразвуковой и биохимический скрининг с последующим применением инвазивных диагностических процедур при выявлении высокого риска. При исследовании инвазивного материала широко используются QF-PCR и хромосомный микроматричный анализ. Несмотря на высокую диагностическую ценность этих методов, их применение требует получения материала плода и связано с определенными организационными и клиническими ограничениями.

В последние годы значительное развитие получили неинвазивные молекулярно-генетические технологии, основанные на анализе свободной фетальной ДНК (cell-free fetal DNA, cffDNA), циркулирующей в крови беременной женщины. Внедрение секвенирования нового поколения (next-generation sequencing, NGS) позволило повысить точность неинвазивного пренатального тестирования (NIPT) и обеспечить высокую чувствительность и специфичность при выявлении наиболее частых хромосомных анеуплоидий плода.

Несмотря на широкое внедрение NIPT, вопросы сравнительной диагностической эффективности NGS, QF-PCR и CMA остаются актуальными. Особое значение имеет оценка места каждого метода в клиническом алгоритме, определение их преимуществ и ограничений, а

также анализ возможностей применения данных технологий в различных популяциях, включая население Республики Узбекистан.

Цель исследования — на основании анализа современных отечественных и зарубежных литературных источников изучить диагностическую эффективность секвенирования нового поколения при определении хромосомных анеуплоидий плода, провести сравнительную оценку возможностей NIPT, QF-PCR и СМА, а также определить перспективы применения современных молекулярно-генетических технологий в пренатальной диагностике.

Материал и методы

Исследование выполнено в форме обзорного анализа научной литературы, посвященной современным методам диагностики хромосомных анеуплоидий плода и применению технологий секвенирования нового поколения в пренатальной диагностике.

Поиск публикаций проводился в международных и национальных электронных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar, ScienceDirect, а также в материалах Всемирной организации здравоохранения и профессиональных обществ в области пренатальной диагностики и медицинской генетики.

В обзор включались оригинальные научные статьи, систематические обзоры, метаанализы и клинические рекомендации, опубликованные преимущественно в период с 2015 по 2026 год. Для поиска использовались следующие ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках: «хромосомные анеуплоидии плода», «пренатальная диагностика», «неинвазивное пренатальное тестирование», «секвенирование нового поколения», «NGS», «NIPT», «cffDNA», «QF-PCR», «chromosomal microarray analysis», «fetal aneuploidy», «prenatal diagnosis», «next-generation sequencing», «cell-free fetal DNA».

Критериями включения являлись публикации, содержащие данные о диагностической эффективности методов выявления хромосомных анеуплоидий плода, показателях чувствительности и специфичности NGS-NIPT, QF-PCR и СМА, а также результаты сравнительных исследований различных диагностических подходов. Анализ литературных данных проводился путем сопоставления диагностических возможностей методов, их преимуществ, ограничений и перспектив применения в клинической практике.

Результат и обсуждения

Литературный анализ показывает, что NGS-основанное неинвазивное пренатальное тестирование является наиболее точным скрининговым методом для выявления частых аутосомных анеуплоидий плода. По данным метаанализов и крупных клинических исследований, чувствительность NIPT при выявлении трисомии 21 составляет 99,0-99,7%, трисомии 18 - 96,0-98,0%, трисомии 13 - 91,0-99,0%. Специфичность для указанных состояний в большинстве работ превышает 99,8% [1-6].

Наиболее высокая диагностическая эффективность NIPT установлена для трисомии 21. Для трисомий 18 и 13 показатели также остаются высокими, однако характеризуются большей вариабельностью, что связано с меньшей распространенностью данных нарушений, особенностями плацентарной ДНК, различиями лабораторных платформ и исходным риском обследуемой популяции. Для анеуплоидий половых хромосом чувствительность и положительная прогностическая ценность ниже, чем для трисомии 21, поэтому положительные результаты требуют особенно тщательной инвазивной верификации [1, 7, 13].

Диагностическая эффективность NIPT зависит от фетальной фракции (fetal fraction) и срока гестации. Свободная фетальная ДНК определяется в крови матери уже на ранних сроках, однако клинически надежное тестирование рекомендуется проводить не ранее 10 недель беременности. При низкой фетальной фракции, особенно менее 4%, возрастает частота неинформативных результатов (no-call) и повышается риск ложноотрицательного ответа [1, 8, 13]. На фетальную фракцию влияют срок беременности, индекс массы тела матери, плацентарная масса и биологические особенности плаценты.

Основными причинами ложноположительных результатов NIPT являются ограниченный плацентарный мозаицизм (confined placental mosaicism), исчезнувший близнец, материнские варианты числа копий ДНК (copy number variants, CNV), а в редких случаях - опухолевые

процессы у матери. Эти факторы подтверждают необходимость рассматривать NIPT как высокоточный скрининговый, но не окончательный диагностический метод [1, 2, 13].

QF-PCR при исследовании инвазивного материала остается быстрым подтверждающим методом для выявления частых анеуплоидий 13, 18, 21, X и Y. Метод характеризуется высокой точностью для целевых хромосом: чувствительность и специфичность обычно находятся в пределах 98,9-100% и 99,8-100% соответственно [9, 10]. Его преимуществами являются короткий срок выполнения, возможность быстрого подтверждения частых трисомий и относительно простая интерпретация результатов. Вместе с тем QF-PCR является таргетным методом и не предназначен для выявления большинства субхромосомных CNV, а также имеет ограничения при низкоуровневом мозаицизме и неинформативности отдельных STR-маркеров.

Хромосомный микроматричный анализ при исследовании хориона или амниотической жидкости позволяет выявлять целые хромосомные дисбалансы и патогенные субхромосомные CNV. Наибольшая дополнительная диагностическая ценность СМА отмечается при наличии ультразвуковых аномалий плода. По данным крупных исследований и обзоров, дополнительный диагностический выход клинически значимых CNV составляет около 1-2% у плодов без выраженных структурных аномалий и 4-7% при наличии ультразвуковых пороков развития [11, 12].

В отношении субхромосомных нарушений расширенные панели NIPT демонстрируют неоднородные результаты. Несмотря на техническую возможность выявления отдельных крупных CNV, воспроизводимость между платформами остается вариабельной, а положительная прогностическая ценность ниже, чем при скрининге трисомии 21. Поэтому NIPT не может рассматриваться как эквивалент СМА при подозрении на микроделеции, микродупликации или структурную патологию плода [1, 11-13].

Суммарные данные литературы подтверждают, что NGS-NIPT превосходит традиционный биохимико-ультразвуковой скрининг по точности выявления частых аутосомных анеуплоидий и позволяет сократить количество необоснованных инвазивных процедур. При этом положительный результат NIPT должен подтверждаться инвазивными методами, а выбор между QF-PCR и СМА должен определяться клинической ситуацией.

Таблица. Сравнительная характеристика методов диагностики хромосомных анеуплоидий плода

Метод	Биологический материал	Основные возможности	Клинические ограничения
NGS-NIPT	Плазма крови беременной женщины	Высокоточный скрининг трисомий 21, 18 и 13; оценка риска анеуплоидий половых хромосом; неинвазивность; возможность применения с 10 недель беременности.	Скрининговый характер; зависимость от фетальной фракции; риск no-call; ниже PPV при редких состояниях; необходимость инвазивного подтверждения положительного результата.
QF-PCR	Амниотическая жидкость или хорион	Быстрое подтверждение частых анеуплоидий 13, 18, 21, X и Y; высокая точность для целевых хромосом; короткий срок выполнения.	Таргетный метод; не выявляет большинство субхромосомных CNV; ограниченная информативность при мозаицизме и неинформативных STR-маркерах.
СМА	Амниотическая жидкость или хорион	Выявление целых хромосомных дисбалансов и патогенных CNV; высокая диагностическая ценность при ультразвуковых аномалиях плода.	Инвазивность; возможность выявления вариантов неопределенного клинического значения (VUS); необходимость медико-генетического консультирования.

Обсуждение: Представленные данные свидетельствуют о том, что NGS-NIPT занимает ведущее место в современном пренатальном скрининге частых аутосомных анеуплоидий. Наиболее убедительная доказательная база накоплена для трисомии 21, при которой метод демонстрирует максимально высокую чувствительность, специфичность и клиническую воспроизводимость [1-4]. Практическое значение NIPT заключается в снижении числа необоснованных инвазивных вмешательств у беременных с отрицательным результатом и отсутствием ультразвуковых маркеров хромосомной патологии.

Вместе с тем клиническая интерпретация NIPT должна оставаться строго скрининговой. Отрицательный результат существенно уменьшает вероятность трисомий 21, 18 и 13, но не исключает низкоуровневый мозаицизм, плацентарную дискордантность, редкие хромосомные нарушения и клинически значимые CNV [1, 2, 11-13]. Поэтому NIPT может рассматриваться как первый этап обследования у беременных без структурных аномалий плода, если основная цель заключается в оценке риска частых трисомий и анеуплоидий половых хромосом.

При положительном результате NIPT, низкой фетальной фракции, дискордантности между результатом NIPT и ультразвуковыми данными, увеличении воротникового пространства, врожденных пороках развития или подозрении на субхромосомное нарушение необходимо инвазивное подтверждение [1, 8, 11, 12]. Если требуется быстро подтвердить частую анеуплоидию 13, 18, 21, X или Y, рациональным первым шагом является QF-PCR. При наличии ультразвуковых аномалий, множественных маркеров дисморфогенеза, задержки роста плода или подозрении на микроделецию/микродупликацию предпочтение следует отдавать СМА.

Сравнение методов показывает, что NIPT, QF-PCR и СМА не конкурируют напрямую, а решают разные клинические задачи. NIPT является безопасным и высокоэффективным скрининговым инструментом, QF-PCR - быстрым таргетным подтверждающим тестом, СМА - расширенным диагностическим методом при подозрении на более сложную хромосомную патологию [1, 9-12]. Попытки использовать расширенный NIPT как замену СМА при подозрении на CNV пока не имеют достаточного доказательного основания, поскольку положительные результаты требуют инвазивной верификации.

Отдельного внимания заслуживает недостаток данных для популяции Узбекистана. В доступных международных и региональных источниках не выявлено крупных исследований, позволяющих оценить локальные значения положительной прогностической ценности, частоту неинформативных результатов, влияние материнского возраста, фетальной фракции и структуры направлений на инвазивную диагностику. Это ограничивает прямую экстраполяцию международных показателей на национальную клиническую практику и подчеркивает необходимость собственных проспективных исследований.

С практической точки зрения наиболее рациональным представляется поэтапный алгоритм: применение NGS-NIPT как метода первой линии скрининга частых анеуплоидий с 10 недель беременности; обязательное инвазивное подтверждение положительных результатов; использование QF-PCR при необходимости быстрого ответа по частым анеуплоидиям; выполнение СМА при наличии ультразвуковых аномалий, повторного no-call, дискордантных результатов или подозрения на CNV.

Выводы

1. Неинвазивное пренатальное тестирование на основе секвенирования нового поколения демонстрирует наиболее высокую диагностическую эффективность при выявлении трисомии 21, для которой чувствительность и специфичность в большинстве исследований превышают 99%.

2. Для трисомий 18 и 13 показатели диагностической эффективности NGS-NIPT также остаются высокими, однако варьируют в зависимости от используемой платформы, фетальной фракции и характеристик обследуемой популяции.

3. NIPT является высокоточным скрининговым методом, но не может рассматриваться как окончательный диагностический тест; положительные результаты требуют подтверждения при исследовании инвазивного материала.

4. QF-PCR целесообразно использовать для быстрого подтверждения частых анеуплоидий 13, 18, 21, X и Y, тогда как СМА имеет преимущество при подозрении на субхромосомные CNV и структурные аномалии плода.

5. Наиболее обоснованным подходом является интеграция NGS-NIPT в систему пренатального скрининга с последующей дифференцированной инвазивной верификацией положительных или клинически неоднозначных результатов.

6. Для внедрения оптимальных алгоритмов пренатальной диагностики в Республике Узбекистан необходимы локальные исследования с оценкой чувствительности, специфичности, PPV, NPV, частоты no-call и влияния клинко-популяционных факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Rose NC, Kaimal AJ, Dugoff L, Norton ME. Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol.* 2020;136(4):e48-e69. doi:10.1097/AOG.0000000000004084.
2. Dondorp W, de Wert G, Bombard Y, Bianchi DW, Bergmann C, Borry P, et al. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy and beyond: challenges of responsible innovation in prenatal screening. *Eur J Hum Genet.* 2015;23(11):1438-1450. doi:10.1038/ejhg.2015.57.
3. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):249-266. doi:10.1002/uog.14791.
4. Dar P, Jacobsson B, MacPherson C, Egbert M, Malone F, Wapner RJ, et al. Cell-free DNA screening for trisomies 21, 18, and 13 in pregnancies at low and high risk for aneuploidy with genetic confirmation. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;227(2):259.e1-259.e14.
5. Palomaki GE, Deciu C, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE, Neveux LM, et al. DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. *Genet Med.* 2012;14(3):296-305. doi:10.1038/gim.2011.73.
6. Nicolaides KH, Syngelaki A, Ashoor G, Birdir C, Touzet G. Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(5):374.e1-374.e6. doi:10.1016/j.ajog.2012.08.033.
7. Petersen AK, Cheung SW, Smith JL, Bi W, Ward PA, Peacock S, et al. Positive predictive value estimates for cell-free noninvasive prenatal screening from data of a large referral genetic diagnostic laboratory. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(6):691.e1-691.e6. doi:10.1016/j.ajog.2017.08.005.
8. Yang J, Wu J, Wang D, Li H, Zhang Y, Zhang J. Combined fetal fraction to analyze the Z-score accuracy of noninvasive prenatal testing for fetal trisomies 13, 18, and 21. *J Assist Reprod Genet.* 2023;40(4):803-810. doi:10.1007/s10815-023-02772-5.
9. Langlois S, Duncan A. Use of a DNA method, QF-PCR, in the prenatal diagnosis of fetal aneuploidies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(9):955-960. doi:10.1016/S1701-2163(16)35024-0.
10. Committee on Practice Bulletins. Practice Bulletin No. 162: Prenatal diagnostic testing for genetic disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127(5):e108-e122. doi:10.1097/AOG.0000000000001405.
11. Levy B, Wapner R. Prenatal diagnosis by chromosomal microarray analysis. *Fertil Steril.* 2018;109(2):201-212. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.11.003.
12. Wapner RJ, Martin CL, Levy B, Ballif BC, Eng CM, Zachary JM, et al. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med.* 2012;367(23):2175-2184. doi:10.1056/NEJMoa1203382.
13. Jayashankar SS, Nasaruddin ML, Hassan MF, Dasrilisya RA, Abd Rahman F, Tan GC. Non-invasive prenatal testing (NIPT): reliability, challenges, and future directions. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(15):2570. doi:10.3390/diagnostics13152570.
14. Palomaki GE, Lambert-Messerlian GM, Fullerton D, Liao GJ, Musci TJ. Cell-free DNA-based prenatal screening via rolling circle amplification: identifying and resolving analytic issues. *J Med Screen.* 2023;30(4):168-174. doi:10.1177/09691413231185864.

Поступила 20.05.2026

УДК 614.1:616-036.22-053

**СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАР ТАРҚАЛГАНЛИГИНИНГ ЁШГА ДОИР
ХУСУСИЯТЛАРИ (НАМАНГАН ВИЛОЯТИ МИСОЛИДА)**

Насриддинов Мавлонжон Зиёмиддинович <https://orcid.org/0009-0007-5957-9861>
e-mail: profnasirdinov@gmail.com

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Бугунги кунда сурункали касалликлар аҳоли саломатлигига жиддий таъсир кўрсатувчи асосий тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади. Уларнинг кенг тарқалиши, касалланиш ва ўлим кўрсаткичларидаги улущининг юқорилиги мазкур касалликларнинг олдини олиш, эрта аниқлаш, самарали даволаш ва реабилитация тадбирларини такомиллаштиришни тақозо этмоқда. Жаҳон миқёсида қайд этилаётган ўлим ҳолатларининг салмоқли қисми айнан сурункали касалликлар ҳиссасига тўғри келиши ушбу муаммонинг долзарблигини янада оширади.

Мақсад - сурункали касалликларнинг аҳоли орасида тарқалишининг ёшга оид хусусиятларини ўрганиш ва баҳолаш.

Тадқиқот ретроспектив усулда ўтказилиб, аналитик эпидемиологик тадқиқотлар гуруҳига қиравчи «ҳодиса-назорат» усули қўлланилди. Таҳлил учун Наманган вилояти Соғлиқни сақлаш бошқармасининг расмий статистик маълумотларидан фойдаланилди.

Тадқиқот давомида Наманган вилояти аҳолиси орасида сурункали касалликларнинг ёш гуруҳлари бўйича тарқалиш хусусиятлари таҳлил қилинди. Натижаларга кўра, 0–14 ёшли аҳоли орасида қон ва қон яратувчи аъзолар касалликлари энг юқори кўрсаткични ташкил қилиб, 348,9 ҳолатни қайд этди. Кейинги ўринларда нафас олиш аъзолари касалликлари (256,5) ҳамда айрим юқумли ва паразитар касалликлар (101,3) жойлашди.

Таҳлил натижалари ёш ошиши билан касалликлар таркибида муайян ўзгаришлар кузатилишини кўрсатди. Хусусан, катта ёш гуруҳларида қон айланиш тизими, эндокрин тизим ҳамда сийдик-таносил тизими касалликлари етакчи ўринларни эгаллаши аниқланди.

Қалит сўзлар: сурункали касалликлар, ёш гуруҳлари, касалланиш даражаси, қон айланиш тизими касалликлари, эндокрин касалликлар, сийдик-таносил тизими касалликлари, Халқаро касалликлар таснифи, аҳоли саломатлиги.

**ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОЙ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ (НА ПРИМЕРЕ НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ)**

Насриддинов Мавлонжон Зиёмиддинович <https://orcid.org/0009-0007-5957-9861>
e-mail: profnasirdinov@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

В настоящее время хронические заболевания являются одной из ведущих медико-социальных проблем, оказывающих существенное влияние на здоровье населения. Их широкая распространённость, высокий удельный вес в структуре заболеваемости и смертности обуславливают необходимость совершенствования мер профилактики, ранней диагностики, лечения и реабилитации. Значительная доля смертности в мире связана именно с хроническими заболеваниями, что подчёркивает актуальность данной проблемы.

Цель исследования — изучить и оценить возрастные особенности распространённости хронических заболеваний среди населения.

Исследование проведено ретроспективным методом с использованием дизайна «случай-контроль», относящегося к аналитическим эпидемиологическим исследованиям. Для анализа

использованы официальные статистические данные Управления здравоохранения Наманганской области.

В ходе исследования были изучены особенности распространённости хронических заболеваний среди различных возрастных групп населения Наманганской области. Установлено, что среди детей в возрасте 0–14 лет наибольшая распространённость отмечалась для болезней крови и кроветворных органов (348,9). Второе место занимали болезни органов дыхания (256,5), третье — отдельные инфекционные и паразитарные заболевания (101,3).

Результаты анализа показали, что с увеличением возраста структура заболеваний претерпевает определённые изменения. В старших возрастных группах ведущие позиции занимали болезни системы кровообращения, эндокринной и мочеполовой систем.

Ключевые слова: хронические заболевания, возрастные группы, уровень заболеваемости, болезни системы кровообращения, эндокринные заболевания, болезни мочеполовой системы, Международная классификация болезней, здоровье населения.

AGE-RELATED CHARACTERISTICS OF THE PREVALENCE OF CHRONIC DISEASES (A CASE STUDY OF NAMANGAN REGION)

Mavlonjon Z. Nasriddinov <https://orcid.org/0009-0007-5957-9861>
e-mail: profnasirdinov@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Chronic diseases are currently among the leading medical and social challenges affecting population health. Their widespread prevalence and substantial contribution to morbidity and mortality highlight the need to improve prevention, early diagnosis, treatment, and rehabilitation measures. The significant proportion of deaths attributable to chronic diseases worldwide further emphasizes the importance of this issue.

The aim of the study was to investigate and assess the age-related characteristics of chronic disease prevalence among the population.

The study was conducted retrospectively using a case-control design, which belongs to analytical epidemiological research methods. Official statistical data obtained from the Namangan Regional Health Department were used for the analysis.

The prevalence of chronic diseases was analyzed across different age groups of the population in Namangan Region. The findings showed that among children aged 0–14 years, diseases of the blood and hematopoietic organs had the highest prevalence rate (348.9). Diseases of the respiratory system ranked second (256.5), while certain infectious and parasitic diseases ranked third (101.3).

The analysis demonstrated that the structure of diseases changes with increasing age. In older age groups, diseases of the circulatory system, endocrine disorders, and diseases of the genitourinary system were identified as the leading conditions.

Keywords: chronic diseases, age groups, morbidity rate, circulatory system diseases, endocrine disorders, genitourinary diseases, International Classification of Diseases, population health.

Долзарблғи

Бугунги кунда мамлакатмизда ўсувчи организмнинг кун тартибининг издан чиқиши, кунлик фаолиятидаги турли ҳолатлар, тартибсиз юкламалар, ёш мос равишда овқатланиш ҳолатининг ўзгариши, атроф-муҳит омиллари, сув ва ҳаво таркибининг ўзгариши, тупроқнинг ифлосланиш уларнинг саломатлик ҳолатига салбий таъсир қилиши ва турли гижжа касалликлари каби қатор муаллифларнинг ишларида қайт қилинган [1,2,3,4,5, 6].

Ўсиб бораётган организм ривожланиши ва мия фаолиятининг меъёрлашуви учун зарур бўлган ҳаётий муҳим макро ва микронутриентларнинг мувозанатли истеъмол қилишга муҳтож.

Гиповитаминоз диққатнинг пасайиши ва жисмоний фаолликнинг сусайиши олиб келади, бу эса ўқишдаги паст натижалар ва интизомнинг бузилишига сабаб бўлади [6,8].

Мактаб ёшидаги болаларни макро ва микронутриент етишмовичлиги нафақат ўсиш ва ривожланишига нохуш таъсири, скелет мушакларида оксидловчи энергияни ишлаб чиқилишини

бузилиши, жисмоний ва руҳий ривожланишни орқада қолиши ва иш қобилиятини пасайиши, турли касалликларнинг ривожланишга олиб келади [9,10].

Амалга оширилган таҳлилларга кўра, 2022 йилда минтақа давлатларида юрак-қон томир касалликлари билан боғлиқ ёшга нисбатан стандартлаштирилган ўлим кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 331,8 дан 542,3 гачани ташкил қилганлиги кўриниб турибди, шу билан бирга, 1990–2022 йиллар давомида мазкур кўрсаткичнинг 16,5%га камайганлиги кузатилган. Бироқ юрак-қон томир касалликлари аҳоли ўлими сабаблари таркибида етакчи ўринлардан бирини сақлаб қолмоқда.

Марказий Осиё давлатларида ушбу касалликлар билан боғлиқ ўлим кўрсаткичлари 1990 йилда тўртинчи ўринни эгаллаган бўлса, 2022 йилга келиб иккинчи ўринга кўтарилган.

Касалликлар таркиби таҳлил қилинганда, ишемик юрак касаллиги ва инсультдан кейин гипертензив юрак касаллиги энг кўп учрайдиган патологиялардан бири эканлиги аниқланган. Хусусан, 2022 йилда мазкур касаллик бўйича кўрсаткич ҳар 100 минг аҳолига 337,4 ҳолатни ташкил этган. Шунингдек, юқори систолик артериал босим юрак-қон томир касалликлари билан боғлиқ касалланиш ва асоратлар ривожланишида энг муҳим хавф омилларидан бири бўлиб, унинг аҳоли саломатлигига салбий таъсири ҳар 100 минг аҳолига 4875,3 ҳолатга тенг эканлиги қайд этилган [21].

Атроф муҳит омилларнинг издан чиқиши, болалар ва ўсмирлар орасида қатор патологик ўзгаришлар натижасида юзага келадиган, доимий нафас олиш симптомлари ҳамда ҳаво оқимининг чекланиши билан тавсифланувчи сурункали респиратор касалликлар ривожланиши олиб келади [21].

Атроф муҳит омиллар, овқатланиш, кун тартибидаги ўзгаришлари билан боғлиқ тартибида ривожланадиган ўпканинг яллиғланиш ҳасталикларида нафас қисиши, хансираш, кўкрак қафасида оғирлик ёки сиқилиш ҳисси, тез чарчаш, жисмоний фаолликнинг чекланиши, узоқ давом этувчи йўтал ҳамда балғам ажралиши каби клиник белгилар кузатилади ва бу аллергия касалликлар билан биргаликда юзага келидиган ҳолатлар билан ифодаланади [21].

Касалликнинг аста-секин ривожланиши беморларнинг ҳаёт сифати пасайиши, меҳнат қобилияти чекланиши ва турли асоратларнинг келиб чиқишига сабаб бўлади.

Дунёда юқори нафас йўллари касалликлари билан хастланганлар сони 328 миллион нафардан ортқни ташкил этиши қайд этилган [3].

Олинган маълумотларга кўра, 2017 йилда мазкур касаллик билан боғлиқ ўлим ҳолатлари сони 3,2 миллионга яқин бўлиб, дунёда ўлимнинг учинчи етакчи сабаби сифатида эътироф этилган [24,25,26]. Шунингдек, 2019 йилда ушбу касаллик аҳоли умр давомийлигининг қисқаришига олиб келувчи асосий омиллар орасида саккизинчи ўринни эгаллаган [17].

Хитойда ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар натижаларига кўра, 20 ёш ва ундан катта аҳоли орасида СОЎК тарқалиши 8,6 фоизни, 40 ёш ва ундан юқори аҳоли гуруҳида эса 13,7 фоизни ташкил этган [24]. Мутахассислар чекиш даражасининг юқорилиги ва аҳолининг қариши билан боғлиқ ҳолда касаллик тарқалиши келгуси йилларда ҳам ортиб боришини прогноз қилмоқдалар.

Болалар ва ўсмирлар орасида умумий ва соматик касалликларнинг кенг тарқалиши нафақат тиббий, балки ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга ҳам эга. Касаллик беморлар саломатлиги ва руҳий ҳолатига салбий таъсир кўрсатиши билан бирга, соғлиқни сақлаш тизими, иқтисодиёт ва жамият зиммасига қўшимча юк юклайди.

Қон айланиш тизими касалликлари (КАТК) ҳозирги кунда дунё миқёсида ўлимнинг асосий сабаблари қаторида етакчи ўринни эгаллаб келмоқда.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, 2019 йилда мазкур касалликлар туфайли 15 миллиондан ортқ ўлим ҳолати қайд этилган бўлиб, бу жаҳондаги умумий ўлим ҳолатларининг қарийб 27%ни ташкил қилган. Айниқса, ушбу ўлим ҳолатларининг катта қисми ривожланаётган мамлакатлар ҳиссасига тўғри келади [24,25,26].

Қон айланиш тизими касалликлари таркибида юракнинг ишемик касаллиги энг юқори ўлим кўрсаткичларига эга бўлиб, 2019 йилда ушбу касаллик билан боғлиқ ўлимлар сони 8,9 миллион нафарни ташкил этган [26]. Бу ҳолат юрак ишемик касаллигининг аҳоли саломатлиги учун муҳим тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Бразилияда ҳам қон айланиш тизими касалликлари аҳоли саломатлигига жиддий таъсир кўрсатувчи асосий касалликлар гуруҳи ҳисобланади. Маълумотларга кўра, 2017 йилда мазкур касалликлар 13,7 миллиондан ортқ аҳолида қайд этилган бўлиб, 1960 йилдан буён мамлакатда ўлимнинг етакчи сабаби сифатида сақланиб келмоқда. Глобал касалликлар юки бўйича ҳисоб-китобларга мувофиқ, 2017 йилда Бразилияда КАТК билан боғлиқ 388 268 та ўлим ҳолати қайд этилган ва бу мамлакатдаги барча ўлим ҳолатларининг 27,3 фоизини ташкил қилган [26].

ЖССТнинг 2017 йил учун келтирган маълумотларига кўра, қон айланиш тизими касалликлари билан боғлиқ ўлим ҳолатларининг асосий қисми юракнинг ишемик касаллиги ҳиссасига тўғри келган.

Хусусан, ушбу касаллик туфайли 175 791 нафар аҳоли вафот этган бўлиб, бу ҚАТК билан боғлиқ барча ўлим ҳолатларининг қарийб 30 фоизини ташкил этган [26].

Келтирилган маълумотлар қон айланиш тизими касалликлари, айниқса юракнинг ишемик касаллиги аҳоли саломатлигига салбий таъсир кўрсатувчи муҳим муаммолардан бири эканлигини ҳамда уларнинг олдини олиш, эрта аниқлаш ва самарали профилактика чора-тадбирларини такомиллаштириш зарурлигини кўрсатади.

Тадқиқот мақсади - сурункали касалликларнинг аҳоли орасида тарқалишининг ёшга оид хусусиятларини ўрганиш ва баҳолаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот ретроспектив тарзда ўтказилиб, аналитик эпидемиологик тадқиқотлар қаторига кирувчи «ҳодиса–назорат» усули асосида амалга оширилди.

Таҳлил учун Наманган вилояти Соғлиқни сақлаш бошқармасининг расмий статистик маълумотларидан фойдаланилди.

Тадқиқот 2013–2023 йиллар даврини қамраб олган бўлиб, касалланиш кўрсаткичлари аҳолининг турли ёш гуруҳлари кесимида динамик тарзда ўрганилди ва баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар

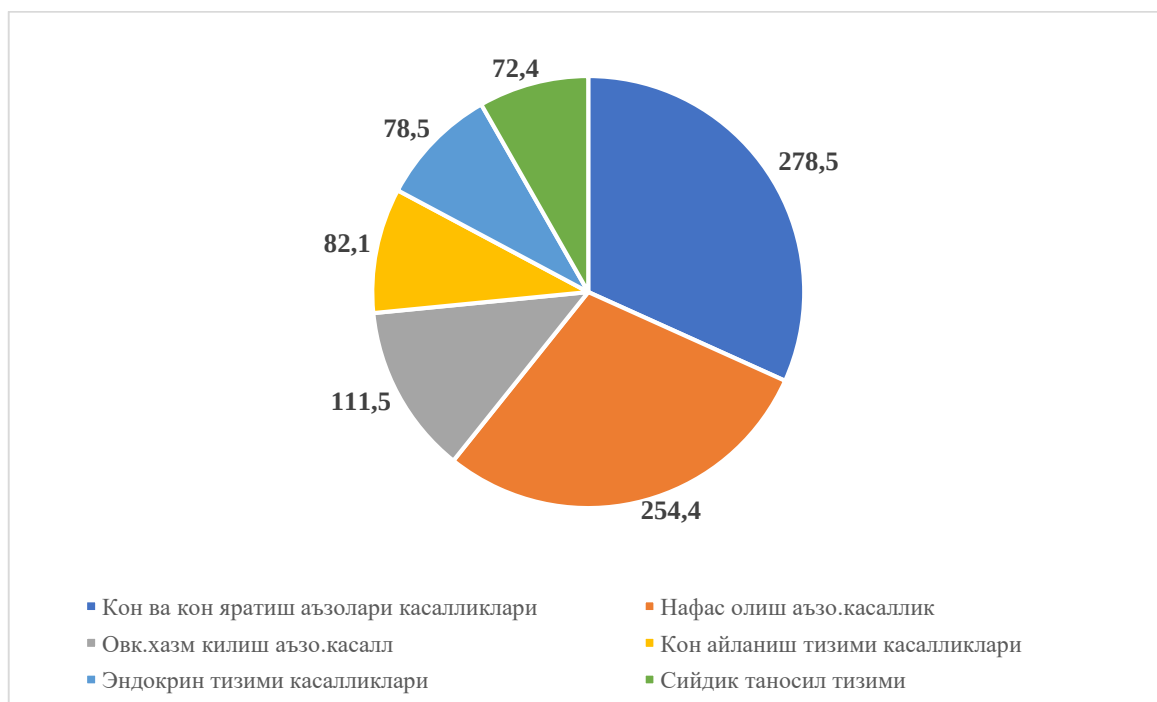
Тадқиқот давомида Наманган вилояти аҳолиси орасида касалланишнинг ёш гуруҳлари бўйича тарқалиш хусусиятлари таҳлил қилинди. Натижаларга кўра, 0–14 ёшли аҳоли орасида қон ва қон яратувчи аъзолар касалликлари энг юқори кўрсаткични ташкил этиб, 348,9% га тенг бўлди. Кейинги ўринларда нафас олиш аъзолари касалликлари (256,5%) ҳамда айрим юқумли ва паразитар касалликлар (101,3%) қайд этилди.

15–17 ёшли ўсмирлар гуруҳида ҳам қон ва қон яратувчи аъзолар касалликлари етакчи ўринни эгаллаб, 378,5% ни ташкил қилди.

Иккинчи ўринда цереброваскуляр касалликлар (268,6%), учинчи ўринда эса нафас олиш тизими касалликлари (109,9%) қайд этилди. Шу билан бирга, ушбу ёш гуруҳида нафас олиш аъзолари касалликлари кўрсаткичи 0–14 ёшли болаларга нисбатан қарийб икки баробар паст эканлиги аниқланди.

18 ёш ва ундан катта аҳоли гуруҳида ҳам мазкур касалликлар муҳим ўрин тутиши кузатилди.

Айниқса, ёш ошиши билан қон айланиш тизими касалликларининг улуши ортиб бориши қайд этилди ва уларнинг кўрсаткичи 141,4% ни ташкил қилди (1-жадвалга қаранг).



1-расм. Наманган вилоятида етакчи касалланишлар структураси (1000 нафар аҳолига нисбатан, %)

Наманган вилояти аҳолисида ёш гуруҳлари бўйича касалланиш структураси (1000 нафар аҳолига нисбатан, ‰)

Касалликлар таснифи	ХКТ-10 бўйича шифри	Ёш гуруҳи			
		0-14	15-17	18 ва ундан юқори	Жами
Айрим юқумли ва паразитар касалликлари	A00-B99	101,3	41,3	18,3	49,5
Янги пайдо бўлган ўсмалар	C00-D48	0,2	0,6	6,7	5,8
Эндокрин тизими касалликлари	E00-E90	111,7	48,4	61,2	78,5
Семизлик	E66	0,9	2,5	1,8	2,9
Қон ва қон яратиш аъзолари касалликлари	D50-D89	348,9	378,5	256,3	278,5
Руҳий айниш	F00-F99	3,2	11,2	25,8	14
Асаб тизими касалликлари	G00-G99	25,6	24,3	44,2	40,5
Кўз ва унинг муртаклари касалликлари	H00-H59	53,5	38,5	38,3	44,7
Қулоқ ва сўрғичсимон ўсимта касалликлари	H60-H95	28,2	38,5	30,4	30,2
Қон айланиш тизими касалликлари	I00-I99	2,3	5,3	141,4	82,1
Юқори қон босими билан кечадиган касалликлар	I10-I13	0	0	21,6	25,8
Юрак ишемик касаллиги	I20 - I25	0,2	0	2,8	10,8
Қон-томир касалликлар	I60-I69	0,3	268,8	268,6	2,7
Нафас олиш аъзолари касалликлари	J00-J99	256,5	109,9	111,7	254,4
Овқат ҳазм қилиш аъзолари касалликлари	K00-K93	117,4	78,7	82,8	111,5
Сийдик таносил тизими касалликлари	H00-H99	68,1	0,2	91,3	72,4
Ҳомиладорлик, туғиш ва туққандан кейинги давр	O00-O99	0	34,1	32,3	46,3
Тери ва тери ости тўқималари касалликлари	L00-L99	42,8	5,8	29,4	27,7
Суяк, мушак тизими ва бириктирувчи тўқима касалликлар	M00-M99	7,6	3,9	0,8	20,3
Туғма аномалиялар	Q00-Q99	2,3	0,1	0,2	2,4
Симптом ва аниқланмаган белгилар	P00-P99	1,2	1,1	5,1	2,8
Жароҳат ва захарланиш	S00-S98	61,3	71,7	48,4	38,8

Тадқиқотимизда Наманган вилояти аҳолиси орасида учрайдиган асосий касалликлар таркиби таҳлил қилиниб, уларнинг тарқалиш даражаси баҳоланди.

Таҳлил натижаларига кўра, қон ва қон яратувчи аъзолар касалликлари энг юқори кўрсаткични ташкил этиб, 278,5‰ га тенг бўлди. Кейинги ўринларда нафас олиш аъзолари касалликлари (254,4‰), овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари (111,5‰), қон айланиш тизими касалликлари (82,1‰), эндокрин тизим касалликлари (78,5‰) ҳамда сийдик-таносил тизими касалликлари (72,4‰) қайд этилди (1-расмга қаранг).

Хулосалар

Ўтказилган тадқиқот натижалари Наманган вилояти аҳолиси орасида касалланиш структураси ёш гуруҳлари бўйича сезиларли даражада фарқ қилишини кўрсатди. Хусусан, болалар ва ўсмирлар орасида қон ва қон яратувчи аъзолар ҳамда нафас олиш тизими касалликлари устунлик қилган бўлса, ёшнинг ортиши билан касалланиш структурасида қон айланиш тизими, эндокрин тизим ва сийдик-таносил тизими касалликларининг улуши ортиб бориши аниқланди.

Таҳлил натижалари аҳоли қариши билан сурункали касалликларнинг тарқалиш хавфи ортиб боришини ва уларнинг саломатликка таъсири кучайишини тасдиқлади. Айниқса, катта ёшдаги аҳоли орасида юрак-қон томир тизими ва эндокрин касалликларнинг кенг тарқалганлиги маъмур касалликларни эрта аниқлаш, диспансер кузатувини такомиллаштириш ва хавф омилларини бартараф этиш бўйича мақсадли чора-тадбирларни кучайтириш зарурлигини кўрсатади.

Шунингдек, қон ва қон яратувчи аъзолар касалликлари ҳамда нафас олиш тизими касалликларининг болалар ва ўсмирлар орасида юқори даражада қайд этилиши ушбу ёш гуруҳларида профилактик кўриклар қамровини кенгайтириш, рационал овқатланишни таъминлаш, экологик ва ижтимоий-гигиеник омилларни чуқур ўрганиш муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Олинган натижалар аҳолининг турли ёш гуруҳлари учун дифференциаллаштирилган профилактик дастурларни ишлаб чиқиш, хавф гуруҳларини эрта шакллантириш ва сурункали касалликларнинг олдини олишга қаратилган комплекс чора-тадбирларни амалиётга жорий этиш зарурлигини асослайди.

Бу эса аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, касалланиш ва ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш ҳамда соғлиқни сақлаш тизими самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Джуманазарова АЖ, Эрматов НЖ. Сравнительная оценка ИМТ у детей и подростков в возрасте 11–17 лет с метаболическим синдромом в городе Нукус и Кунградском районе Республики Каракалпакстан. Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. 2025;8(3):292-295.
2. Джуманазарова А, Эрматов НЖ. Оценка пищевого статуса и нарушений роста у школьников Каракалпакстана с использованием стандартов ВОЗ. Медицинский журнал молодых ученых. 2025;(14):335-339.
3. Дусчанова РЙ, Эрматов НЖ, Солиева М. Особенности заболеваемости младших школьников, проживающих в сельской местности. 2024.
4. Эрматов НЖ, Юсуфов НИ. Мирзаҷўл шароитида мактаб ўқувчиларининг касалланиш ҳолатини гигиеник таҳлили. 2024.
5. Эрматов НЖ, Насирдинов МЗ. Treatment procedures for anemia in experimental animals with local vegetable protein products. 2022.
6. Эрматов НЖ, Шабонova ДБ. Оценка питания девушек контрольной группы с белково-энергетической недостаточностью. Медицинский журнал молодых ученых. 2026;(17):380-383.
7. Эрматов НЖ, Камилова АШ, Камилов ЖЮ, Ортиқов ББ. Гижжа касалликларининг болалар саломатлигига таъсирини гигиеник жиҳатдан таҳлил қилиш. 2024.
8. Эрматов НЖ, Юсуфов НИ, Тўрақулов ЭХ. Мактаб ичи омилларининг ўқувчиларнинг касалланиш ҳолатига таъсирини гигиеник таҳлили. Журнал гуманитарных и естественных наук. 2023;(4-2):174-179.
9. Эрматов НЖ, Насирдинов МЗ. Фарғона вилояти мактаб ўқувчиларининг кунлик овқатланиш тартибини гигиеник таҳлили [диссертация]. 2022.
10. Эрматов НЖ, Қурбонов АШ. Хоразм вилоятидаги мактабгача таълим ёшидаги болалар орасида чуқурлаштирилган тиббий кўриклар натижалари асосида касалланишни гигиеник таҳлили. Интернаука. 2019;(12-2):55-57.
11. Camaschella C. Iron deficiency. Blood. 2019;133(1):30-39. doi:10.1182/blood-2018-05-815944.
12. Duschanov BA, Ibadullaeva SS, Ermatov NJ. Aholining salomatlik ko'rsatkichlariga xavf omillarining ta'sirini o'rganish natijalari. 2022.
13. Ermatov NJ, Kamilova RT, Shaykhova GI. Nutritional status and micronutrient deficiencies among schoolchildren in Uzbekistan. Tashkent Medical Academy Bulletin. 2022;4:15-21.
14. Ermatov NJ, Esanova NA. Hygienic requirements for optimizing the daily routine of schoolchildren diagnosed with varying degrees of myopia. The Latest Pedagogical and Psychological Innovations in Education. 2026;3(1):73-74.
15. Ermatov NJ, Bobomuratov TA, Sagdullaeva MA, Adilov SK, Sagdullaev II, Sidikov AA. The SF-36 questionnaire in assessing the health of women with premature birth. 2023.

16. Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, Fairweather-Tait S, Dye L, Hooper L. Effects of iron supplementation on cognition in children. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(6):1684-1690. doi:10.3945/ajcn.2009.28935B.
17. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med.* 2020;8(6):585-596. doi:10.1016/S2213-2600(20)30105-3.
18. Kamilova AS, Ermatov NJ, Kamilov DY. Bolalarda uchraydigan gelmintoz kasalligida ovqatlanish ratsionining oʻrni. *Oriental Renaissance: Innovative, Educational, Natural and Social Sciences.* 2023;3(4-2):1339-1343.
19. Kassebaum NJ. The global burden of anemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2016;30(2):247-308. doi:10.1016/j.hoc.2015.11.002.
20. López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology.* 2016;21(1):14-23. doi:10.1111/resp.12660.
21. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA, Abate YH, Abbasian M, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(25):2350-2473. doi:10.1016/j.jacc.2023.11.007.
22. Salomova FI, Ermatov NJ, Nasirdinov MZ. Temir tanqislik kamqonlik kasalligini maktab oʻquvchilari orasida tarqalishini gigiyenik tahlili. *Журнал гуманитарных и естественных наук.* 2026;(34-2):6-11.
23. Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study. *Lancet.* 2018;391(10131):1706-1717. doi:10.1016/S0140-6736(18)30841-9.
24. WHO Department of Data and Analytics. Global health estimates 2019: disease burden by cause, age, sex, by country and by region 2000–2019. Geneva: World Health Organization; 2020.
25. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2026 Jun 22]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
26. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2026 Jun 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

Қабул қилинган сана 20.05.2026

УДК 616.12-008

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Агабабян Ирина Рубеновна <https://orcid.org/0000-0003-1958-5718>
Исмоилова Юлдуз Абдувохидовна <https://orcid.org/0009-0002-6055-8594>
Джурабекова Шохида Зоировна <https://orcid.org/0009-0002-9647-5838>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из основных причин инвалидизации, повторных госпитализаций и смертности во всем мире. Данная ситуация указывает на необходимость совершенствования ведения этой категории пациентов на амбулаторном уровне. Оптимизация оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе направлена на раннее выявление декомпенсации, достижение целевых доз медикаментозной терапии в соответствии с современными клиническими рекомендациями, контроль факторов риска и повышение приверженности лечению. Важную роль играют постоянный мониторинг клинического состояния, применение мультидисциплинарного подхода, обучение пациентов самоконтролю, а также использование цифровых технологий и телемедицинских решений. Комплексное ведение пациентов позволяет снизить частоту повторных госпитализаций, улучшить качество жизни и функциональный статус, а также снизить риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Ключевые слова: центр хронической сердечной недостаточности, амбулаторно-поликлиническое учреждение, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, госпитализация

AMBULATORIYA BOSQICHIDA SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI OLIB BORISHNI OPTIMALLASHTIRISH

Agababayan Irina Rubenovna <https://orcid.org/0000-0003-1958-5718>
Ismoilova Yulduz Abduvohidovna <https://orcid.org/0009-0002-6055-8594>
Djurabekova Shohida Zoirovna <https://orcid.org/0009-0002-9647-5838>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) butun dunyo bo'ylab nogironlik, qayta kasalxonaga yotqizish va o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu holat bemorlarni ambulatoriya bosqichida olib borishni takomillashtirish zarurligini ko'rsatadi. Ambulatoriya bosqichida tibbiy yordam ko'rsatishni optimallashtirish dekompensatsiyani erta aniqlashga, zamonaviy klinik tavsiyalarga muvofiq medikamentoz terapiyaning maqsadli dozalariga erishishga, xavf omillarini nazorat qilishga va davolanishga rioya qilishni oshirishga qaratilgan. Klinik holatni doimiy nazorat qilish, ko'p tarmoqli yondashuvni qo'llash, bemorlarni o'z-o'zini nazorat qilishga o'rgatish, shuningdek, raqamli texnologiyalar va teletibbiyot yechimlaridan foydalanish muhim rol o'ynaydi. Bemorlarni kompleks tarzda olib borish takroriy gospitalizatsiyalar chastotasini pasaytirish, hayot sifati va funksional holatni yaxshilash, shuningdek, noxush yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi markazi, ambulatoriya-poliklinika muassasasi, miokard infarkti, bo'lmachalar fibrillyatsiyasi, gospitalizatsiya

OPTIMIZING THE BEHAVIOR OF THE PATIENT WITH CHRONIC HEART FAILURE AND OUTPATIENT STAGE

Agababyan Irina Rubenovna <https://orcid.org/0000-0003-1958-5718>
Ismoilova Yulduz Abduvokhidovna <https://orcid.org/0009-0002-6055-8594>
Djurabekova Shohida Zoirovna <https://orcid.org/0009-0002-9647-5838>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

Chronic heart failure (CHF) remains one of the primary causes of disability, repeated hospitalization, and mortality worldwide. This situation indicates the need to improve the management of this category of patients at the outpatient level. Optimizing medical care at the outpatient stage is aimed at early detection of decompensation, achieving targeted doses of drug therapy in accordance with modern clinical recommendations, controlling risk factors, and increasing adherence to treatment. Continuous monitoring of the clinical condition, the application of a multidisciplinary approach, training patients in self-control, as well as the use of digital technologies and telemedicine solutions, play an important role. Comprehensive management of patients reduces the frequency of repeated hospitalizations, improves quality of life and functional status, and reduces the risk of adverse cardiovascular outcomes.

Key words: chronic heart failure center, outpatient approval, myocardial infarction, atrial fibrillation, hospitalization

Актуальность

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности во всем мире, вызывая приблизительно 17,9 миллиона смертей ежегодно, одной из основных причин которых является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [1]. В то же время во всем мире проводятся многочисленные научные исследования, направленные на выявление патогенетических основ развития ХСН и способов их модификации для достижения высокого терапевтического эффекта для пациентов с ХСН [2]. Особенно важно создать "Центр сердечной недостаточности," который будет посвящен изучению связи между амбулаторным и стационарным лечением пациентов, а также обучению пациентов основам контроля заболевания и рационального использования лекарств [3]. По этой причине оценка знаний о траектории ХСН в конкретной популяции и методы оптимизации лечения и управления на амбулаторном этапе являются одной из самых актуальных задач, стоящих перед специалистами в этой области [4]. Госпитализация пациентов с ХСН в возрасте 65 лет и старше является наиболее распространенной [5]. Эти пациенты представляют собой значительную нагрузку на систему здравоохранения. Все это требует значительных затрат как от государства, так и от пациентов [6]. Сегодня на практике создаются специализированные центры для лечения ХСН, которые уже функционируют в Европе, США, Австралии и Новой Зеландии [7,8]. На международном уровне специализированные центры контроля лечения ХСН показали значительное снижение риска общей смертности и повторной госпитализации [9,10].

Цель исследования: Улучшение качества и продолжительности жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью, а также снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности в амбулаторных условиях.

Материал и методы

Данное исследование было проведено в Самаркандском региональном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. Было проанализировано в общей сложности 300 пациентов с ХСН II-IV ФК (по NYHA).

150 пациентов из 1-й группы (основная группа) наблюдаются в центре ХСН, созданном в многопрофильной центральной поликлинике города Самарканда. 2-я группа (группа сравнения)

также состояла из 150 пациентов, наблюдаемых по месту жительства. Критерии включения в исследование:

- ❖ мужчины и женщины в возрасте 55-60 лет;
- ❖ хроническая сердечная недостаточность ФК II-IV (NYHA);
- ❖ и хорошо информированные пациенты,

Критерии исключения из исследования были следующими:

- ❖ Пациенты с анамнезом кардиомиопатии;
- ❖ Пациенты с врожденными и приобретенными пороками сердца в анамнезе;
- ❖ Пациенты, отказавшиеся от дальнейшего наблюдения.

Таблица 1.

Общее количество пациентов, включенных в исследование

N-300	I группа	II группа
N	150	150
Мужчины	84 (56%)	80 (53,3%)
Женщины	66 (44%)	70 (46,7%)

В каждой группе проводилась титрация медикаментов, оценка качества жизни, подсчет госпитализаций/смертности в год, диспансерный контроль и наблюдение. Оценивались показатели ШОКС, тест шестиминутной ходьбы, опросник KCCQ, САД, ДАД, функциональный класс ХСН в динамике, данные ЭхоКГ и натрийуретический пептид. Статистический анализ данных в ходе исследования проводился с использованием программного пакета Microsoft Office Excel-2012 на персональном компьютере Pentium-IV. В расчетах использовалась вариационная параметрическая и непараметрическая статистика для вычисления среднего арифметического (М), стандартного отклонения (σ), средней стандартной ошибки (m), относительной величины (частоты, %) рассматриваемого показателя. Сравнение средних значений проводилось с использованием вероятности ошибки, рассчитанной по критерию Стьюдента для нормальности распределения (критерий Куртозиса) и степени равенства общей дисперсии (критерий Фишера) для оценки статистической значимости полученных измерений. Оценка тестов: Использовались показатели и таблицы критических значений принятого уровня значимости (Р) для оценки статистической надежности рассчитанных критериев.

Результат и обсуждения

Период наблюдения за пациентами составил 12 месяцев (2021-22). Всем пациентам был поставлен диагноз сердечной недостаточности на основе клинических диагностических критериев Нью-Йоркской кардиологической ассоциации. В центре лечения сердечной недостаточности работали кардиолог и медсестра, которые наблюдали пациентов, согласившихся на наблюдение в центре. На основании результатов обследования 300 пациентов на заболевание в центре ХСН, а также в АПУ, было установлено, что этиология ХСН и ее клиническое течение имеют очень важное значение. Современный пациент с ХСН для ОДСН после госпитализации характеризуется высокой коморбидностью с множественными этиологиями ХСН у каждого пациента. Распределение причин ХСН среди участников исследования обобщено в таблице (табл.1).

Как подтверждается таблицей, гипертония, ишемическая болезнь сердца и постинфарктный кардиосклероз были наиболее распространенными состояниями, связанными с развитием хронической сердечной недостаточности. В исследуемых группах также были выявлены следующие сопутствующие заболевания при хронической сердечной недостаточности: фибрилляция предсердий, анемия, хроническая обструктивная болезнь легких и сахарный диабет 2 типа. Обе группы также имели схожие пропорции и были почти статистически неразличимы.

Таблица 2 Основные причины ХСН у пациентов исследуемых групп

No	Показатель	I группа (n=150)		II группа (n=152)		χ^2	P
		абс.	%	абс.	%		
1	АГ в анамнезе	144	96,0	138	92,0	2,13	0,145
2	ИБС в анамнезе						
	Стабильная стенокардия в анамнезе	126	84,0	132	88,0	1,00	0,318
	ПИКС в анамнезе	42	28,0	36	24,0	0,62	0,430
1	СД 2 типа в анамнезе	36	24,0	35	23,3	0,02	0,892
2	ФП в анамнезе	33	22,0	36	24,0	0,48	0,488
3	Анемия в анамнезе:	24	16,0	22	14,7	1,00	0,318
	Анемия I степени	16	66,7	13	59,1	0,35	0,345
	Анемия II степени	8	33,3	9	40,9	0,38	0,336
4	ХОБЛ в анамнезе	23	15,3	18	12,0	0,71	0,401

Примечание: *p - значимость различий между группами I и II

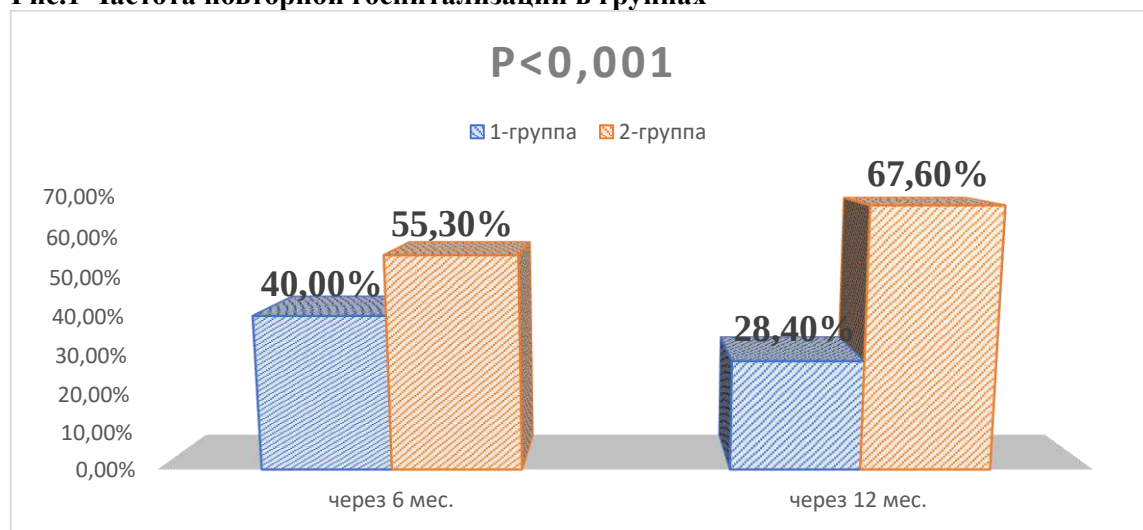
Таблица 3 Динамика клинических показателей в I-й и II-й группах через 12 месяцев наблюдения

No	Показатель	I группа		II группа		P
		М	М	М	м	
1	ФВ%					
	Исходно	35,0	12	36,2	11,82	>0,05
	Через 12 мес.	48,1	0,9	41,1	0,7	<0,001
2	ТШМХ (мин)					
	Исходно	289,2	102,5	291,28	104,7	>0,05
	Через 12 мес.	556,0	87,1	306,0	94,9	<0,001
3	ШОКС (баллы)					
	Исходно	7,0	3,0	7,0	2,0	>0,05
	Через 12 мес.	5,0	3,0	10,0	0,2	<0,001
4	ИМТ					
	Исходно	27,2	0,2	28,6	0,2	>0,05
	Через 12 мес.	26,0	0,2	27,0	0,2	<0,001
5	САД (мм рт. ст.)					
	Исходно	119,6	1,5	122,7	0,9	>0,05
	Через 12 мес.	110,1	1,4	119,7	0,9	<0,001
6	ДАД (мм рт. ст.)					
	Исходно	79,2	1,1	85,8	1,0	>0,05
	Через 12 мес.	79,2	1,1	90,0	1,1	<0,001
7	ЧСС уд/мин					
	Исходно	86,2	0,9	88,1	0,8	>0,05
	Через 12 мес.	80,1	0,8	92,0	0,8	<0,001
8	NT Pro-BNP					
	Исходно	945,4	88,5	1055,8	86,9	<0,001
	Через 12 мес.	545,6	106,7	948,2	100,5	<0,001
9	Е/е					
	Исходно	16,0	0,2	16,9	0,2	>0,05
	Через 12 мес.	15,0	0,2	17,9	0,2	<0,001

Примечание: *p-достоверность различий между группами;

Через 1 год наблюдения ФВ в 1-й группе составила $48,1 \pm 0,9$, что на $41,1 \pm 0,7$ статистически выше, чем во 2-й группе ($p < 0,001$). NT Pro-BNP в 1-й группе составил $745,3 \pm 6,7$, во 2-й группе $995,8 \pm 6,5$, E/e в 1-й группе $15,0 \pm 0,2$, во 2-й группе $17,9 \pm 0,2$.

Рис.1 Частота повторной госпитализации в группах



Как видно из этого рисунка, 40,0% пациентов 1-й группы были госпитализированы через 6 месяцев наблюдения, что статистически ниже, чем во 2-й группе (55,3%). Через год повторная госпитализация составила 28,0% в 1-й группе и 67,6% во 2-й группе ($p < 0,001$).

Таблица 4 Результаты опросника KCCQ исходно, через 6 месяцев и через год наблюдения в 1-й группе

Шкала	1-й опросник (исходно)	2-й опросник (6 месяцев)	3-й опросник (1 год)
Физические ограничения, балл	(24,1;54,2)	(33,3;66,6)	(33,3;66,6)
Симптомы, балл	(33,3;70,2)	(42,8;100)	(50;100)
Стабильность симптоматики, балл	(33,3;50)	(50;66,6)	(50;66,6)
Социальные ограничения, балл	(33,3;58,3)	(41,7;66,6)	(33,3;66,6)
Способность к самопомощи, балл	(60;80)	(80;100)	(80;100)
Качество жизни, балл	(40;60)	(40;80)	(60;80)
Функциональный статус, балл	(33,3;66,6)	(42,8;83,3)	(42,8;83,3)
Клинический статус, балл	(40;75)	(60;100)	(60;100)

У пациентов 1-й группы оценка по всем шкалам статистически значимо улучшилась.

Таблица 5 Осложнения заболевания в группах после одного года наблюдения

Показатель	1-я группа n=141	2-я группа n=129	P
Новые случаи ФП (n)	10	22	<0,001
Повторный ИМ (n)	6	42	<0,001
ОНМК (n)	7	23	<0,001

*Примечание: *p-достоверность различий между группами; ФП-фибрилляция предсердий, ИМ-инфаркт миокарда, ОНМК-острое нарушение мозгового кровообращения.*

Качество медицинской помощи, полученной на уровне первичной медико-санитарной помощи у пациентов с ХСН во 2-й группе, было значительно ниже, и на основании годового наблюдения у 14,7% развилась новая ФП, у 27,8% был повторный ИМ, а у 15% произошел инсульт. Все это указывает на невозможность достижения стабилизации целевых гемодинамических показателей и клинического течения ХСН у этих пациентов во 2-й группе.

Таблица 6 Смертность у пациентов с ХСН в зависимости от приверженности к наблюдению в центре ХСН через год.

No	Показатель	I группа через 12 мес (n=141)		II группа через 12 мес (n=131)		χ^2	P	ОШ	ДИ мин ОШ	ДИ макс ОШ
		абс	%	абс	%					
1	Выжившие пациенты	141	94,0	131	86,0	36,00	<0,001	6,00	3,21	11,22
2	ССС	4	2,7	8	5,3	0,00	<0,001	1,00	0,06	16,14
3	Смертность от ОДСН	3	2,0	11	6,0	0,72	<0,001	1,63	0,52	5,11
4	Смерть от других причин	2	1,3	4	2,7	0,41	<0,001	1,52	0,42	5,50

*Примечание: *p-достоверность различий между группами; СССР-сердечно-сосудистая смертность, ОДСН-острая декомпенсация сердечной недостаточности*

1 год специализированного амбулаторного наблюдения, которое улучшает качество жизни пациентов после декомпенсированной сердечной недостаточности и ограничивает смертность в результате сердечно-сосудистых патологий и фатальных исходов из-за острой декомпенсированной сердечной недостаточности в соответствии с рекомендациями для пациентов, получающих персонализированные терапевтические услуги с точки зрения "непрерывности" лечения.

Обсуждение: В настоящее время в развитых странах актуальна проблема открытия центров ХСН для улучшения качества жизни и продления жизни пациентов, страдающих ХСН III-IV стадий. Как в Европе, так и в США доказана эффективность "непрерывного" контроля пациентов со стационарным и амбулаторным уходом, включающего обучение пациентов, обучение близких родственников пациентов и акцент на самообслуживание медсестер, внедрение высококвалифицированной медицинской помощи и методов управления пациентами. Исследование TIM-HF показало, что госпитализация пациентов с ХСН значительно снизилась, но не предсказало смертность, используя только телефонные разговоры. В России первый центр ХСН открылся (2016) в Нижнем Новгороде, предлагая непрерывный уход за пациентами как в стационарных, так и в амбулаторных условиях с улучшенным надзором медсестер и обучением пациентов. Снижение риска повторной госпитализации и общей смертности на 13% в этом году. Успех оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН был изучен на

примере пилотной программы для города Самарканд (по приказу Самаркандского областного управления здравоохранения № 1040-I от 22 декабря 2023 года). Мы стремились оптимизировать клинический путь ХСН и улучшить качество жизни пациентов, а также снизить уровень повторной госпитализации после ОДСН.

Заключение

Открытие центра ХСН в Самарканде, Республика Узбекистан, снизило количество госпитализаций пациентов с ХСН (28,0% для 1-й группы и 67,6% для 2-й группы ($p < 0,001$)), так как они находятся под постоянным наблюдением кардиолога и медсестры, а пациенты занимаются самоконтролем. У пациентов с ХСН из 2-й исследовательской группы качество ухода, получаемого на этапе первичной медицинской помощи, было значительно ниже; через 1 год наблюдения у 14,7% пациентов развилась новая ФП, у 27,8% пациентов наблюдался повторный ИМ, у 15% - инсульт. Все это свидетельствует о том, что стабилизация целевых гемодинамических показателей и клинических особенностей, связанных с ХСН 2-й группы, недостижима. В настоящее время центр ХСН является незаменимым рабочим органом, который наблюдает за пациентами с целью продления их жизни и улучшения ее качества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Agababayan I, Ismoilova Y. Improving medical care management for patients with chronic heart failure (evidence from Samarkand Region, Uzbekistan). Кардиология в Беларуси. 2025;17(2):211-218.
2. Agababayan I, Jabbarova N. Opportunities for using sodium-glucose cotransporter inhibitor of type 2 in comprehensive treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a literature review. Кардиология в Беларуси. 2024;16(4):392-400.
3. Aghababayan I, Ismoilova Y. Strategy for the treatment of chronic heart failure in a specialized hospital. Кардиология в Беларуси. 2023;15(5):618-627.
4. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJV. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. J Am Coll Cardiol. 2004;44(4):810-819. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.055.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
6. Riley JP, Astin F, Crespo-Leiro MG, Deaton CM, Kienhorst J, Lambrinou E, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology heart failure nurse curriculum. Eur J Heart Fail. 2016;18(7):736-743. DOI: 10.1002/ejhf.568.
7. Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. Eur J Heart Fail. 2005;7(3):423-428. DOI: 10.1016/j.ejheart.2005.01.003.
8. Виноградова НГ. Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от приверженности наблюдению в специализированном центре лечения сердечной недостаточности. Кардиология. 2019;59(10S):13-21. DOI: 10.18087/cardio.n635.
9. Виноградова НГ, Поляков ДС, Фомин ИВ. Анализ смертности пациентов с сердечной недостаточностью после декомпенсации при длительном наблюдении в специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020;60(4):91-100. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1015.
10. Wakefield BJ, Boren SA, Groves PS, Conn VS. Heart failure care management programs: a review of study interventions and meta-analysis of outcomes. J Cardiovasc Nurs. 2013;28(1):8-19. DOI: 10.1097/JCN.0b013e318239f9e1.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.831-053.2-009.11:616-091.8:616-076.5

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ GFAP И MBP В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

¹Йулдошев Ё. И. <https://orcid.org/0009-0003-2957-2408> e-mail: yorqinjon.doc@gmail.com

²Ахмаджонова Г. М. <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229> e-mail: gmaniyozova@mail.ru

¹Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения, г.Фергана, ул. Новый Турон 2-дом. Телефон: +998732455907 e-mail: info@fjsti.uz

²Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Резюме

Детский церебральный паралич является одной из ведущих причин стойкой неврологической инвалидизации у детей и сопровождается выраженными структурно-функциональными изменениями центральной нервной системы. В последние годы особое внимание уделяется изучению патоморфологических механизмов повреждения головного мозга, лежащих в основе формирования различных клинических форм заболевания. Реактивный астроглиоз, демиелинизация, нейродегенеративные процессы и нарушения нейроглиальных взаимоотношений рассматриваются как важные звенья патогенеза детского церебрального паралича. В статье представлены результаты иммуногистохимического исследования экспрессии GFAP и MBP в сером и белом веществе головного мозга у детей с различными клиническими формами детского церебрального паралича. Проведён анализ особенностей астроцитарной реакции, процессов демиелинизации и их морфологического значения в формировании неврологического дефицита.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, головной мозг, иммуногистохимия, GFAP, MBP, астроглиоз, демиелинизация, морфология, патоморфология, белое вещество мозга.

SEREBRAL FALAJNING TURLI KLINIK SHAKLLARI BO'LGAN BOLALARDA MIYANING KULRANG VA OQ MODDASIDA GFAP VA MBP EKSPRESSIYASINI IMMUNOHISTOKIMYOVIY O'ZGARISHLARI

¹Yuldoshev Yo. I. <https://orcid.org/0009-0003-2957-2408> e-mail: yorqinjon.doc@gmail.com

²Axmadjonova G. M. <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229> e-mail: gmaniyozova@mail.ru

¹Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Farg'ona sh. Yangi Turon ko'chasi 2-a uy. Tel:+998732455907 Email: info@fjsti.uz

²Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Rezyume

Serebral falaj bolalarda doimiy nevrologik nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo'lib, markaziy asab tizimida sezilarli strukturaviy va funktsional o'zgarishlar bilan birga keladi. So'nggi yillarda kasallikning turli klinik shakllari rivojlanishining asosidagi miya shikastlanishining patomorfologik mexanizmlarini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Reaktiv astroglioz, demiyelinatsiya, neyrodegenerativ jarayonlar va neyrogial o'zaro ta'sirlardagi uzilishlar serebral falaj patogeneza muhim bo'g'inlar hisoblanadi. Ushbu maqolada serebral falajning turli klinik shakllari bo'lgan bolalarda miyaning kulrang va oq moddasida GFAP va MBP ekspressiyasini immunohistokimyoviy o'rganish natijalari keltirilgan. Astrotsitik javobning xususiyatlari, demiyelinatsiya jarayonlari va ularning nevrologik defitsitlar rivojlanishidagi morfologik ahamiyati tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: miya falaji, miya, immunohistokimyo, GFAP, MBP, astroglioz, demiyelinatsiya, morfologiya, patomorfologiya, oq modda.

IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF GFAP AND MBP EXPRESSION IN THE BRAIN IN VARIOUS CLINICAL FORMS OF CEREBRAL PALSY

¹Yuldoshev Yo. I. <https://orcid.org/0009-0003-2957-2408> e-mail: yorqinjon.doc@gmail.com

²Akhmadjonova G. M. <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229> e-mail: gmaniyozova@mail.ru

¹Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, st. New Turon 2-house.

Phone: +998732455907 Email: info@fjsti.uz

²Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Resume

Cerebral palsy is one of the leading causes of persistent neurological disability in children and is accompanied by pronounced structural and functional changes in the central nervous system. In recent years, particular attention has been paid to studying the pathomorphological mechanisms of brain damage underlying the development of various clinical forms of the disease. Reactive astrogliosis, demyelination, neurodegenerative processes, and disruptions in neuroglial interactions are considered important links in the pathogenesis of cerebral palsy. This article presents the results of an immunohistochemical study of GFAP and MBP expression in the gray and white matter of the brain in children with various clinical forms of cerebral palsy. The characteristics of the astrocytic response, demyelination processes, and their morphological significance in the development of neurological deficits are analyzed.

Keywords: cerebral palsy, brain, immunohistochemistry, GFAP, MBP, astrogliosis, demyelination, morphology, pathomorphology, white matter.

Актуальность

Детский церебральный паралич (ДЦП) относится к числу наиболее распространённых неврологических заболеваний детского возраста и является одной из ведущих причин стойкой инвалидизации детей. В основе заболевания лежат структурно-функциональные повреждения центральной нервной системы, возникающие в антенатальном, интранатальном или раннем постнатальном периодах [1-4]. Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза ДЦП, многие аспекты морфологических механизмов поражения головного мозга остаются недостаточно изученными [5].

Особый интерес представляет исследование процессов реактивного глиоза и демиелинизации, играющих важную роль в формировании неврологического дефицита. В последние годы для оценки указанных процессов широко используются иммуногистохимические маркеры GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein), отражающий степень астроцитарной реакции, и MBP (Myelin Basic Protein), характеризующий состояние миелиновых оболочек нервных волокон. Изучение экспрессии данных маркеров при различных клинических формах ДЦП позволяет углубить представления о патоморфологических механизмах заболевания и определить особенности поражения серого и белого вещества головного мозга [6-10].

Цель исследования: изучить иммуногистохимические особенности экспрессии GFAP и MBP в головном мозге при различных клинических формах детского церебрального паралича.

Материал и методы

Материалом исследования послужили аутопсийные образцы головного мозга 47 детей, умерших с диагнозом детского церебрального паралича. В исследование были включены различные клинические формы заболевания: спастическая диплегия, дискинетическая, гемиплегическая и атонико-астатическая формы.

Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных антител к GFAP и MBP. Оценка результатов выполнялась полуколичественным методом. Для определения достоверности различий использовали критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Дополнительно проведён морфометрический анализ площади экспрессии MBP в белом веществе головного мозга с использованием цифровой обработки изображений в программе ImageJ. Исследование осуществлялось при увеличении $\times 400$ с анализом нескольких случайно выбранных полей зрения каждого препарата.

Результат и обсуждения

Иммуногистохимический анализ показал, что уровень экспрессии GFAP существенно различался в зависимости от клинической формы ДЦП. Наиболее выраженные изменения были выявлены при спастической диплегии и атонико-астатической форме заболевания.

При спастической диплегии наблюдалось значительное увеличение количества GFAP-позитивных астроцитов в перивентрикулярном белом веществе и подкорковых отделах мозга. Выявлялись признаки выраженного реактивного астроцитоза, характеризующегося гипертрофией астроцитов, увеличением длины их отростков и выраженной периваскулярной локализацией.

Для дискинетической формы было характерно преимущественное поражение базальных ядер и субкортикальных структур. В данных отделах отмечалась умеренно выраженная экспрессия GFAP, сопровождавшаяся очаговой глиальной реакцией и признаками нейронально-глиальной дезорганизации.

При гемиплегической форме усиление GFAP-иммунореактивности наблюдалось преимущественно вокруг локальных деструктивных очагов, что сопровождалось выраженной межполушарной асимметрией патологического процесса.

В атонико-астатической форме наиболее значительные изменения локализовались в мозжечке. В области слоя клеток Пуркиньи определялись выраженный диффузный астроглиоз и пролиферация глиальных элементов.

Статистический анализ подтвердил наличие достоверных различий уровня GFAP-экспрессии между различными клиническими формами ДЦП ($\chi^2=13,26$; $p=0,039$).

Исследование экспрессии MBP показало снижение содержания миелинового белка во всех исследуемых группах, однако степень выраженности изменений существенно различалась.

Наиболее выраженные признаки демиелинизации выявлены при спастической диплегии и гемиплегической форме. В этих случаях наблюдались фрагментация миелиновых волокон, неравномерность окрашивания белого вещества и значительное уменьшение площади MBP-позитивных структур.

При спастической диплегии наиболее выраженные изменения обнаруживались в перивентрикулярном белом веществе, где отмечались признаки хронического гипоксически-ишемического поражения, сопровождавшиеся повреждением олигодендроцитов и нарушением процессов миелинизации.

Для гемиплегической формы были характерны локальные односторонние очаги демиелинизации, соответствующие зонам ишемического повреждения белого вещества.

При дискинетической форме экспрессия MBP была относительно сохранена. Выявлялись лишь умеренно выраженные изменения миелиновых структур в субкортикальных отделах мозга.

В атонико-астатической форме снижение MBP сопровождалось выраженной дезорганизацией миелиновых волокон белого вещества мозжечка.

Морфометрический анализ показал достоверное снижение площади экспрессии MBP во всех клинических формах ДЦП. Наиболее низкие показатели были зарегистрированы при атонико-астатической и гемиплегической формах заболевания, что свидетельствовало о выраженных процессах демиелинизации и деструкции белого вещества.

Статистическая обработка результатов выявила достоверные различия между клиническими формами ДЦП по уровню MBP-экспрессии ($\chi^2=14,91$; $p=0,021$).

Сопоставление результатов исследования GFAP и MBP позволило установить, что различные клинические формы ДЦП характеризуются специфическими вариантами сочетания нейродегенеративных, глиальных и демиелинизационных процессов. Спастическая диплегия ассоциировалась преимущественно с диффузным астроглиозом и перивентрикулярной демиелинизацией, дискинетическая форма — с поражением базальных ядер и очаговыми глиальными реакциями, гемиплегическая форма — с локальной деструкцией белого вещества и

односторонней демиелинизацией, а атонико-астатическая форма — с выраженными изменениями мозжечка и поражением клеток Пуркинье.

Выводы

1. Детский церебральный паралич сопровождается выраженными иммуногистохимическими изменениями серого и белого вещества головного мозга, отражающими развитие реактивного глиоза и демиелинизации.

2. Наиболее высокая экспрессия GFAP выявлена при спастической диплегии и атонико-астатической форме, что свидетельствует о преобладании процессов реактивного астроцитоза и хронического нейроглиального ответа.

3. Снижение экспрессии MBP наиболее выражено при спастической диплегии и гемиплегической форме ДЦП и отражает значительную степень повреждения миелиновых структур белого вещества.

4. Для каждой клинической формы ДЦП характерен специфический комплекс морфологических и иммуногистохимических изменений, связанный с преимущественным поражением определённых анатомических структур головного мозга.

5. Маркеры GFAP и MBP могут рассматриваться в качестве информативных иммуноморфологических показателей, позволяющих объективно оценивать выраженность глиальных реакций и демиелинизационных процессов при различных клинических формах детского церебрального паралича.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Back SA, Miller SP. Brain injury in premature neonates: a primary cerebral dysmaturation disorder? *Ann Neurol*. 2018;75(4):469-486.
2. Himmelmann K, Uvebrant P. The panorama of cerebral palsy in Sweden. XI. Changing patterns in the birth-year period 2007-2010. *Acta Paediatr*. 2018;107(3):462-468. doi:10.1111/apa.14147.
3. Jensen A, Hamelmann E, Felderhoff-Müser U. Cerebral palsy – brain repair with stem cells: current concepts and future perspectives. *J Perinat Med*. 2023;51(4):451-460. doi:10.1515/jpm-2022-0417.
4. Luijckx L, Opeskin K, Love S, et al. Quantifying GFAP immunohistochemistry in the brain: introduction of a reproducible reactivity score for assessment of astrogliosis. *J Neurosci Methods*. 2024;401:110006. doi:10.1016/j.jneumeth.2024.110006.
5. Ma W, Dadar M, Baimel C, et al. Differential effects of prolonged post-fixation on immunohistochemical staining of NeuN, GFAP and myelin markers in human brain tissue. *Front Neuroanat*. 2024;18:1477973. doi:10.3389/fnana.2024.1477973.
6. Novak I, Morgan C, Fahey M, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: systematic review of interventions for preventing and treating children with cerebral palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(2):3. doi:10.1007/s11910-020-1022-z.
7. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(4):316-322. doi:10.1111/dmcn.12925.
8. Volpe JJ. Dysmaturation of premature brain: importance, cellular mechanisms and potential interventions. *Pediatr Neurol*. 2019;95:42-66. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2019.02.016.
9. Wu X, Zhang Y, Li J, et al. The RhoB p.S73F mutation leads to cerebral palsy through neurodevelopmental abnormalities and demyelination. *Cell Death Discov*. 2024;10:292. doi:10.1038/s41420-024-02088-5.
10. Zheng X, Li Y, Wang J. Plasma glial fibrillary acidic protein (GFAP): biological significance and clinical applications in neurological diseases. *Eur J Med Res*. 2024;29:58. doi:10.1186/s40001-024-01685-9.

Поступила 20.05.2026

УДК 614.88:546.26-099-06:616.831

**ТАЖРИБАВИЙ ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАРДА СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИ
НАТИЖАСИДА БОШ МИЯ ЯРИМ ШАРЛАРИ ПЕШОНА ҚИСМИДА
КУЗАТИЛАДИГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ НАЗОРАТ ГУРУҲИ БИЛАН
ТАҚҚОСЛАШ**

Бахронов Шухрат Яхёевич <https://orcid.org/0009-0003-4627-789X>

E-mail: bakhronovshukhrat74@mail.ru

Султонова Лола Жахонкуловна <https://orcid.org/0009-0007-1765-7286>

e-mail: sultonova.lola@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон,
Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Таdqиқотда сурункали ис газии таъсири шароитида 3 ва 18 ойлик оқ зотсиз каламушлар бош миия ярим шарлари пешона қисмида ривожланувчи морфологик ўзгаришлар қиёсий ўрганилди. Экспериментда 40 та каламушдан фойдаланилиб, улар назорат ва экспериментал гуруҳларга ажратилди. Сурункали ис газии интоксикацияси махсус герметик камера шароитида моделлаштирилди. Тажриба якунида олинган бош миия тўқималари гематоксизин-эозин усулида бўйлиб, ёруғлик микроскопияси орқали морфологик ва морфометрик таҳлил қилинди.

Натижаларга кўра, 3 ойлик каламушларда асосан нейронлар полиморфизми, нейронлараро бўйлиқлар кенгайиши ва реактив глиоз кузатилди. 18 ойлик каламушларда эса нейронлар сонининг кескин камайиши, массив хромотолиз ва қаватлар қалинлигининг сезиларли қисқариши билан кечувчи чуқур дистрофик-дегенератив ўзгаришлар аниқланди.

Калит сўзлар: ис газии; сурункали интоксикация; бош миия пўстлоғи пешона қисми; нейронлар; морфология.

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE FRONTAL
LOBE OF THE CEREBRAL HEMISPHERES IN EXPERIMENTAL OUTBRED RATS
UNDER CHRONIC CARBON MONOXIDE EXPOSURE COMPARED WITH THE
CONTROL GROUP**

Bakhronov Shukhrat Yakhyoevich <https://orcid.org/0009-0003-4627-789X>

E-mail: bakhronovshukhrat74@mail.ru

Sultonova Lola Jakhonkulovna <https://orcid.org/0009-0007-1765-7286>

e-mail: sultonova.lola@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The study presents a comparative analysis of morphological changes in the frontal lobe of the cerebral hemispheres in 3- and 18-month-old outbred rats under chronic carbon monoxide exposure conditions. A total of 40 rats were used and divided into control and experimental groups. Chronic carbon monoxide intoxication was modeled in a specially designed airtight chamber. At the end of the experiment, brain tissues were stained with hematoxylin-eosin and examined using light microscopy for morphological and morphometric analysis.

The results showed that in 3-month-old rats, neuronal polymorphism, expansion of inter-neuronal spaces, and reactive gliosis were predominantly observed. In 18-month-old rats, pronounced deep dystrophic-degenerative changes were detected, characterized by a sharp reduction in neuron numbers, massive chromatolysis, and a significant decrease in cortical layer thickness.

Keywords: carbon monoxide; chronic intoxication; frontal cerebral cortex; neurons; morphology.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛОБНОЙ ДОЛЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ УГАРНОГО ГАЗА С КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППОЙ

Бахронов Шухрат Яхёевич <https://orcid.org/0009-0003-4627-789X>

E-mail: bakhronovshukhrat74@mail.ru

Султонова Лола Жахонкуловна <https://orcid.org/0009-0007-1765-7286>

e-mail: sultonova.lola@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В исследовании проведено сравнительное изучение морфологических изменений лобной доли полушарий головного мозга у 3- и 18-месячных беспородных крыс в условиях хронического воздействия угарного газа. В эксперименте использовано 40 крыс, которые были разделены на контрольную и экспериментальную группы. Хроническая интоксикация угарным газом моделировалась в условиях специальной герметичной камеры. По завершении эксперимента ткани головного мозга окрашивались гематоксилин-эозином и подвергались морфологическому и морфометрическому анализу с использованием световой микроскопии.

Согласно полученным результатам, у 3-месячных крыс преимущественно наблюдались полиморфизм нейронов, расширение межнейронных пространств и реактивный глиоз. У 18-месячных крыс выявлены выраженные глубокие дистрофически-дегенеративные изменения, характеризующиеся резким снижением количества нейронов, массивным хроматолизом и значительным уменьшением толщины корковых слоёв.

Ключевые слова: угарный газ; хроническая интоксикация; лобная кора головного мозга; нейроны; морфология.

Долзарблғи

Ис газы замонавий экологик ва тиббий муаммолар қаторида марказий ўрин эгалловчи юқори токсик бирикмалардан бири ҳисобланади [2]. Унинг организмга таъсири, аввало, гемоглобин билан юқори даражада аффин боғланиб, карбоксигемоглобин ҳосил қилиши ҳамда тўқималарда гипоксия ҳолатини юзага келтириши билан тавсифланади [7]. Натижада хужайраларда энергетик алмашинув жараёнлари издан чиқиб, аэроб оксидланиш сусаяди ва тўқималарда метаболит ацидоз ривожланади [1].

Марказий нерв тизими гипоксияга энг сезгир морфофункционал тизимлардан бири бўлиб, айниқса бош миёна ярим шарлари бўғлиги нейронлари ксилород етишмовчилигига юқори даражада реактивлик намоён қилади [9].

Адабиётларга кўра, гипоксик таъсир натижасида нейронлар цитоплазмасида вакуолизация, тигролиз, гиперхромия, ядро пикнози ва нейрофибриллар деструкцияси кузатилади [8]. Шу билан бирга, микроциркулятор ўзанларда кон димланиши, эндотелий дисфункцияси, периваскуляр шиш ва томир девори ўтказувчанлигининг ортиши қайд этилади [3].

Замонавий морфологик тадқиқотларда углерод оксиди таъсири фақат гипоксик механизмлар билан чекланмаслиги, балки оксидатив стресс, липидлар пероксид оксидланиши, митохондриялар дисфункция ва нейронал глиоз жараёнлари билан ҳам боғлиқ эканлиги таъкидланмоқда [11]. Эркин ксилород радикаллариининг ортиқча ҳосил бўлиши нейрон мембраналари, митохондриялар ва миелин қобиклариининг шикастланишига олиб келади [5].

Ёш омили бош миёна тўқимасининг гипоксик таъсирларга нисбатан резистентлигида муҳим аҳамият касб этади [10]. Кекса ҳайвонларда эса антиоксидант тизим фаоллигининг сусайиши, нейротрофик омиллар синтезининг камайиши ва микроциркуляция бузилиши туфайли дегенератив жараёнлар анча чуқурлашади [6].

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотларда сурункали интоксикация шароитида нейронлар перикариони ҳажмининг камайиши, ядро-цитоплазматик нисбат ўзгариши, глиал элементлар зичлигининг ортиши ҳамда периваскуляр бўшлиқлар кенгайиши аниқланган [4,12].

Бироқ турли ёш даврларидаги ҳайвонларда бош мия ярим шарлари пешона қисмида ривожланувчи морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг қиёсий таҳлили етарли даражада ёритилмаган.

Тадқиқот мақсади: сурункали ис газии таъсири шароитида 3 ва 18 ойлик оқ зотсиз каламушлар бош мия ярим шарлари пешона қисмида ривожланувчи морфологик ўзгаришлар қиёсий ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тажриба 3 ойлик ва 18 ойлик 40 та оқ зотсиз эркак каламушлардан фойдаланилди. Барча тажриба ҳайвонлари стандарт виварий шароитида сақланиб, сақлаш режими тадқиқотлар учун қабул қилинган санитар-гигиеник талабларга мувофиқ ташкил этилди: хона ҳарорати 20-22°C, ҳавонинг нисбий намлиги 50-60%, ёруғлик режими 12/12 соатни ташкил қилди. Ҳайвонлар стандарт лаборатор озуқа ва сув билан таъминланди.

Тадқиқот дизайнига мувофиқ ҳайвонлар икки гуруҳга ажратлди: I гуруҳ-назорат гуруҳи 3ой 5та; 18ой 5та; II гуруҳ-экспериментал гуруҳ-3ой 15та; 18ой 15та.

Сурункали ис газии интоксикацияси махсус жиҳозланган герметик камераларда моделлаштирилди. Тажриба гуруҳидаги каламушлар ҳаво таркибида ис газии концентрацияси 0,01-0,05 мг/л бўлган шароитда 2 ой давомида таъсирга дучор этилди. Ис газии белгиланган дозада белгиланган вақт оралиқларида камерага киритилиб турилди. Назорат гуруҳидаги ҳайвонлар ис газии таъсирсиз, одатий шароитда сақланди. Эксперимент давомида ҳайвонларнинг умумий ҳолати, фаоллиги ва физиологик реакциялари мунтазам кузатиб борилди.

Тажриба якунида ҳайвонлар эфирли наркоз остида жонсизлантирилди. Биоматериаллар олиниб, 10% нейтрал формалин эритмасида фиксация қилинди. Кейинчалик материаллар стандарт гистологик ишловдан ўтказилиб, парафин блоклар тайёрланди. Қалинлиги 5-7 мкм бўлган кесмалар микротом ёрдамида олинди ва морфологик таҳлил учун тайёрланди.

Гистологик препаратлар умумий морфологик баҳолаш мақсадида гематоксиллин-эозин усулида бўялди. Тайёрланган микропрепаратлар ёруғлик микроскопида ўрганилди.

Натижа ва таҳлиллар

Тажрибавий сурункали ис газии таъсири натижасида 3 ойлик оқ зотсиз каламуш бош мия ярим шарлари пешона қисми қаватлари ўрганилганда, молекуляр қават нейронлари шаклининг ўзгариши, полиморфизми, базофилликнинг ошиши аниқланди. Ташқи донатор қаватда нейронлар сонининг камайиши натижасида нейронлараро бўшлиқнинг кенгайиши, уларнинг ўрнига нейроглиоцит хужайраларнинг кўпайиши, нейронлар мембранасининг ўзгариши ва полиморфизми, кейинги қаватларда нерв хужайраларининг ўта камайиши, уларнинг ўрнини глиоцит хужайралари эгаллаганлиги, дендрит хужайралар ўсимталарининг калталаниши кузатилди.

Бу ўзгаришлар ис газии ва қонда гемоглобин карбоксигемоглобин бирикмасини ҳосил қилиб, кислород ташилиши ва тўқималарга берилишини кескин чеклаши натижасида бош мияда гипоксия юзага келиши билан тушунтирилади. Бу эса нейронларда кислород танқислигини келтириб чиқаради. Ташқи донатор қаватда нейронлар сонининг камайиши ҳисобига нейронлараро бўшлиқнинг кенгайиши, уларнинг ўрнига нейроглиоцит хужайраларнинг кўпайиши, нейронлар мембранасининг ўзгариши, ядронинг пикноз ва кариорексисга йўналиши, кейинги қаватларда нерв хужайраларининг ўта камайиши, уларнинг ўрнини глиоцит хужайралари эгаллаганлиги, дендрит хужайралар ўсимталарининг калталаниши аниқланди.

18 ойлик каламушдан олинган натижалар эса қолган тажриба гуруҳларидан кескин фарқ қилди. Чунки 18 ойлик каламуш мия нейронларида ёшга боғлиқ қариш жараёни юзага келган. Нейронлар сони камайган, бунинг ҳисобига қаватлар орасида нейронлараро бўшлиқ кенгайган, массив хроматолиз жараёни юзага келган. Айниқса пирамидал нейронлар қаватида нейронларнинг бужмайиши, мембрана структурасининг ўзгариши, цитоплазма ҳажмининг камайиши, нейронларнинг гиперхромик бўялиши, баъзи соҳаларда нейронлар мембранаси тузилиши ўзгармасдан гиперхромиянинг юзага келганлиги аниқланди.

Тадқиқот натижасида 18 ойлик оқ зотсиз каламуш бош мия ярим шарлари пешона қисми қаватлари нейронларининг жуда камайганлиги, хатто юқоридаги гуруҳларда учраган глиоз ҳодисасининг сусайиши, хужайралараро бўшлиқнинг нейрон сони камайиши ҳисобига

кенгайиши, нейронлар орасида перфокал яллиғланиш, нейронларнинг кичрайиши ва бужмайиши, хроматолиз жараёни юзага келган. Нейронлар шакли турлича, мембрана турғунлиги бузилган.

Сурункали ис газии таъсирида 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар бош мия ярим шарлари пўстлок қисми пешона соҳаси қаватлари морфометрияси ўрганилганда назорат гуруҳи каламушларга қараганда ўлчамларда сезиларли фарқ аниқланмади. Бунда молекуляр қават 90 мкм, ташқи донатор қават 100 мкм, ташқи пирамидал қават 180 мкм ни ташкил қилган.

18 ойлик оқ зотсиз каламушлар бош мия ярим шарлари пўстлок қисми пешона соҳаси қаватлари морфометрияси ўрганилганда назорат гуруҳи каламушларига нисбатан молекуляр қаватнинг 1.5 баробаргача, ташқи донатор қаватнинг 1.3 баробаргача, ташқи пирамидал қават эса 1.2 баробаргача қисқаргани аниқланди. Бу ўзгаришлар 18 ойлик каламуш мия ҳужайраларида ёшга боғлиқ атрофия ва ис газининг узок муддатли таъсири натижасида гипоксия фонида юзага келганлигини кўрсатди.

Муҳокама: тадқиқот натижалари сурункали ис газии таъсири бош мия ярим шарлари пешона қисмида яққол морфологик ўзгаришларни юзага келтиришини кўрсатди. Аниқланган ўзгаришлар гипоксик, дистрофик ва дегенератив жараёнлар билан тавсифланди. Маълумки, углерод оксиди гемоглобин билан бирикиб карбоксигемоглобин ҳосил қилади ва тўқималарда кислород танқислигини ривожлантиради [2,7]. Натижада нейронларда энергетик алмашинув бузилиб, ҳужайра деструкцияси юзага келади [1].

3 ойлик каламушларда нейронлар полиморфизми, гиперхромия, нейронлараро бўшлиқлар кенгайиши ва нейроглиоцитлар кўпайиши кузатилди. Ташқи донатор ҳамда пирамидал қаватларда нейронлар сонининг камайиши реактив глиоз жараёни ривожланганлигини кўрсатди. Бу ҳолатлар адабиётларда келтирилган гипоксик шикастланиш белгилари билан мувофиқ келади [4,8,12].

18 ойлик каламушларда ўзгаришлар янада чуқурлашган бўлиб, нейронлар сонининг кескин камайиши, массив хроматолиз, нейронларнинг бужмайиши ва гиперхром бўйлиши аниқланди. Бу ҳолат ёшга боғлиқ дегенератив жараёнлар ҳамда гипоксиянинг ўзаро кучайтирувчи таъсири билан изоҳланади [6,10]. Шу билан бирга, глиоз жараёнининг сусайиши қариш фонида компенсатор механизмлар заифлашганлигини кўрсатди.

Морфометрик таҳлилда 3 ойлик каламушларда қаватлар қалинлигида сезиларли ўзгариш кузатилмаган бўлса, 18 ойлик ҳайвонларда молекуляр, ташқи донатор ва ташқи пирамидал қаватлар қалинлигининг камайиши қайд этилди. Бу ҳолат нейронлар популяциясининг қисқариши ва атрофик жараёнлар ривожланганлигини тасдиқлайди.

Аниқланган морфологик ўзгаришлар углерод оксиди таъсирида ривожланувчи гипоксия, оксидатив стресс ва микроциркулятор бузилишлар билан боғлиқ бўлиб, ёш улғайиши билан ушбу шикастланишлар даражаси ортиши кузатилди [5,11].

Хулоса

Сурункали ис газии таъсири тажрибавий оқ зотсиз каламушлар бош мия ярим шарлари пешона қисмида яққол морфологик ўзгаришларни келтириб чиқарди. Аниқланган ўзгаришлар нейронлар полиморфизми, гиперхромия, хроматолиз, нейронлараро бўшлиқлар кенгайиши ва нейроглиал реакциялар билан тавсифланди. 3 ойлик каламушларда асосан реактив-дистрофик ўзгаришлар кузатилган бўлса, 18 ойлик каламушларда дегенератив жараёнлар анча чуқурлашиб, нейронлар сонининг кескин камайиши, пирамидал нейронларнинг бужмайиши ва атрофик ўзгаришлар аниқланди. Морфометрик таҳлил натижалари 18 ойлик каламушларда бош мия пўстлоғи пешона қисми қаватлари қалинлигининг камайишини кўрсатиб, бу ҳолат ёшга боғлиқ атрофик жараёнлар ҳамда сурункали гипоксик таъсир билан боғлиқ эканлигини тасдиқлади. Сурункали ис газии интоксикацияси натижасида юзага келган морфологик ўзгаришлар гипоксия, микроциркулятор бузилишлар ва оксидатив стресс механизмлари билан боғлиқ бўлиб, ёш улғайиши билан уларнинг даражаси кучайиши аниқланди. Олинган натижалар сурункали ис газии таъсирида бош мия тўқимасида ривожланувчи дистрофик-дегенератив жараёнларни баҳолашда морфологик тадқиқотларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Belyaeva EA, Sokolov AA, Makarov IV. Cellular mechanisms of hypoxic brain injury under carbon monoxide exposure. *Bull Exp Biol Med.* 2020;169(4):512-516.
2. Coburn RF, Blakemore WS, Forster RE. Endogenous carbon monoxide production in man. *J Clin Invest.* 2019;42(7):1172-1178. doi:10.1172/JCI104803.
3. Goerzen D, Fowler C, Devenyi GA, et al. An MRI-derived neuroanatomical atlas of the Fischer 344 rat brain. *Sci Rep.* 2020;10:6952. doi:10.1038/s41598-020-63733-3.
4. Ismoilov JJ, Tursunov BB. Age-related morphometric changes of cerebral cortex neurons under toxic hypoxia. *Cent Asian J Med.* 2022;3(1):44-51.
5. Klawonn AM, Fritz M, Zhao Q. Structural and biochemical changes in rat brain under inflammatory and hypoxic conditions. *J Neuroimmunol.* 2020;348:577367. doi:10.1016/j.jneuroim.2020.577367.
6. Mirzaev AM, Khasanov ShT. Morphofunctional changes in aging neurons during chronic intoxication. *Morfologiya.* 2021;159(2):73-79.
7. Qi Y, Guo Z, Meng X, et al. Effects of hyperbaric oxygen on NLRP3 inflammasome activation in the brain after carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med.* 2020;47(4):607-619.
8. Tian X, Guan T, Guo Y, et al. Selective susceptibility of oligodendrocytes to carbon monoxide poisoning. *Front Psychiatry.* 2020;11:815. doi:10.3389/fpsyt.2020.00815.
9. Xu SY, Li CX, Li LY, et al. Wallerian degeneration of bilateral cerebral peduncles after acute carbon monoxide poisoning. *BMC Neurol.* 2020;20:96. doi:10.1186/s12883-020-01671-7.
10. Yuldasheva MS, Kadirov EK. Age-dependent neurodegenerative processes in chronic hypoxic conditions. *J Morphol Sci.* 2022;39(3):145-152.
11. Zhai J, Li M, Wang X. Oxidative stress-mediated neuronal injury induced by carbon monoxide poisoning. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:9945231. doi:10.1155/2021/9945231.
12. Zokirov SZ, Nurmatov UT. Morphometric analysis of neuronal-glial relationships in experimental toxic encephalopathy. *Uzbek Med J.* 2024;5(1):61-69.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDC 616.12-008.331.1:615.277.3

SHIELDING THE MYOCARDIUM: METABOLIC INTERVENTIONS IN THE ERA OF ANTHRACYCLINE-INDUCED CARDIOTOXICITY

Odilov Azim Jamil ugli e-mail: odilovazzim@gmail.com
Khamroyev Khudoyshekur Nutfilloyevich <https://orcid.org/0000-0003-1439-6336>
e-mail: xudoyshekurhamroyev@gmail.com

Asian International University 200103, Bukhara region, Bukhara,
Gijduvanskaya street, 74 tel: +998 (55) 305-00-09

✓ Resume

Anthracycline-based chemotherapy remains a cornerstone in the treatment of various hematologic and solid malignancies, but its clinical utility is fundamentally limited by dose-dependent, progressive, and often irreversible cardiotoxicity. This study reviews the molecular mechanisms of anthracycline-induced cardiotoxicity (AIC) and evaluates the therapeutic significance of metabolic shielding strategies. At the cellular level, anthracyclines induce a severe myocardial energy crisis by binding to Topoisomerase II beta, suppressing mitochondrial biogenesis, and forming iron-dependent complexes that generate massive reactive oxygen species (ROS). This dual assault paralyzes mitochondrial fatty acid β -oxidation — the heart's primary energy source. Traditional cardio-oncology strategies are primarily reactive, initiating neurohormonal blockade only after structural damage is detected via echocardiography. This paper highlights proactive metabolic interventions designed to preserve myocardial energy production without reducing antitumor efficacy. Key strategies include optimizing the L-carnitine shuttle system to restore fatty acid transport and reduce cell apoptosis, and utilizing dexrazoxane to target topoisomerase mechanisms and disrupt iron-mediated oxidative stress. The combined application of these metabolic shielding approaches improves the preservation of myocardial functional integrity and contributes to timely cardioprotective therapeutic decision-making and prevention of disease progression.

Keywords: Cardio-oncology, anthracycline cardiotoxicity, doxorubicin, mitochondrial dysfunction, L-carnitine shuttle, dexrazoxane, myocardial metabolism, reactive oxygen species (ROS).

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА МИОКАРДА В ЭПОХУ АНТРАЦИКЛИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИТОКСИЧНОСТИ

Одилов Азим Жамил угли e-mail: odilovazzim@gmail.com
Хамроев Худойшукур Нутфиллоевич <https://orcid.org/0000-0003-1439-6336>
e-mail: xudoyshekurhamroyev@gmail.com

Азиатский Международный Университет 200103, Бухарская область, Бухара,
ул. Гиждуванская, 74 тел: +998 (55) 305-00-09

✓ Резюме

Химиотерапия на основе антрациклинов остается краеугольным камнем лечения различных гематологических и солидных злокачественных новообразований, однако ее клиническая эффективность ограничена дозозависимой, прогрессирующей и часто необратимой кардиотоксичностью. В данной статье рассматриваются молекулярные механизмы антрациклин-индуцированной кардиотоксичности (АИК) и оценивается терапевтическое значение стратегий метаболической защиты миокарда. На клеточном уровне антрациклины вызывают тяжелый энергетический кризис миокарда путем связывания с топоизомеразой II beta, подавления митохондриального биогенеза и формирования железозависимых комплексов, генерирующих избыточное количество

активных форм кислорода (АФК). Этот двойной удар парализует митохондриальное β -окисление жирных кислот — основной источник энергии сердца. Традиционные кардиоонкологические стратегии носят преимущественно реактивный характер, иницируя нейрогуморальную блокада только после выявления структурных повреждений при эхокардиографии. В работе освещаются проактивные метаболические вмешательства, направленные на сохранение выработки энергии в миокарде без снижения противоопухолевой эффективности. Ключевые стратегии включают оптимизацию работы карнитинового шаттла (L-карнитина) для восстановления транспорта жирных кислот и снижения апоптоза клеток, а также использование дексразоксана для воздействия на механизмы топоизомеразы и прерывания окислительного стресса. Комбинированное применение данных методов метаболической защиты повышает точность сохранения функциональной целостности миокарда и способствует своевременному принятию терапевтических решений.

Ключевые слова: Кардиоонкология, антрациклиновая кардиотоксичность, доксорубин, митохондриальная дисфункция, L-карнитин, шаттл, дексразоксан, метаболизм миокарда, активные формы кислорода (АФК).

ANTRATSIKLIN TA'SIRIDA YUZAGA KELADIGAN KARDIOTOKSIKLIK DAVRIDA MIOKARDNI METABOLIK HIMOYA QILISH

Odilov Azim Jamil o'g'li e-mail: odilovazim@gmail.com

Hamroyev Xudoyshukur Nutfilloyevich <https://orcid.org/0000-0003-1439-6336>

e-mail: xudoyshukurhamroyev@gmail.com

Osiyo xalqaro universiteti 200103, Buxoro viloyati, Buxoro,
G'ijduvon ko'chasi, 74 tel: +998 (55) 305-00-09

✓ Rezyume

Antratsiklinga asoslangan kimyoterapiya turli xil gematologik va xavfli o'smalarni davolashda asosiy poydevor bo'lib qolmoqda, biroq uning klinik samaradorligi dozaga bog'liq, progressiv va ko'pincha qaytmas kardiotoksiklik bilan cheklangan. Ushbu maqolada antratsiklin ta'sirida yuzaga keladigan kardiotoksiklik (AKK) ning molekulyar mexanizmlari ko'rib chiqiladi va miokardni metabolik himoya qilish (qalqonlash) strategiyalarining terapevtik ahamiyati baholanadi. Hujayra darajasida antratsiklinlar topoizomeraza II beta bilan bog'lanish, mitoradial biogenezni susaytirish va kislorodning aktiv shakllarini (KAF) ko'p miqdorda ishlab chiqaradigan temirga bog'liq komplekslarni hosil qilish orqali yurak mushagida og'ir energetik inqirozni keltirib chiqaradi. Ushbu ikki tomonlama zarba miokardning asosiy energiya manbai bo'lgan mitoradial yog' kislotalarining β -oksidlanishini falaj qiladi. An'anaviy kardioonkologik strategiyalar asosan reaktiv xarakterga ega bo'lib, neyrohumoral blokadani faqat exokardiografiya strukturaviy shikastlanishlar aniqlangandan keyingina boshlaydi. Maqolada o'smaga qarshi samaradorlikni kamaytirmasdan miokardda energiya ishlab chiqarishni saqlab qolishga qaratilgan proaktiv metabolik aralashuvlar yoritilgan. Asosiy strategiyalar yog' kislotalari transportini tiklash va hujayralar apoptozini kamaytirish uchun L-karnitin shatl tizimi ishini optimallashtirishni, shuningdek, topoizomeraza mexanizmlariga ta'sir qilish va oksidlovchi stressni to'xtatish uchun deksrazoksandan foydalanishni o'z ichiga oladi. Ushbu metabolik himoya usullarining kombinatsiyalangan qo'llanilishi miokardning funksional yaxlitligini saqlash samaradorligini oshiradi va o'z vaqtida kardioprotektiv terapevtik qarorlar qabul qilishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: Kardioonkologiya, antratsiklin kardiotoksikligi, dokсорубин, mitoradial disfunktsiya, L-karnitin shatl, deksrazoksan, miokard metabolizmi, kislorodning aktiv shakllari (KAF).

Relevance

The introduction of modern therapies to oncology has significantly improved overall survival times, even in metastatic cancers. The best example is that immune checkpoint inhibitors have resulted in a 5-year survival rate of approximately 50% in metastatic melanoma or renal cell carcinoma [1]. However, this trend is sometimes limited by cardiovascular side effects that may contribute to treatment discontinuation and premature death. The best example is breast cancer, where during adjuvant

treatment, discontinuation of therapy for cardiological reasons affects approximately 15% of patients and results in a significant worsening of the prognosis [2].

New cardiovascular issues or destabilization of previously well-controlled cardiovascular diseases are observed in patients treated with anticancer drugs. Therefore, in cardio-oncology it is important to properly define both permissive cardiotoxicity and toxicity requiring discontinuation of cancer therapy [3]. Patients with newly diagnosed cancer also have a high prevalence of concomitant cardiovascular disease. Available data confirmed that coronary artery disease, carotid artery disease, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, or heart failure could be diagnosed in 33% patients with hematologic malignancies, 43% with lung cancer, 17% with breast cancer, 26% with colon cancer, 35% with renal cell carcinoma, and 26% with head and neck cancers [4]. Cardiovascular co-morbidities can be a barrier to optimal cancer therapy. Corroborating this claim are research articles which have shown that integrators in primary care or surgery, such as PCMHs or Perioperative Surgical Homes, respectively, have a positive impact in patient care with potential reduction of costs [4, 5]. Articles such as those mentioned above show the need to expand the idea of the unattainable triangle to other specialties in medicine. One of these fields is cardio-oncology. As newer and more effective chemotherapeutic and radiotherapeutic methods have been developed in recent years, resulting in decreased mortality among cancer patients, long term cardiac-toxicities in these patients have concomitantly risen. Cancer Therapy-related Cardiovascular Toxicity (CTR-CVT) is now the leading cause of morbidity and mortality in cancer survivors [6]. It is for this reason that the field of cardio-oncology, which seeks to prevent and treat cardiac-toxicities, has sprung up as a relatively new, and rapidly evolving, specialty within medicine [6]. Given its recency as a field within medicine, larger abstract articles on cardio-oncology's overall improvement as a specialty are few. However, it is precisely because of its evolving nature that research into improving the field as a whole is important to provide guardrails to encourage the specialty to remain balanced with respect to improving quality in a cost-, and time-effective manner.

In the recent past, significant stressors have been leveraged on to the medical community, with doctors and other medical staff often experiencing the peak of this stress. These two primary stressors include the recent COVID-19 pandemic and soaring rates of inflation. Following the peak pressure of the pandemic, polls showed that that 37% of physicians perceived themselves as being overworked. These rates for other medical staff members were even higher at almost half (47.4%). What makes these statistics particularly concerning are the strong correlations found by researchers between perception of burnout and intent to leave the workforce [7]. As of July 2022, the post-pandemic healthcare workforce had lost 176,000 workers compared to pre-pandemic levels, making these findings particularly alarming [8]. By 2025, it is predicted that there will be a 50,000–80,000 person shortage in physicians [9]. Adding to this stress is the growing burden of inflation on an already burdened healthcare system. A May 2024 report by the American Hospital Association found that the economy-wide inflation rates between 2021–2023, which had risen 12.4%, were met with only a 5.2% increase in medical care reimbursements during that same time [10]. The strained financial impact that this has on the hospital is inevitably shifted on to physicians to provide more revenue for the hospital. This increased stress on the healthcare workforce provides ample justification for research into improvement on the overall healthcare industry through the lens of such concepts as the unattainable triangle. In this article, we will seek to discuss how the unattainable triangle can, and should, be applied to the field of cardio-oncology as a growing specialty in medicine, focusing on the three vertices of improved patient quality of care, reduced costs, and timely treatment.

As newer and more effective methods for cancer treatment have emerged, resulting in improved survival rates in cancer patients, the concomitant risk of long-term adverse effects has increased. Cardiovascular complications are now one of the leading causes of death in survivors of breast and colorectal cancer approximately 10 years after their diagnosis of cancer [11, 12]. However, improved outcomes have been shown through increased knowledge and monitoring of CTR-CVTs. As an example, congestive heart failure rates in patients exposed to anthracycline-based treatment have declined from estimates as high as 26% to less than 3% in the course of approximately five years with improved knowledge and interventions such as minimizing the dosing of the anthracycline drug [13]. Improvement in monitoring and treatment of cardiac conditions comes at an increased cost. While the specific costs of CTR-CVTs are relatively unknown, in 2014 it was estimated that the average cost of medical care for a male cancer survivor was \$4,187 per patient per year [14]. Exacerbating these

concerns is the fact that many treatments for cardiovascular-related conditions are not covered by insurance. Examples of these services include biomarker testing during treatment, post-radiation non-invasive cardiac testing, cardiac magnetic resonance and strain imaging [15].

Additional recommendations for improving costs were discussed in a recent article from 2020 in the BMC Journal of Cardio-Oncology, which collected data on the establishment of a successful and cost-effective cardio-oncology program. Four fundamental elements were discussed in this article that highlight a comprehensive way for other institutions to develop similar programs that can subsequently decrease the overall costs of cardiological disease management in the field of oncology [15]. First is the creation of a multidisciplinary team with the integration of staff and resources from the cardiac and vascular specialties into cancer centers. This was achieved by offering cardio-oncology services at both the Cancer Center as well as the Heart and Vascular Center, which allowed for interaction of the cardio-oncologists with staff from both centers. Second was the importance of continued education for members of this evolving field. This was done by encouraging a collegial atmosphere through lectures and educational workshops for staff and trainees. The third element was engagement of the cardio-oncology physicians with professional societies such as the ACC Cardio-Oncology Advocacy Work Group and the Florida Chapter of ASCO. The fourth and final element was the development of a robust research program through data collection modalities and cooperation with other specialties (namely, oncology) and other institutions [15]. These techniques have potential for long-term positive impact in the cost of care for cardio-oncology patients.

The Root Problem: A Cellular Power Crisis

To understand why metabolic shielding is necessary, we must look at what happens inside a cardiomyocyte when it encounters an anthracycline. Unlike skeletal muscle, the human heart is a metabolic omnivore with an insatiable appetite. It generates and consumes its own weight in ATP every single day to maintain continuous mechanical contraction. Under normal physiological conditions, the heart derives roughly 60% to 90% of this energy from the oxidation of long-chain fatty acids, a process heavily reliant on healthy, high-functioning mitochondria.

Anthracyclines ruthlessly disrupt this energy-generating machinery through two primary cellular pathways:

1. The Topoisomerase II-Beta Trapping Disaster

While anthracyclines kill cancer cells by inhibiting Topoisomerase II-alpha (which is highly expressed in rapidly dividing tumor cells), they concurrently bind to Topoisomerase II-beta (Top2-beta) inside quiescent cardiomyocytes. This binding triggers a catastrophic cascade: it arrests mitochondrial biogenesis, blocks the transcription of vital respiratory chain proteins, and leaves the cell unable to repair its DNA.

2. Iron-Mediated Mitochondrial Suffocation

Anthracyclines have an exceptionally high affinity for iron. Together, they form an aggressive complex that accumulates inside the inner mitochondrial membrane, binding directly to cardiolipin. This interaction yields a massive, unmitigated surge of reactive oxygen species (ROS). The resulting oxidative stress damages the respiratory complexes, initiates lipid peroxidation, and ruptures the mitochondrial membrane, inducing cellular apoptosis (programmed cell death) and myofibrillar drop-out.

As a result, the cardiomyocyte enters an acute energy crisis. It can no longer efficiently transport or oxidize fatty acids, its primary fuel source, leaving the heart structurally weakened and metabolically starved.

Shifting the Paradigm: Metabolic Interventions

Recognizing AIC as a metabolic energy crisis opens the door to proactive, cytoprotective strategies designed to shield the heart without compromising the tumor-killing efficacy of chemotherapy.

Preserving the Fuel Lines: The L-Carnitine Shuttle System

Because anthracyclines severely impair mitochondrial fatty acid oxidation, rescuing this specific pathway is a primary target of metabolic therapy. Long-chain fatty acids cannot freely cross the inner mitochondrial membrane; they require a dedicated transport mechanism known as the carnitine shuttle.

The procedural workflow of fatty acid transport and its disruption by AIC follows five distinct phases:

- **Phase 1: Activation of Fatty Acids (Cytoplasm)** — Long-chain fatty acids are combined with Coenzyme A to form Acyl-CoA.
- **Phase 2: CPT-1 Mediated Conversion (Outer Mitochondrial Membrane)** — The enzyme Carnitine Palmitoyltransferase-1 (CPT-1) converts Acyl-CoA into Acyl-Carnitine. *Note: This step is severely inhibited by AIC-induced oxidative stress.*
- **Phase 3: Translocation (Inner Mitochondrial Membrane)** — Acyl-Carnitine is translocated across the membrane into the mitochondrial matrix via carnitine-acylcarnitine translocase.
- **Phase 4: CPT-2 Reconversion (Mitochondrial Matrix)** — Carnitine Palmitoyltransferase-2 (CPT-2) converts Acyl-Carnitine back into Acyl-CoA.
- **Phase 5: Energy Harvest (Beta-Oxidation)** — Acyl-CoA enters beta-oxidation, generating acetyl-CoA, which fuels the Krebs cycle and produces ATP.

The Therapeutic Role of L-Carnitine: By introducing exogenous L-carnitine, clinicians can help bypass the enzymatic blockades induced by oxidative stress. Supplementation supports the restoration of the intracellular carnitine pool, facilitates the transport of fatty acids into the remaining functional mitochondria, and prevents the toxic accumulation of long-chain acyl-CoAs in the cytoplasm. Furthermore, L-carnitine acts as a secondary scavenger of free radicals, stabilizing the mitochondrial membrane against ROS-mediated lipid peroxidation.

Blocking the Axis: Dexrazoxane

Dexrazoxane remains the only commercially approved cardioprotective agent specifically designed for anthracycline regimens. Its mechanism is beautifully elegant: it passes through the cell membrane and is hydrolyzed into a ring-opened structure that strongly chelates intracellular iron. By binding free iron, it prevents the formation of the highly destructive iron-doxorubicin complex, nipping mitochondrial ROS production in the bud. Additionally, dexrazoxane alters the conformation of Top2-beta, preventing the anthracycline from binding to it and preserving mitochondrial DNA transcription.

Emerging Frontiers: Exogenous Ketones and SGLT2 Inhibitors

The frontier of cardio-oncology metabolic research is exploring alternative fuel sources entirely. When the heart's ability to burn fatty acids is crippled, it naturally tries to adapt by increasing glucose utilization—a less energy-dense option.

Emerging pre-clinical models suggest that delivering exogenous ketones (such as beta-hydroxybutyrate) provides the failing, anthracycline-exposed heart with an exceptionally efficient "super-fuel" that requires less oxygen per mole of ATP generated than fatty acids. Similarly, SGLT2 inhibitors (like empagliflozin), originally designed for diabetes, are showing profound cardioprotective promise in cardio-oncology. They are hypothesized to alter systemic metabolism, shifting the heart toward ketone body utilization while reducing intracellular sodium and calcium overloads, protecting myocardial architecture from remodeling.

Conclusion: Balancing the Scales of Survival

The historical divide between oncology and cardiology is rapidly dissolving. As cancer survivorship numbers climb into the tens of millions globally, victory over a tumor cannot be celebrated if the trade-off is a severely debilitating, life-shortening cardiomyopathy.

By reframing anthracycline cardiotoxicity as a localized mitochondrial power failure rather than an unavoidable structural casualty, cardio-oncology can utilize metabolic shielding strategies—ranging from established iron chelators to optimized carnitine shuttle therapeutics and metabolic fuel switches. Ultimately, these interventions aim to ensure that a patient's heart is just as strong as the therapy that saved their life.

LIST OF REFERENCES:

1. Brown I.P., Moujaber T., Gao B., Hui R., Gurney H., Carlino M., Nagrial A. Five-year survival and clinical correlates among patients with advanced non-small cell lung cancer, melanoma and renal cell carcinoma treated with immune check-point inhibitors in Australian tertiary oncology centres. *Cancer Med.* 2023;12:6788–6801. doi: 10.1002/cam4.5468. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

2. Gong I.Y., Verma S., Yan A.T., Ko D.T., Earle C.C., Tomlinson G.A., Trudeau M.E., Krahm M.D., Krzyzanowska M.K., Brezden-Masley C.B., et al. Long-term cardiovascular outcomes and overall survival of early-stage breast cancer patients with early discontinuation of trastuzumab: A population-based study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2016;157:535–544. doi: 10.1007/s10549-016-3823-y. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. Porter C., Azam T.U., Mohananey D., Kumar R., Chu J., Lenihan D., Dent S., Ganatra S., Beasley G.S., Okwuosa T. Permissive Cardiotoxicity: The Clinical Crucible of Cardio-Oncology. *JACC CardioOncol.* 2022;4:302–312. doi: 10.1016/j.jacc.2022.07.005. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
4. Al-Kindi S.G., Oliveira G.H. Prevalence of Preexisting Cardiovascular Disease in Patients with Different Types of Cancer: The Unmet Need for Onco-Cardiology. *Mayo Clin. Proc.* 2016;91:81–83. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.09.009. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. Arend J, Tsang-Quinn J, Levine C, Thomas D. The patient-centered medical home: history, components, and review of the evidence. *Mt Sinai J Med.* 2012; 79:433–50. 10.1002/msj.21326. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Kostakou PM, Kouris NT, Kostopoulos VS, Damaskos DS, Olympios CD. Cardio-oncology: a new and developing sector of research and therapy in the field of cardiology. *Heart Fail Rev.* 2019; 24:91–100. 10.1007/s10741-018-9731-y. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. Rotenstein LS, Brown R, Sinsky C, Linzer M. The Association of Work Overload with Burnout and Intent to Leave the Job Across the Healthcare Workforce During COVID-19. *J Gen Intern Med.* 2023; 38:1920–27. 10.1007/s11606-023-08153-z. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. U.S. News. Staff Shortages Choking U.S. Health Care System. 2022. <https://www.usnews.com/news/health-news/articles/2022-07-28/staff-shortages-choking-u-s-health-care-system>.
9. Fleron A, Krishna A, Singhal S. The gathering storm: The transformative impact of inflation on the healthcare sector. 2022. <https://www.mckinsey.com/industries/healthcare/our-insights/the-gathering-storm-the-transformative-impact-of-inflation-on-the-healthcare-sector>.
10. American Healthcare Association. America's Hospitals and Health Systems Continue to Face Escalating Operational Costs and Economic Pressures as They Care for Patients and Communities. American Healthcare Association. 2024. <https://www.aha.org/costsofcaaring>. [Google Scholar]
11. Patnaik JL, Byers T, DiGiuseppi C, Dabelea D, Denberg TD. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. *Breast Cancer Res.* 2011; 13:R64. 10.1186/bcr2901. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. van Erning FN, van Steenbergen LN, Lemmens VEP, Rutten HJT, Martijn H, van Spronsen DJ, Janssen-Heijnen MLG. Conditional survival for long-term colorectal cancer survivors in the Netherlands: who do best? *Eur J Cancer.* 2014; 50:1731–39. 10.1016/j.ejca.2014.04.009. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
13. Barros-Gomes S, Herrmann J, Mulvagh SL, Lerman A, Lin G, Villarraga HR. Rationale for setting up a cardio-oncology unit: our experience at Mayo Clinic. *Cardiooncology.* 2016; 2:5. 10.1186/s40959-016-0014-2. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
14. Ekwueme DU, Yabroff KR, Guy GP Jr, Banegas MP, de Moor JS, Li C, Han X, Zheng Z, Soni A, Davidoff A, Rechis R, Virgo KS, and Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Medical costs and productivity losses of cancer survivors-- United States, 2008-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014; 63:505–10. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
15. Sadler D, Chaulagain C, Alvarado B, Cubeddu R, Stone E, Samuel T, Bastos B, Grossman D, Fu CL, Alley E, Nagarajan A, Nguyen T, Ahmed W, et al. Practical and cost-effective model to build and sustain a cardio-oncology program. *Cardiooncology.* 2020; 6:9. 10.1186/s40959-020-00063-x. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

Entered 20.05.2026

УДК 616.5-002.525.2:616-056.3:612.017.1

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ
МАРКЕРОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТАХ**

¹Каримова Феруза Рахматбоевна <https://orcid.org/0009-0008-5021-0029>

²Авезова Гулойим Саттаровна <https://orcid.org/0000-0002-2963-3608>

E-mail: guloyimavezova77@gmail.com

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины,
Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

¹Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Цель исследования. Определить прогностическое значение клинико-иммунологических маркеров у пациентов с хроническими аллергическими дерматитами и оценить возможность их использования для раннего прогнозирования риска рецидивирующего течения заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 298 пациентов с хроническими аллергическими дерматитами, проходивших лечение в специализированном дерматологическом центре. Проведена оценка клинических проявлений заболевания, показателей качества жизни по шкале DLQI, уровней общего IgE, интерлейкинов IL-4 и IL-10, С-реактивного белка, эозинофилов и лейкоцитов периферической крови. Выполнен сравнительный и корреляционный анализ полученных результатов.

Результаты. Установлено, что повышение уровней IgE, С-реактивного белка и эозинофилов ассоциируется с более тяжелым течением заболевания, высокой частотой рецидивов и снижением качества жизни пациентов. Снижение уровня IL-10 сопровождалось усилением клинических проявлений и ухудшением показателей DLQI. Разработана интегральная прогностическая модель, позволяющая выделять пациентов с низким, средним и высоким риском неблагоприятного течения хронических аллергических дерматитов.

Заключение. Комплексная оценка клинико-иммунологических маркеров обладает высокой прогностической значимостью и может использоваться для раннего прогнозирования рецидивов, индивидуализации терапии и повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: хронический аллергический дерматит, иммуноглобулин E, IL-4, IL-10, DLQI, прогнозирование, рецидив.

**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MARKERS IN
CHRONIC ALLERGIC DERMATITIS**

¹Feruza Rakhmatboevna Karimova <https://orcid.org/0009-0008-5021-0029>

²Guloyim Sattarovna Avezova <https://orcid.org/0000-0002-2963-3608>

e-mail: guloyimavezova77@gmail.com

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Objective. To determine the prognostic value of clinical and immunological markers in patients with chronic allergic dermatitis and to assess their usefulness for early prediction of recurrent disease course.

Materials and Methods. A total of 298 patients with chronic allergic dermatitis were examined. Clinical manifestations, Dermatology Life Quality Index (DLQI), serum total IgE, IL-4, IL-10, C-reactive protein, eosinophil and leukocyte levels were assessed. Comparative and correlation analyses were performed.

Results. Elevated serum IgE, C-reactive protein and eosinophil levels were associated with more severe disease manifestations, increased recurrence rates and reduced quality of life. Decreased IL-10 levels were related to worsening clinical symptoms and lower DLQI scores. An integrated prognostic model was developed to stratify patients into low-, moderate- and high-risk groups for unfavorable disease outcomes.

Conclusion. Comprehensive assessment of clinical and immunological markers has high prognostic value and may be useful for early prediction of disease recurrence, individualized treatment planning and optimization of preventive strategies in patients with chronic allergic dermatitis.

Keywords: chronic allergic dermatitis, IgE, IL-4, IL-10, DLQI, prognosis, recurrence.

**SURUNKALI ALLERGIK DERMATITLARDA KLINIK-IMMUNOLOGIK
MARKERLARNING PROGNOSTIK AHAMIYATI**

Karimova Feruza Rakhmatboevna <https://orcid.org/0009-0008-5021-0029>

Avezova Guloyim Sattarovna <https://orcid.org/0000-0002-2963-3608>

E-mail: guloyimavezova77@gmail.com

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.

A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi. Surunkali allergik dermatitlar bilan og'rigan bemorlarda klinik-immunologik markerlarning prognostik ahamiyatini baholash va ularning kasallikning residivlanuvchi kechishini erta bashorat qilishdagi imkoniyatlarini aniqlash.

Material va usullar. Tadqiqotga surunkali allergik dermatit bilan og'rigan 298 nafar bemor jalb qilindi. Klinik belgilar, DLQI hayot sifati indeksi, umumiy IgE, IL-4, IL-10, S-reaktiv oqsil, eozinofillar va leykotsitlar ko'rsatkichlari baholandi. Olingan natijalarning qiyosiy va korrelyatsion tahlili o'tkazildi.

Natijalar. IgE, S-reaktiv oqsil va eozinofillar darajasining oshishi kasallikning og'ir kechishi, residivlar sonining ko'payishi hamda bemorlar hayot sifati pasayishi bilan bog'liqligi aniqlandi. IL-10 darajasining pasayishi klinik simptomlarning kuchayishi va DLQI ko'rsatkichlarining yomonlashishi bilan kechdi. Bemorlarni past, o'rta va yuqori xavf guruhlariga ajratish imkonini beruvchi integral prognoz modeli ishlab chiqildi.

Xulosa. Klinik va immunologik markerlarni kompleks baholash surunkali allergik dermatitlar kechishini bashorat qilishda yuqori informativlikka ega bo'lib, residivlarni erta aniqlash, davolashni individuallashtirish va profilaktik tadbirlar samaradorligini oshirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: surunkali allergik dermatit, immunoglobulin Ye, IL-4, IL-10, DLQI, prognozlash, residiv.

Актуальность

Хронические аллергические дерматиты (ХАД) остаются одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии и аллергологии вследствие их высокой распространенности, склонности к рецидивирующему течению и значительного влияния на

качество жизни пациентов. По данным Всемирной организации здравоохранения, различными аллергическими заболеваниями страдает около 20% населения мира, при этом существенную долю среди них составляют хронические аллергические поражения кожи. Распространенность аллергических дерматитов среди детей достигает 15–20%, а среди взрослого населения колеблется от 3 до 5%, демонстрируя устойчивую тенденцию к росту в большинстве стран мира [1,2,3,4,7,8,12].

Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза хронических аллергических дерматитов и внедрение современных методов лечения, проблема прогнозирования течения заболевания остается недостаточно изученной. У значительной части пациентов наблюдаются частые рецидивы, длительное сохранение клинических симптомов, снижение социальной активности, нарушения сна и психоэмоциональные расстройства. При этом клиническое течение заболевания нередко отличается индивидуальными особенностями, что существенно затрудняет выбор оптимальной лечебной тактики [5,7,9].

В последние годы особое внимание исследователей уделяется изучению клинко-иммунологических механизмов формирования хронического воспаления кожи. Установлено, что важную роль в развитии и прогрессировании аллергических дерматитов играют иммунологический дисбаланс, повышение уровня общего иммуноглобулина E (IgE), изменения концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также повышение уровня эозинофилов и С-реактивного белка. Однако прогностическая значимость указанных показателей в отношении тяжести течения заболевания, риска развития рецидивов и эффективности проводимой терапии до настоящего времени изучена недостаточно.

Особый научный и практический интерес представляет поиск объективных биомаркеров, позволяющих на ранних этапах прогнозировать течение хронических аллергических дерматитов, выделять группы высокого риска и своевременно проводить персонализированную коррекцию терапии. Использование комплекса клинических и иммунологических показателей способно повысить точность прогнозирования исходов заболевания и улучшить результаты лечения.

В связи с этим изучение прогностического значения клинко-иммунологических маркеров, включая уровни IgE, интерлейкинов IL-4 и IL-10, С-реактивного белка, эозинофилов и показателей качества жизни пациентов, является актуальным направлением современной дерматологии и аллергологии, имеющим важное значение для совершенствования диагностики, прогнозирования и индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий при хронических аллергических дерматитах.

Цель исследования — определить прогностическое значение клинко-иммунологических маркеров у пациентов с хроническими аллергическими дерматитами и оценить возможность их использования для раннего прогнозирования риска рецидивирующего течения заболевания.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии в период 2018–2024 годов.

В исследование были включены 298 пациентов с хроническими аллергическими дерматитами, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении. Диагноз устанавливался на основании клинических данных, анамнеза заболевания и результатов лабораторно-инструментальных методов обследования в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Среди обследованных пациентов мужчин было 138 (46,3%), женщин — 160 (53,7%). Средний возраст мужчин составил $27,7 \pm 1,27$ года, женщин — $30,6 \pm 1,13$ года. В зависимости от возраста пациентов были распределены на следующие группы: до 18 лет, 18–44 года, 45–59 лет и 60–74 года.

Клиническое обследование включало оценку выраженности основных симптомов заболевания: интенсивности кожного зуда, распространенности эритемы, степени сухости кожи, наличия экскориации, инфильтрации и лихенификации. Для оценки качества жизни использовался международный опросник Dermatology Life Quality Index (DLQI).

Лабораторные методы исследования включали общий анализ крови с определением количества эозинофилов и лейкоцитов, определение уровня С-реактивного белка (СРБ), а также иммунологические исследования с определением концентрации общего иммуноглобулина Е (IgE), интерлейкина-4 (IL-4) и интерлейкина-10 (IL-10).

Для оценки прогностической значимости изучаемых показателей пациентов были разделены на группы в зависимости от частоты рецидивов заболевания и длительности ремиссии. Анализировалась взаимосвязь клинических симптомов и иммунологических параметров с последующим определением наиболее значимых факторов риска неблагоприятного течения заболевания.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов программ SPSS Statistics и Microsoft Excel. Проверка распределения данных осуществлялась с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В исследование были включены 298 пациентов с хроническими аллергическими дерматитами, среди которых мужчин было 138 (46,3%), женщин — 160 (53,7%). Анализ возрастной структуры показал, что наибольшее число пациентов приходилось на возрастную группу 18–44 лет, что свидетельствует о высокой медико-социальной значимости заболевания среди лиц трудоспособного возраста. При этом у женщин хронические формы аллергических дерматитов регистрировались чаще, чем у мужчин, а средний возраст пациенток был выше, что может свидетельствовать о более длительном и рецидивирующем течении заболевания в данной группе пациентов.

Проведенный анализ клинических проявлений показал, что наиболее выраженными симптомами заболевания являлись интенсивный зуд, распространенная эритема и выраженная сухость кожи. До начала терапии средний показатель интенсивности зуда составлял $7,9 \pm 1,03$ балла у мужчин и $7,6 \pm 0,98$ балла у женщин. После проведенного лечения данный показатель снизился соответственно до $4,1 \pm 0,62$ и $3,8 \pm 0,57$ балла ($p < 0,01$). Аналогичная динамика отмечалась в отношении площади эритематозных поражений кожи, которая уменьшилась более чем в два раза, а также показателей сухости кожи, достоверно снизившихся после завершения курса терапии. Полученные результаты свидетельствуют о значительном уменьшении активности хронического воспалительного процесса и восстановлении барьерной функции кожи.

Изучение сроков достижения клинической ремиссии показало, что первые признаки улучшения состояния пациентов отмечались уже на 4–5 сутки лечения. Полное исчезновение зуда наблюдалось в среднем через $12,6 \pm 1,76$ суток у мужчин и через $11,9 \pm 1,66$ суток у женщин, тогда как полное разрешение эритемы происходило через $17,7 \pm 2,48$ и $16,9 \pm 2,33$ суток соответственно. Средняя продолжительность ремиссии составила $3,7 \pm 0,55$ месяца у мужчин и $3,9 \pm 0,57$ месяца у женщин. Несмотря на положительный клинический эффект, анализ отдаленных результатов показал сохранение риска повторных обострений, что подтверждает необходимость поиска объективных прогностических критериев течения заболевания.

Особый интерес представляло изучение взаимосвязи между клиническими проявлениями заболевания и иммунологическими показателями. Установлено, что повышение уровня общего иммуноглобулина Е, увеличение количества эозинофилов периферической крови и повышение концентрации С-реактивного белка сопровождалось более тяжелым клиническим течением заболевания, большей распространенностью кожного процесса и выраженным зудом. Одновременно у пациентов с неблагоприятным течением заболевания отмечалось снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-10, что свидетельствует о нарушении механизмов иммунорегуляции и поддержании хронического воспаления кожи.

При анализе показателей качества жизни установлено, что увеличение клинической тяжести заболевания сопровождалось достоверным ухудшением показателей DLQI. Корреляционный анализ показал наличие положительной связи между значениями DLQI и уровнями IgE, эозинофилов и С-реактивного белка, тогда как между уровнем IL-10 и показателями качества жизни выявлена обратная зависимость. Полученные данные свидетельствуют о том, что

иммунологические нарушения оказывают непосредственное влияние не только на выраженность клинических симптомов, но и на психоэмоциональное состояние пациентов, их социальную активность и повседневное функционирование.

Для определения наиболее значимых факторов риска рецидивирующего течения хронических аллергических дерматитов была проведена комплексная оценка клинических и лабораторных показателей. Установлено, что наиболее высокой прогностической значимостью обладали повышенный уровень IgE, увеличение концентрации С-реактивного белка, эозинофилия периферической крови, снижение уровня IL-10, высокая выраженность клинических симптомов и значительное снижение качества жизни по шкале DLQI. Сочетание указанных показателей ассоциировалось с увеличением вероятности повторных обострений заболевания и сокращением продолжительности ремиссии.

На основании полученных данных была разработана интегральная прогностическая модель оценки риска неблагоприятного течения хронических аллергических дерматитов. Предложенная система позволила распределить пациентов на группы низкого, среднего и высокого риска. Согласно результатам исследования, к группе низкого риска были отнесены 47,2% пациентов, к группе среднего риска — 34,6%, а к группе высокого риска — 18,2% больных. Использование данной модели обеспечивает возможность раннего прогнозирования течения заболевания, своевременной коррекции лечебной тактики и реализации принципов персонализированной медицины в клинической практике.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о высокой диагностической и прогностической значимости комплекса клиничко-иммунологических показателей при хронических аллергических дерматитах. Наиболее информативными маркерами неблагоприятного течения заболевания являются уровни IgE, IL-10, С-реактивного белка, эозинофилов периферической крови и показатели качества жизни пациентов. Их комплексное использование позволяет повысить точность прогнозирования рецидивов заболевания и оптимизировать индивидуальные лечебно-профилактические мероприятия.

Обсуждения: полученные результаты подтверждают современные представления о хронических аллергических дерматитах как о многофакторном заболевании, в развитии которого важную роль играют нарушения иммунной регуляции, хроническое воспаление и снижение барьерной функции кожи. Проведённое исследование показало, что клиническая тяжесть заболевания тесно связана с изменениями иммунологических и воспалительных показателей, что согласуется с результатами многочисленных зарубежных исследований.

По данным J.Tian и соавт. (2023), [11] распространённость аллергических дерматитов во всём мире продолжает увеличиваться, особенно среди детей и лиц молодого возраста. Авторы отмечают, что хроническое течение заболевания сопровождается выраженным снижением качества жизни пациентов и значительными социально-экономическими потерями. Аналогичные результаты были получены и в нашем исследовании, где наиболее многочисленную группу составили пациенты молодого и трудоспособного возраста.

Согласно данным J.Park и соавт. (2020), [9] одним из ключевых механизмов прогрессирования аллергических дерматитов является активация Th2-зависимого иммунного ответа, сопровождающаяся повышением продукции IgE и провоспалительных цитокинов. В настоящем исследовании повышение уровня IgE ассоциировалось с более тяжёлым течением заболевания, большей выраженностью кожного зуда и высоким риском развития рецидивов, что подтверждает важную роль данного показателя в формировании хронического воспалительного процесса.

Многочисленные исследования последних лет демонстрируют важную роль цитокинового дисбаланса в патогенезе аллергических заболеваний кожи. По данным T.Bieber (2022), [6] повышение активности IL-4 способствует усилению синтеза IgE, активации эозинофилов и поддержанию хронического аллергического воспаления. Одновременно снижение уровня противовоспалительных цитокинов приводит к недостаточному контролю иммунного ответа и способствует прогрессированию заболевания. Полученные нами результаты полностью соответствуют данной концепции.

Особый интерес представляет выявленная взаимосвязь между уровнем IL-10 и тяжестью клинических проявлений заболевания. Как показали исследования C.A.Akdis и соавт. (2021), [5]

IL-10 является одним из основных регуляторных цитокинов, ограничивающих выраженность аллергического воспаления. В нашем исследовании снижение уровня IL-10 сопровождалось ухудшением клинического состояния пациентов и повышением риска повторных обострений, что подтверждает его потенциальную прогностическую значимость.

Полученные данные также свидетельствуют о важной роли системного воспаления в развитии хронических аллергических дерматитов. Повышенные уровни С-реактивного белка и эозинофилии ассоциировались с более тяжёлым течением заболевания и снижением эффективности проводимой терапии. Сходные результаты были представлены J.I.Silverberg (2021), [10] который отметил, что системные воспалительные маркеры могут использоваться для оценки активности заболевания и мониторинга эффективности лечения.

Одним из наиболее значимых результатов настоящего исследования является выявленная связь между иммунологическими нарушениями и качеством жизни пациентов. По данным А.М.Drucker и соавт. (2022), [7] хронический зуд, нарушения сна и длительное течение заболевания оказывают выраженное негативное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов. В нашем исследовании показатели DLQI достоверно ухудшались по мере нарастания иммунологических нарушений и выраженности клинических симптомов, что свидетельствует о тесной взаимосвязи биологических и психосоциальных механизмов заболевания.

Особое практическое значение имеют результаты, связанные с разработкой интегральной прогностической модели. Современные тенденции развития персонализированной медицины предусматривают переход от оценки отдельных лабораторных показателей к комплексному анализу клинических и биологических маркеров. Согласно рекомендациям Европейской академии алергологии и клинической иммунологии (EAACI, 2023), именно многофакторные модели прогнозирования позволяют наиболее точно оценивать риск неблагоприятного течения аллергических заболеваний [8,12].

Разработанная в ходе исследования интегральная модель стратификации риска позволила выделить группы пациентов с различной вероятностью развития рецидивов и неблагоприятных исходов заболевания. Это создаёт возможности для раннего прогнозирования течения хронических аллергических дерматитов, индивидуализации лечебной тактики и повышения эффективности профилактических мероприятий.

Таким образом, результаты исследования подтверждают высокую информативность клинико-иммунологических маркеров при хронических аллергических дерматитах и демонстрируют перспективность их комплексного использования в качестве инструмента прогнозирования течения заболевания. Полученные данные расширяют современные представления о механизмах формирования хронического аллергического воспаления и могут служить основой для дальнейшего совершенствования персонализированных подходов к диагностике, лечению и профилактике аллергических заболеваний кожи.

Выводы

1. Хронические аллергические дерматиты характеризуются длительным рецидивирующим течением и сопровождаются выраженными клиническими проявлениями в виде интенсивного кожного зуда, эритемы и сухости кожи, что существенно снижает качество жизни пациентов и требует своевременного прогнозирования неблагоприятного течения заболевания.

2. У пациентов с хроническими аллергическими дерматитами выявлены значимые изменения клинико-иммунологических показателей, проявляющиеся повышением уровня общего иммуноглобулина Е (IgE), С-реактивного белка, эозинофилов периферической крови и нарушением баланса регуляторных цитокинов, что отражает активность хронического аллергического воспаления.

3. Установлено, что повышение уровней IgE, С-реактивного белка и эозинофилов ассоциируется с более выраженной клинической симптоматикой, увеличением частоты рецидивов и сокращением продолжительности ремиссии, что позволяет рассматривать данные показатели в качестве маркеров неблагоприятного течения заболевания.

4. Снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-10 сопровождается усилением клинических проявлений заболевания и ухудшением показателей качества жизни пациентов,

свидетельствуя о важной роли иммунорегуляторных механизмов в формировании хронического воспалительного процесса.

5. Между показателями качества жизни по шкале DLQI и клинико-иммунологическими параметрами выявлена достоверная взаимосвязь, подтверждающая, что нарастание иммунологических нарушений сопровождается ухудшением физического, психоэмоционального и социального функционирования пациентов.

6. Разработанная интегральная прогностическая модель, основанная на комплексной оценке клинических симптомов, показателей DLQI, уровней IgE, IL-10, С-реактивного белка и эозинофилов, позволяет выделять группы низкого, среднего и высокого риска развития рецидивов, обеспечивая возможность раннего прогнозирования течения хронических аллергических дерматитов и индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий.

7. Комплексное использование клинических и иммунологических маркеров повышает эффективность диагностики и прогнозирования хронических аллергических дерматитов, что способствует совершенствованию персонализированного подхода к ведению пациентов и улучшению отдалённых результатов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Askarov IR, Qayumov XN. Xalq tabobati vositalarining dermatologik kasalliklarni davolashdagi o'rni. Tibbiyotda yangi kun. 2022;(6):18-24.
2. Каримова ФР. Etiological factors of acute allergic conditions in children living in the conditions of Bukhara city. Тиббиётда янги кун. 2022;(5):246-252.
3. Каримова ФР. Optimizing the use of natural ointment with goose fat in the treatment of chronic allergic dermatitis. Тиббиётда янги кун. 2024;(8):334-338.
4. Каримова ФР. Ғоз ёғи таркибли табиий маҳламдан фойдаланган ҳолда сурункали аллергия дерматитларни даволаш самарадорлигини ошириш. Тиббиётда янги кун. 2024;(8):346-350.
5. Akdis CA, Arkwright PD, Brüggen MC, et al. Type 2 immunity in atopic dermatitis and beyond. Allergy. 2021;76(6):1629-1646. doi:10.1111/all.14699.
6. Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. Nat Rev Drug Discov. 2022;21(1):21-40. doi:10.1038/s41573-021-00266-6.
7. Drucker AM, Wang AR, Li WQ, et al. The burden of atopic dermatitis: summary of a report for the National Eczema Association. J Invest Dermatol. 2022;142(4):1023-1030. doi:10.1016/j.jid.2021.10.023.
8. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Guidelines for diagnosis and management of allergic skin diseases. Brussels: EAACI; 2023. 112 p.
9. Park J, Kim BE, Leung DYM. Pathogenesis of atopic dermatitis and immunologic abnormalities. Clin Rev Allergy Immunol. 2020;59(1):84-95. doi:10.1007/s12016-020-08784-1.
10. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021;126(5):533-538. doi:10.1016/j.anai.2021.01.008.
11. Tian J, Wang C, Ye Y, Zhang Y. Global epidemiology of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2023;189(2):234-245.
12. World Health Organization. WHO traditional medicine strategy 2025–2034. Geneva: WHO Press; 2025. 84 p.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.37-002.2-07:616.153.915

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ЛИПИДНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Хамраев Абдор Асрарович <https://orcid.org/0000-0001-5242-5148>

e-mail: khamraev.abdor@gmail.com

Турсунова Минавара Улугбековна <https://orcid.org/0000-0001-5364-8490>

e-mail: minavvar.tursunova@mail.ru

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Цель исследования. Изучить диагностическую и прогностическую значимость биохимических и липидных маркеров крови у пациентов с осложненным и неосложненным течением хронического панкреатита. **Материалы и методы.** Исследование выполнено на базе многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета. Обследовано 160 пациентов с хроническим панкреатитом, из которых 30 составили группу осложненного течения заболевания и 130 — группу неосложненного течения. Всем пациентам проведены клинические, биохимические, инструментальные исследования и анализ показателей липидного спектра крови. **Результаты.** У пациентов с осложненным течением хронического панкреатита выявлены более выраженные нарушения биохимических показателей и липидного обмена. Наиболее значимые различия отмечены по уровню альфа-амилазы крови, который составил $1644,5 \pm 148,7$ Ед/л против $170,0 \pm 11,1$ Ед/л в группе неосложненного течения ($p < 0,001$). Также установлено повышение уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности и коэффициента атерогенности на фоне снижения концентрации липопротеидов высокой плотности. **Заключение.** Биохимические и липидные маркеры обладают высокой диагностической ценностью при оценке тяжести хронического панкреатита. Комплексное использование данных показателей способствует раннему выявлению осложненного течения заболевания и своевременному определению пациентов группы высокого риска.

Ключевые слова: хронический панкреатит, осложненное течение, биохимические маркеры, липидный спектр, альфа-амилаза, дислипидемия, прогнозирование.

DIAGNOSTIC VALUE OF BIOCHEMICAL AND LIPID PREDICTORS IN COMPLICATED CHRONIC PANCREATITIS

Khamraev Abdor Asrarovich <https://orcid.org/0000-0001-5242-5148>

e-mail: khamraev.abdor@gmail.com

Tursunova Minavara Ulugbekovna <https://orcid.org/0000-0001-5364-8490>

e-mail: minavvar.tursunova@mail.ru

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Objective. To evaluate the diagnostic and prognostic significance of biochemical and lipid 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, biochemical,

instrumental examinations and lipid profile assessments were performed in all patients. Results. Patients with complicated chronic pancreatitis demonstrated more pronounced biochemical and lipid metabolism abnormalities. The most significant difference was observed in serum alpha-amylase levels, which reached 1644.5 ± 148.7 U/L compared with 170.0 ± 11.1 U/L in patients with uncomplicated disease ($p < 0.001$). Elevated levels of total cholesterol, triglycerides, very-low-density lipoproteins and atherogenic coefficient were also detected, accompanied by decreased high-density lipoprotein levels. Conclusion. Biochemical and lipid markers have high diagnostic value in assessing the severity of chronic pancreatitis. Their combined use improves early detection of complicated disease and facilitates timely identification of high-risk patients.

Keywords: chronic pancreatitis, complicated course, biochemical markers, lipid profile, alpha-amylase, dyslipidemia, prognosis.

SURUNKALI PANKREATITNING ASORATLANGAN KECHISHINING BIOKIMYOVIY VA LIPID PREDIKTORLARI

Hamraev Abror Asrarovich <https://orcid.org/0000-0001-5242-5148>

e-mail: khamraev.abror@gmail.com

Tursunova Minavara Ulug'bekovna <https://orcid.org/0000-0001-5364-8490>

e-mail: minavvar.tursunova@mail.ru

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi. Surunkali pankreatitning asoratlangan va asoratlanmagan kechishida qonning biokimyoviy hamda lipid markerlarining diagnostik va prognostik ahamiyatini o'rganish. **Materiallar va usullar.** Tadqiqot Toshkent davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasi bazasida o'tkazildi. Surunkali pankreatit bilan og'rigan 160 nafar bemor tekshirildi. Shundan 30 nafari kasallikning asoratlangan, 130 nafari esa asoratlanmagan kechishi guruhiga kiritildi. Barcha bemorlarda klinik, biokimyoviy, instrumental tekshiruvlar hamda qon lipid spektri ko'rsatkichlari baholandi. **Natijalar.** Surunkali pankreatitning asoratlangan kechishida biokimyoviy va lipid almashinuvi ko'rsatkichlarining yanada yaqqol buzilishi kuzatildi. Eng muhim farq alfa-amilaza darajasida aniqlanib, u asoratlangan guruhda $1644,5 \pm 148,7$ Ed/l ni, asoratlanmagan guruhda esa $170,0 \pm 11,1$ Ed/l ni tashkil etdi ($p < 0,001$). Shuningdek, umumiy xolesterin, triglitseridlar, juda past zichlikdagi lipoproteidlar va aterogenlik koeffitsienti oshgani, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar miqdori esa kamaygani aniqlandi. Xulosa. Biokimyoviy va lipid markerlar surunkali pankreatit og'irligini baholashda yuqori diagnostik ahamiyatga ega. Ularning kompleks qo'llanilishi kasallikning asoratlangan shakllarini erta aniqlash va yuqori xavf guruhiga mansub bemorlarni o'z vaqtida belgilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: surunkali pankreatit, asoratlangan kechish, biokimyoviy markerlar, lipid spektri, alfa-amilaza, dislipidemiya, prognozlash.

Актуальность

Хронический панкреатит остается одной из наиболее сложных и социально значимых проблем современной гастроэнтерологии вследствие неуклонного роста заболеваемости, высокой частоты инвалидизации пациентов и значительного ухудшения качества жизни [1,4,5,8]. По данным международных исследований, распространенность хронического панкреатита в последние десятилетия имеет устойчивую тенденцию к увеличению, а развитие осложнений существенно ухудшает прогноз заболевания и повышает риск формирования стойкой функциональной недостаточности поджелудочной железы. Несмотря на достижения современной диагностики и лечения, осложненные формы хронического панкреатита по-прежнему ассоциируются с высокой частотой госпитализаций, длительной потерей трудоспособности и значительными экономическими затратами системы здравоохранения [2,3,5,6].

В основе прогрессирования хронического панкреатита лежат воспалительно-деструктивные и фиброзные изменения ткани поджелудочной железы, приводящие к нарушению как экзокринной, так и эндокринной функций органа. По мере прогрессирования заболевания в патологический процесс вовлекаются различные звенья метаболизма, что сопровождается развитием белково-энергетической недостаточности, нарушением липидного обмена, изменениями функции печени и билиарной системы. Именно поэтому своевременное выявление лабораторных признаков неблагоприятного течения заболевания имеет важное значение для раннего прогнозирования осложнений и выбора оптимальной лечебной тактики.

В последние годы особое внимание исследователей привлекает изучение диагностической и прогностической роли биохимических маркеров крови при хроническом панкреатите. Установлено, что изменения активности панкреатических ферментов, показателей белкового обмена и билирубинового спектра могут отражать степень повреждения поджелудочной железы и активность патологического процесса. В частности, повышение уровня альфа-амилазы рассматривается как один из наиболее чувствительных признаков обострения и прогрессирования заболевания, тогда как снижение концентрации альбумина может свидетельствовать о длительном течении патологического процесса и развитии нутритивной недостаточности.

Не менее важное значение имеют нарушения липидного обмена, которые все чаще рассматриваются не только как следствие хронического панкреатита, но и как самостоятельный фактор его прогрессирования. Повышение концентрации общего холестерина, триглицеридов и атерогенных фракций липопротеидов способствует усилению воспалительных процессов, нарушению микроциркуляции в ткани поджелудочной железы и формированию осложненных форм заболевания. Однако результаты исследований, посвященных взаимосвязи между изменениями липидного спектра и тяжестью течения хронического панкреатита, остаются неоднозначными и требуют дальнейшего изучения.

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных хроническому панкреатиту, вопросы комплексной оценки диагностической значимости биохимических и липидных маркеров в прогнозировании осложненного течения заболевания изучены недостаточно. В доступной литературе отсутствуют единые критерии лабораторного прогнозирования развития осложнений, а данные о наиболее информативных биохимических показателях остаются противоречивыми. Это обуславливает необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на выявление лабораторных маркеров, позволяющих своевременно прогнозировать неблагоприятное течение хронического панкреатита.

Цель исследования: изучить диагностическую и прогностическую значимость биохимических и липидных показателей крови у пациентов с осложненным и неосложненным течением хронического панкреатита, а также определить наиболее информативные лабораторные предикторы развития осложнений заболевания.

Материал и методы

Исследование проведено на базе многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета. В исследование включены 160 пациентов с верифицированным диагнозом хронического панкреатита, находившихся на стационарном обследовании и лечении.

В зависимости от клинического течения заболевания пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 30 больных с осложненным течением хронического панкреатита, вторую группу – 130 пациентов с неосложненным течением заболевания.

Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Биохимическое исследование крови включало определение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего, прямого и непрямого билирубина, общего белка, альбумина и альфа-амилазы крови.

Для оценки нарушений липидного обмена исследовали показатели липидного спектра крови: общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициент атерогенности.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием методов вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Достоверность различий между группами оценивалась с использованием параметрических и непараметрических критериев. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Анализ полученных результатов показал наличие существенных изменений ряда биохимических показателей, отражающих поражение поджелудочной железы и вовлечение в патологический процесс гепатобилиарной системы. Наиболее выраженные различия между исследуемыми группами были выявлены по показателям альфа-амилазы, билирубина и альбумина. Установлено, что активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в обеих группах существенно не различалась и оставалась относительно близкой к нормативным значениям. Средний уровень АЛТ составил $41,2 \pm 3,4$ Ед/л в группе осложненного хронического панкреатита и $43,5 \pm 2,2$ Ед/л в группе неосложненного течения заболевания. Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении АСТ, значения которой составили соответственно $34,6 \pm 2,5$ и $34,4 \pm 1,7$ Ед/л. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии выраженного цитолитического синдрома у большинства обследованных пациентов.

Вместе с тем анализ билирубинового обмена показал достоверное повышение концентрации общего билирубина по сравнению с физиологической нормой. В общей группе обследованных его уровень достигал $35,2 \pm 2,9$ мкмоль/л. У пациентов с осложненным хроническим панкреатитом данный показатель составил $32,6 \pm 2,1$ мкмоль/л, а при неосложненном течении заболевания — $35,7 \pm 3,3$ мкмоль/л. Одновременно отмечалось повышение как прямой, так и непрямой фракций билирубина, что может свидетельствовать о наличии функциональных нарушений гепатобилиарной системы и расстройств желчеотделения, часто сопровождающих хронический панкреатит.

Особый интерес представляет выявленное снижение уровня альбумина. Средняя концентрация данного показателя составила $37,0 \pm 0,57$ г/л, что было достоверно ниже референтных значений. Снижение уровня альбумина может быть обусловлено длительным течением заболевания, нарушением процессов переваривания и всасывания пищевых веществ, а также формированием белково-энергетической недостаточности на фоне прогрессирующей экзокринной дисфункции поджелудочной железы.

Наиболее значимые различия между группами были установлены при анализе активности альфа-амилазы крови. В общей группе обследованных данный показатель составил $446,4 \pm 54,1$ Ед/л, значительно превышая нормативные значения. Однако у пациентов с осложненным хроническим панкреатитом уровень альфа-амилазы достигал $1644,5 \pm 148,7$ Ед/л, что более чем в 18 раз превышало показатели нормы и почти в 10 раз превосходило значения, зарегистрированные у больных с неосложненным течением заболевания ($170,0 \pm 11,1$ Ед/л; $p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что именно гиперамилаземия является одним из наиболее чувствительных лабораторных признаков осложненного течения хронического панкреатита. Значительное повышение активности альфа-амилазы может быть связано с обострением воспалительного процесса, повреждением ацинарных клеток поджелудочной железы, нарушением оттока панкреатического секрета и усиленным поступлением ферментов в системный кровоток. Высокие значения данного показателя отражают активность патологического процесса и могут рассматриваться как важный критерий диагностики осложненных форм заболевания.

Таблица 1.

Биохимия крови

	Норма	Общий	Асоратланган	Асоратланмаган
АЛТ	40,0±1,6	43,1±1,9	41,2±3,4	43,5±2,2
АСТ	33,0±1,3	34,4±1,5	34,6±2,5	34,4±1,7
Билирубин общ	22,0±0,93	35,2±2,9***	32,6±2,1***	35,7±3,3***
Билирубин прям	5,2±0,22	21,3±2,3***	20,3±1,6***	21,6±2,6***
Билирубин непрям	16,8±0,71	24,9±1,6***	23,2±1,7**	25,3±1,8***
Альбумин	44,5±1,9	37,0±0,57**	37,0±2,9*	37,0±0,67*
Альфа амилаза	90,0±3,8	446,4±54,1***	1644,5±148,7***^	170,0±11,1***^&&
Общий белок	73,5±3,1	71,1±0,52	70,4±4,5	71,2±4,8

Примечание: * - достоверно по сравнению с показателями нормы (*- $P<0,05$; **- $P<0,01$; ***- $P<0,001$). ^ - достоверно по сравнению с показателями общих (^- $P<0,001$). & - достоверно по сравнению с показателями пострадавших ($P<0,001$).

Известно, что хронический панкреатит сопровождается не только структурно-функциональными изменениями поджелудочной железы, но и выраженными метаболическими нарушениями, затрагивающими различные звенья обмена веществ. Особое место среди них занимают нарушения липидного обмена, которые могут усугублять течение заболевания, способствовать прогрессированию воспалительного процесса и повышать риск развития осложнений. В связи с этим всем обследованным пациентам было проведено исследование основных показателей липидного спектра крови.

Анализ полученных результатов показал, что у пациентов с хроническим панкреатитом наблюдались достоверные отклонения большинства исследуемых показателей липидного обмена по сравнению с нормативными значениями. Наиболее выраженные изменения были зарегистрированы со стороны общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов очень низкой плотности и коэффициента атерогенности.

Уровень общего холестерина в общей группе обследованных составил $5,5\pm0,08$ ммоль/л, что достоверно превышало физиологическую норму. В группе осложненного хронического панкреатита данный показатель достигал $5,6\pm0,10$ ммоль/л, тогда как у пациентов с неосложненным течением заболевания он составил $5,1\pm0,17$ ммоль/л. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами, выявленная тенденция свидетельствует о более выраженных нарушениях липидного обмена у пациентов с осложненным течением заболевания.

Особого внимания заслуживает повышение уровня триглицеридов. У пациентов с осложненным хроническим панкреатитом концентрация триглицеридов составила $1,5\pm0,07$ ммоль/л, тогда как в группе неосложненного течения заболевания данный показатель был несколько ниже и составил $1,3\pm0,1$ ммоль/л ($p<0,05$). Известно, что гипертриглицеридемия способствует усилению воспалительных процессов в ткани поджелудочной железы, нарушению микроциркуляции и прогрессированию функциональной недостаточности органа. Полученные результаты позволяют предположить участие данного механизма в формировании осложненных форм хронического панкреатита.

Не менее важным является выявленное снижение концентрации липопротеидов высокой плотности. В общей группе пациентов уровень ЛПВП составил $0,94\pm0,01$ ммоль/л, что было значительно ниже нормативных значений. В группе осложненного течения заболевания данный показатель оставался одним из самых низких и составил $0,93\pm0,12$ ммоль/л. Снижение содержания антиатерогенных липопротеидов может отражать нарушение процессов липидного

транспорта и свидетельствовать о наличии дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска у данной категории пациентов.

Таблица 2

Липидный спектр

	Норма	Общий	Асоратланган	Асоратланмаган	P
Общий холестерин	3,9±0,15	5,5±0,08***	5,6±0,10***	5,1±0,17***^	>0,05
Триглицерид	1,1±0,04	1,5±0,06***	1,5±0,07***	1,3±0,1*^&	<0,05
ЛПВП	1,5±0,06	0,94±0,01***	0,93±0,12***	1,0±0,02***	>0,05
ЛПНП	3,9±0,16	3,7±0,06	3,7±0,07	3,6±0,10	>0,05
ЛПОНП	0,45±0,02	0,68±0,02***	0,68±0,29***	0,69±0,04***	>0,05
Коэффициент холестерина	3,7±0,15	5,0±0,12***	5,1±0,14***	4,7±0,18***	>0,05

*Примечание: * -достоверно по сравнению с показателями нормы (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001). ^ -достоверно по сравнению с показателями обций (^-P<0,05). -достоверно по сравнению с показателями пострадавший (P<0,05).*

Одновременно было установлено достоверное повышение уровня липопротеидов очень низкой плотности. В группе осложненного хронического панкреатита концентрация ЛПОНП достигала 0,68±0,29 ммоль/л, существенно превышая показатели нормы. Аналогичные изменения наблюдались и среди пациентов с неосложненным течением заболевания, что указывает на системный характер нарушений липидного обмена при хроническом панкреатите.

Дополнительным подтверждением метаболических нарушений стало увеличение коэффициента атерогенности. В группе осложненного хронического панкреатита данный показатель составил 5,1±0,14, тогда как его нормативное значение не превышало 3,7±0,15. Повышение коэффициента атерогенности отражает дисбаланс между атерогенными и антиатерогенными фракциями липопротеидов и свидетельствует о неблагоприятных изменениях липидного профиля у пациентов с длительным течением заболевания.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что хронический панкреатит сопровождается развитием выраженной дислипидемии, которая характеризуется повышением уровней общего холестерина, триглицеридов, ЛПОНП и коэффициента атерогенности на фоне снижения концентрации ЛПВП. Наиболее выраженные изменения наблюдаются у пациентов с осложненным течением заболевания, что позволяет рассматривать нарушения липидного обмена как один из факторов прогрессирования патологического процесса и формирования осложнений.

Таким образом, исследование липидного спектра показало, что показатели триглицеридов, ЛПВП, ЛПОНП и коэффициента атерогенности обладают существенной диагностической ценностью при оценке тяжести хронического панкреатита. Комплексное использование данных показателей наряду с результатами копрограммы, уровнем фекальной эластазы и биохимическими маркерами позволяет повысить эффективность диагностики осложненных форм заболевания и своевременно определить пациентов группы высокого риска.

Обсуждение: анализ биохимических показателей крови показал, что наиболее информативным лабораторным критерием осложненного течения заболевания является повышение активности альфа-амилазы. У пациентов с осложненным хроническим панкреатитом уровень данного фермента многократно превышал показатели больных с неосложненными формами заболевания. Наряду с этим были выявлены изменения билирубинового обмена и снижение уровня альбумина, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс гепатобилиарной системы и развитии метаболических нарушений.

Исследование липидного спектра позволило установить наличие выраженной дислипидемии, характеризующейся повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов

очень низкой плотности и коэффициента атерогенности на фоне снижения концентрации липопротеидов высокой плотности. Более выраженные изменения липидного обмена у пациентов с осложненным течением хронического панкреатита указывают на важную роль метаболических нарушений в прогрессировании заболевания и формировании его осложнений.

Выводы

1. Наиболее информативным биохимическим маркером осложненного течения хронического панкреатита является альфа-амилаза крови, уровень которой достоверно превышает показатели пациентов с неосложненным течением заболевания.

2. У больных с осложненным хроническим панкреатитом выявлены признаки нарушения белкового и билирубинового обмена, проявляющиеся снижением концентрации альбумина и повышением уровня билирубина.

3. Нарушения липидного обмена характеризуются повышением уровней общего холестерина, триглицеридов, ЛПОНП и коэффициента атерогенности на фоне снижения ЛПВП, причем наиболее выраженные изменения наблюдаются при осложненном течении заболевания.

4. Комплексная оценка биохимических и липидных показателей крови позволяет повысить эффективность ранней диагностики осложненных форм хронического панкреатита и может быть использована для выделения пациентов группы высокого риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bang UC. Exocrine pancreatic dysfunction and quality of life. *Pancreatology*. 2021;21(5):943-950.
2. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR, Whitcomb DC. ACG clinical guideline: chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(3):322-339. doi:10.14309/AJG.0000000000000535.
3. Czakó L. Laboratory biomarkers in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2023;23(4):611-620.
4. Dominguez-Muñoz JE. Diagnostic strategy in chronic pancreatitis. *United European Gastroenterol J*. 2023;11(4):301-312.
5. Hart PA. Chronic pancreatitis: current concepts. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(4):707-719.
6. Leeds JS. Fecal elastase testing in clinical practice. *Frontline Gastroenterol*. 2021;12(6):486-492.
7. Machicado JD. Biomarkers of chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2022;51(5):487-495.
8. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology of chronic pancreatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(8):721-733.
9. Singh VK. Advances in chronic pancreatitis research. *Gastroenterol Clin North Am*. 2023;52(1):1-16.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.316-091:613:616-092.9

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Урунова Д.Х. <https://orcid.org/0009-0000-3071-1565>

Ражабов А.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2945-8560>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В последние годы проблема влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на органы и ткани организма приобретает всё большую актуальность. Околоушная слюнная железа является одной из наиболее чувствительных структур к воздействию экологических, химических, физических и биологических факторов. В статье рассмотрены современные данные о морфологических изменениях околоушной слюнной железы под влиянием факторов внешней среды. Проанализированы изменения ацинарных клеток, сосудистого русла, стромальных компонентов и секреторного аппарата железы. Представлены данные о развитии дистрофических, воспалительных и дегенеративных процессов в тканях железы при длительном воздействии токсических веществ и других неблагоприятных факторов.

Ключевые слова: околоушная слюнная железа, морфология, внешняя среда, ацинарные клетки, дистрофия, токсическое воздействие.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE PAROTID SALIVARY GLAND UNDER THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS

Urunova D.X. <https://orcid.org/0009-0000-3071-1565>

Rajabov A.B. <https://orcid.org/0000-0003-2945-8560>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

In recent years, the problem of the influence of adverse environmental factors on organs and tissues of the body has become increasingly relevant. The parotid salivary gland is one of the most sensitive structures to ecological, chemical, physical, and biological factors. The article discusses current data on morphological changes in the parotid salivary gland under the influence of environmental factors. Changes in acinar cells, vascular bed, stromal components, and secretory apparatus of the gland are analyzed. Data on the development of dystrophic, inflammatory, and degenerative processes in gland tissues under prolonged exposure to toxic substances and other unfavorable factors are presented.

Keywords: parotid salivary gland, morphology, environment, acinar cells, dystrophy, toxic effects.

ТАШҚИ МУҲИТ ОМИЛЛАРИ ТАЪСИРИДА ҚУЛОҚ ОЛДИ СЎЛАК БЕЗИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Урунова Д.Х. <https://orcid.org/0009-0000-3071-1565>

Ражабов А.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2945-8560>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Сўнгги йилларда ташқи муҳитнинг ноқулай омилларини инсон организмига таъсири долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Қулоқ олди сўлак беши экологик, кимёвий, физик ва биологик омилларга юқори даражада сезгир тузилмалардан бири ҳисобланади. Мақолада ташқи муҳит омиллари таъсирида қулоқ олди сўлак бешида юзага келадиган морфологик ўзгаришлар ҳақидаги замонавий маълумотлар таҳлил қилинган. Безнинг ацинар ҳужайралари, қон томирлари, стромаси ва секретор аппаратида кузатиладиган ўзгаришлар ёритилган. Узоқ муддатли токсик таъсир натижасида без тўқималарида дистрофик, яллигланиш ва дегенератив жараёнлар ривожланиши кўрсатилган.

Калит сўзлар: қулоқ олди сўлак беши, морфология, ташқи муҳит, ацинар ҳужайралар, дистрофия, токсик таъсир.

Актуальность

Слюнные железы играют важную роль в поддержании гомеостаза полости рта и обеспечении нормального функционирования пищеварительной системы. Они участвуют в процессах смачивания пищи, минерализации эмали зубов, антибактериальной защиты и поддержания местного иммунитета [1]. Среди крупных слюнных желез околоушная железа отличается высокой функциональной активностью и значительной чувствительностью к воздействию факторов внешней среды [2].

В настоящее время интенсивное развитие промышленности, загрязнение атмосферного воздуха, воды и почвы приводят к увеличению воздействия токсических веществ на организм человека. Экологические факторы оказывают негативное влияние на различные органы и ткани, включая слюнные железы [3]. Наиболее опасными считаются тяжёлые металлы, радиация, химические соединения, промышленные выбросы и инфекционные агенты [4].

Многочисленные исследования показывают, что длительное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды сопровождается выраженными морфологическими изменениями в тканях околоушной слюнной железы, приводящими к нарушению её функциональной активности [5].

Целью настоящей работы является анализ современных литературных данных, посвящённых морфологическим изменениям околоушной слюнной железы под воздействием факторов внешней среды.

Одним из наиболее распространённых факторов внешней среды является загрязнение атмосферного воздуха токсическими веществами и тяжёлыми металлами. Под воздействием свинца, кадмия, ртути и других токсикантов в тканях околоушной железы развиваются выраженные структурные нарушения [6].

Морфологические изменения проявляются дистрофией ацинарных клеток, вакуолизацией цитоплазмы и нарушением структуры секреторных гранул. В ряде исследований отмечается уменьшение размеров ацинусов и деформация выводных протоков [7]. Одновременно наблюдаются сосудистые нарушения в виде расширения капилляров, венозного застоя и интерстициального отёка [8].

Длительное воздействие загрязняющих веществ сопровождается развитием фиброзных изменений стромы железы. Разрастание соединительной ткани приводит к постепенному снижению секреторной активности железы и ухудшению процессов слюноотделения [9].

Химические вещества промышленного происхождения способны вызывать повреждение клеточных мембран и нарушение внутриклеточного обмена веществ. Одним из основных механизмов токсического воздействия считается развитие оксидативного стресса, сопровождающегося накоплением свободных радикалов и повреждением органелл клетки [10].

При гистологическом исследовании околоушной железы выявляются:

- атрофия секреторных отделов;
- уменьшение количества ацинарных клеток;
- разрушение митохондрий;
- дезорганизация эндоплазматической сети;
- лимфоцитарная инфильтрация стромы.

Некоторые авторы отмечают развитие некробиотических процессов и очагов клеточной деструкции при длительном воздействии токсических соединений [11]. В условиях хронической интоксикации наблюдается постепенное замещение паренхимы железы соединительной тканью [12].

Среди физических факторов особое значение имеет ионизирующее излучение. Радиационное воздействие вызывает глубокие морфологические изменения в тканях околоушной железы и приводит к снижению её функциональной активности [13].

После воздействия радиации наблюдаются:

- уменьшение количества ацинарных клеток;
- нарушение структуры клеточных ядер;
- пикноз и кариорексис;
- расширение межклеточных пространств;
- склеротические изменения стромы.

В ряде экспериментальных исследований отмечено развитие выраженной гипоксии тканей железы вследствие нарушения микроциркуляции [14]. Кроме того, происходит повреждение сосудистого эндотелия и усиление процессов фиброобразования [15].

Высокая радиочувствительность околоушной железы связана с интенсивной секреторной активностью и высоким уровнем обменных процессов в ацинарных клетках [16].

Биологические факторы, включая вирусные и бактериальные инфекции, также оказывают существенное влияние на морфологическое состояние околоушной железы. Воспалительные процессы сопровождаются выраженной клеточной инфильтрацией и нарушением структуры паренхимы железы [17].

При хроническом воспалении отмечают:

- лимфогистиоцитарная инфильтрация;
- атрофия ацинарных структур;
- расширение выводных протоков;
- склерозирование стромальных элементов;
- снижение секреторной функции.

Некоторые исследователи указывают на возможность аутоиммунного поражения тканей слюнной железы при длительном воздействии инфекционных факторов [18]. Развитие хронического воспаления способствует прогрессированию дегенеративных процессов и нарушению регенерации тканей [19].

Заключение

Анализ современной научной литературы показывает, что факторы внешней среды оказывают значительное влияние на морфофункциональное состояние околоушной слюнной железы. Под воздействием токсических веществ, радиации, экологического загрязнения и инфекционных агентов в тканях железы развиваются дистрофические, воспалительные и дегенеративные изменения.

Наиболее выраженные изменения наблюдаются в ацинарных клетках, сосудистом русле и стромальных элементах железы. Длительное воздействие неблагоприятных факторов сопровождается снижением секреторной активности, развитием фиброза и нарушением процессов регенерации.

Изучение морфологических изменений околоушной слюнной железы имеет важное значение для ранней диагностики патологических состояний, разработки профилактических мероприятий и совершенствования методов лечения заболеваний слюнных желез.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Быков ВЛ. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. СПб.: СпецЛит; 2019. 624 с.
2. Пальцев МА, Иванов АА. Патологическая анатомия. М.: Медицина; 2019. 880 с.
3. Банченко ГВ, Максимовский ЮМ. Болезни слюнных желез. М.: Медицина; 2015. 240 с.
4. Максимовский ЮМ. Терапевтическая стоматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 760 с.
5. Robbins S, Cotran R. Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: Elsevier; 2020. 1391 p.

6. Junqueira LC, Carneiro J. Basic Histology: Text and Atlas. New York: McGraw-Hill; 2021. 580 p.
7. Ten Cate AR. Oral Histology: Development, Structure and Function. St. Louis: Mosby; 2018. 496 p.
8. Neville BW, Damm DD, Allen CM. Oral and Maxillofacial Pathology. Philadelphia: Saunders; 2020. 928 p.
9. Сапин МР. Анатомия человека. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 560 с.
10. Арутюнов СД. Морфология слюнных желез при токсическом воздействии. Стоматология. 2018;(4):25–29.
11. Петрова НВ. Экологические факторы и патология слюнных желез. Морфология. 2020;157(2):41–45.
12. Иванов АА. Радиационные изменения слюнных желез. Архив патологии. 2019;(3):37–42.
13. Серов ВВ, Пауков ВС. Патологическая анатомия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 832 с.
14. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: Elsevier; 2021. 1425 p.
15. Gartner LP, Hiatt JL. Textbook of Histology. Philadelphia: Elsevier; 2020. 672 p.
16. Greenberg MS. Burket's Oral Medicine. Hamilton: BC Decker; 2019. 736 p.
17. Shafer WG. A Textbook of Oral Pathology. Philadelphia: Saunders; 2020. 880 p.
18. Cawson RA. Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine. Churchill Livingstone; 2018. 472 p.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.53-002.282:577.1:577.161.2-092-036

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА РОЗАЦЕА: РОЛЬ ВИТАМИНА D В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Якубова А.С. <https://orcid.org/0000-0003-2002-5064>
Сабиров У.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>

Республиканский специализированный научный-практический центр дерматовенерологии и косметологии Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 3,
тел: 78 1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

✓ Резюме

Ведение. В настоящем сообщении анализируются результаты дерматологических научно-практических исследований, по изучению роли витамина D в патогенезе розацеа, проведенных в Республиканском научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз.

Цель исследования: изучение уровня витамина D в сыворотке крови у больных розацеа.

Результаты. в ходе исследования выявлено статистически достоверное снижение уровня витамина D в сыворотке крови у больных розацеа ($16,08 \pm 0,58$ нг/мл) по сравнению с группой контроля ($35,4 \pm 1,2$ нг/мл). полученные данные коррелируются давностью, стадией, полом заболевания.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли витамина D в патогенезе розацеа и позволяют рассматривать его дефицит как потенциальный фактор, усугубляющий течение розацеа.

Ключевые слова: розацеа, научные исследования, уровень витамин D в сыворотке крови, диагностика.

РОЗАЦЕА ПАТОГЕНЕЗИНИНГ БИОКИМЁВИЙ АСОСЛАРИ: КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИДА ВИТАМИН D НИНГ РОЛИ

Якубова А.С. <https://orcid.org/0000-0003-2002-5064>
Сабиров У.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазар тумани, Фароби кўчаси, 3,
тел: 78 1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

✓ Резюме

Ушбу мақолада Республика дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказида ўтказилган розацеанинг патогенезида D витаминининг ролини ўрганиш бўйича дерматологик илмий-амалий тадқиқотлар натижалари таҳлил қилинган.

Тадқиқотнинг мақсади розацеа билан оғриган беморларнинг қон зардобиди D витамини миқдорини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот материал ва усуллари. Тадқиқот материали розацеа билан оғриган беморлар ва назорат гуруҳидаги амалий соғлом инсонларнинг қон зардобидан ташкил топган.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқот давомида розацеа билан оғриган беморларнинг қон зардобиди D витамини миқдорининг назорат гуруҳига ($35,4 \pm 1,2$ нг/мл) нисбатан ($16,08 \pm 0,58$ нг/мл) статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайиши аниқланди.

Хулосалар. Олинган натижалар розацеа патогенезида D витамини муҳим роль ўйнашини кўрсатади ва унинг этишмовчилигини розацеа кечишини оғирлаштирувчи потенциал омил сифатида кўриб чиқиш имконини беради.

Калит сўзлар: розацеа, илмий тадқиқотлар, қон зардобидидаги D витамини даражаси, диагностика.

BIOCHEMICAL BASIS FOR ROSACEA PATHOGENESIS: THE ROLE OF VITAMIN D IN THE CLINICAL COURSE OF THE DISEASE.

Yakubova A.S. <https://orcid.org/0000-0003-2002-5064>

Sabirov U.Yu. <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology
Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi, 3, tel: 78 1470206, 94 6374043

E-mail: nidiv@mail.ru

✓ Resume

Introduction. This paper analyzes the results of dermatological scientific and practical studies on the role of vitamin D in the pathogenesis of rosacea, conducted at the Republican Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Study Objective: To assess serum vitamin D levels in patients with rosacea.

Results: The study revealed a statistically significant decrease in serum vitamin D levels in patients with rosacea (16.08 ± 0.58 ng/ml) compared to the control group (35.4 ± 1.2 ng/ml). The obtained data correlates with the duration, stage, and gender of the disease.

Conclusions. The obtained results indicate a significant role for vitamin D in the pathogenesis of rosacea and allow its deficiency to be considered a potential factor exacerbating the course of rosacea.

Keywords: rosacea, scientific research, serum vitamin D levels, diagnostics.

Актуальность

Изучение вопросов патогенеза и лечения розацеа является актуальной проблемой современной дерматологии. Розацеа это хроническое воспалительное заболевания кожи лица, клинический характерезуется покраснением, телеангиэктазиями и воспалительными элементами – папулы и пустулы [1].

Розацеа чаще встречается у светлокотжих женщин в активном трудоспособном возрасте - 30—50 лет. Эпидемиологические исследования показывают, что заболеваемость розацеа среди дерматологических заболеваний составляет до 10% [2].

Высокая распространенность заболевания, хроническое рецидивирующее течение, выраженные психоэмоциональные расстройства, резкое снижение качества жизни пациентов ставят перед исследователями задачу дальнейшего изучения патофизиологических особенностей розацеа и совершенствования терапии.

Среди провоцирующих экзогенных факторов отмечают инсоляцию (естественное и искусственное ультрафиолетовое излучение), воздействие на кожу высоких и низких температур окружающей среды, питание и ряд других факторов. Выявлена ассоциация розацеа с патологией пищеварительного тракта, дисфункцией эндокринной системы, изменениями в сально-волосном аппарате и соединительной ткани дермы, иммунными нарушениями, психовегетативными расстройствами, наличием микроорганизмов на кожном покрове.

В последние годы внимание исследователей приковано изучению роли витамина D в патогенезе многих заболеваний, в том числе дерматологических.

Установлено, что активные метаболиты витамина D влияют на многие физиологические процессы, протекающие в организме. Выявлен, что дефицит витамина D часто ассоциирован с риском развития аллергических, аутоиммунных, дерматологических, инфекционных, сердечно-сосудистых, онкологических патологий [3,4].

Изучение роли витамина D в патофизиологии розацеа связано с тем, что он влияет на основные элементы, участвующих в развитии розацеа. Так как, выявлено, что при активации TLR кальцитриол, активная форма витамина D, индуцирует экспрессию антимикробных пептидов, таких как α -дефензинов и кателицидина в моноцитах, нейтрофилах и кератиноцитах. В иммунных клетках усиление экспрессии АМР при стимуляции TLR и в присутствии витамина D сопровождается подавлением синтеза многих цитокинов, которые также активно участвуют в патогенезе розацеа. Показано, что витамин D повышает работу врожденного иммунитета, модулируя выработку противомикробных пептидов и цитокиновый ответ [5].

Ряд научных работ посвящены исследованию роли витамина Д у больных розацеа. Полученные результаты противоположны. Например, корейские ученые [6] изучили содержание витамина Д и кателицидина в сыворотке крови у больных розацеа. При этом уровень витамина Д у больных розацеа был ниже (12.18 ± 5.65 нг/мл), чем у лиц контрольной группы (17.41 ± 6.75 нг/мл) и эти данные были статистически достоверными ($p=0.001$). Тогда как, уровень кателицидина в контрольной группе (55.0 ± 23.3 нг/мл) бы ниже, чем у обследуемых больных (85.0 ± 26.1 нг/мл) и полученные результаты достоверно различались ($p=0.001$).

Показано, что уровень витамина Д завесить от тяжести розацеа. Так, выявлено статистически достоверное снижение содержания витамина Д 25-в сыворотке кровотоке при фиматозном подтипе ($10,86 \pm 2,41$ нг/мл; $p < 0,001$) и тяжелом течении заболевания ($18,80 \pm 5,84$ нг/мл; $p < 0,001$). По мере утяжеления тяжести течения розацеа параллельно снижался уровень данного витамина в сыворотке крови [7].

Группа ученых из Египта исследовали взаимосвязь между уровнем витамина D в сыворотке и уровнем кальция у пациентов с розацеа и проанализировали связь витамина D с клиническими проявлениями. Противоположность вышеуказанным исследованиям авторы установили, что у больных акне среднее значение витамина Д статистически достоверно ($p < 0.001$) выше, чем в контрольной группе (25.5 ± 5.3 против 17.7 ± 5.2). Общий уровень ионизированного кальция достоверно ($p=0.662$ и 0.888 соответственно) не различался между изучаемыми группами. Авторы на основании полученных данных считают, что повышенный уровень витамина D может привести к развитию розацеа, поскольку он способствует повышению кателицидина – существенного игрока в развитии данного дерматоза [8].

В настоящее время известно более 50 метаболитов витамина D, два из которых имеют диагностическое значение. Это витамин D3 – 25 гидроксивитамин D3 и 1,25 дигидроксивитамин D3.

25-гидроксиколекальциферол является самым точным индикатором уровня витамина D в организме вследствие длительного периода полувыведения (3 недели) [9].

Следовательно, на основании выше указанных научных получены противоположные данные по содержанию витамина Д у больных розацеа и исследование данного витамина на большом количестве больных с учетом клинической картины, течения заболевания позволит уточнит его роль в патогенезе розацеа.

Цель данной работы: изучение уровня витамина D у больных розацеа с учетом клинического течения заболевания.

Материал и методы

Данное исследование было проведено на базе РСНПМЦВиК МЗ РУз с 2023 по 2025 годы.

Под нашим клиническим наблюдением находились 155 больных розацеа и среди обследуемой группы женщин было 124 (80,0%) и мужчин – 31 (20,0%), соотношение женщин и мужчин составило 4:1. Возраст обследованных пациентов варьировал от 20 до 85 лет; средний возраст составил $46,54 \pm 0,87$ года. При этом, большинство наблюдаемых нами пациентов страдали данной патологией в активном трудоспособном возрасте (от 31 до 50 лет) – 90 человека (58,1%).

В результаты нашего исследования выявлено что, оптимальное содержание витамина Д в сыворотке крови было у 13 больных розацеа (средняя значения $34,14 \pm 1,2$ нг/мл), уровень от 21 до 29 нг/мл (при среднем значении $23,46 \pm 0,58$ нг/мл) у 34 больных и ниже 20 нг/мл было у 108 больных. Распределение больных по уровню витамина Д было распределено по международным клиническим рекомендациям эндокринологов (табл.1).

Таблица 1.

Распределение больных розацеа по содержание витамина D (нг/мл)

Уровень витамина D	M±m	Количество больных	
		абс.	%
Контрольная группа	$35,4 \pm 1,2$	42	100
У больных розацеа	$16,08 \pm 0,58^*$	155	100
< 20 нг/мл - дефицит витамина D	$11,58 \pm 0,43^*$	108	69,7
21-29 нг/мл - недостаточное витамина D	$24,46 \pm 0,80^*$	34	21,9
≥ 30 нг/мл - достаточное содержание витамина D	$34,14 \pm 1,4$	13	8,4

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями контрольное группы (*- $P < 0,001$)

Исследование уровня витамина D в зависимости от пола показала, что среднее значение у женщин было $15,43 \pm$ нг/мл, а у мужчин $18,67 \pm$ нг/мл, что статистически незначительно отличались друг от друга.

Анализ уровня витамина D по клиническим стадиям заболевания показывает, что статистическое высоко достоверное снижение наблюдается у лиц с пустулезно-узловой стадией ($7,90 \pm 1,4$ нг/мл) заболевание по сравнению группой контроля ($35,4 \pm 1,2$ нг/мл). При эритематозно-телеангиэктатической стадии розацеа уровень витамина D в сыворотке крови был $22,50 \pm 0,43$ нг/мл, во второй стадии $16,46 \pm 0,80$ нг/мл и при стероидной розацеа $17,34 \pm 1,4$ нг/мл, а фиматозной т.е. ринофиме $15,36 \pm 1,4$ нг/мл. Распределение больных розацеа по содержанию витамина D в зависимости от стадии заболевания (нг/мл) представлено в таблице Таблица 2.

Таблица 2.

Распределение больных розацеа по содержанию витамина D в зависимости от стадии заболевания (нг/мл)

Уровень витамина D	M $\pm$ m	Количество больных	
		абс.	%
Контрольная группа	$35,4 \pm 1,2$	42	100
У больных розацеа	$16,08 \pm 0,58^*$	155	100
Эритематозно-телеангиэктатическая (1 стадия)	$22,50 \pm 0,43^*$	33	69,7
Папуло-пустулезная стадия (2-стадия)	$16,46 \pm 0,80^*$	86	21,9
Пустулезно-узловая стадия (3 стадия)	$7,90 \pm 1,4$	30	8,4
Стероидная розацеа	$17,34 \pm 1,4$	4	2,6
Ринофима	$15,36 \pm 1,4$	2	1,3

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (*-P<0,001)

Также было проанализировано содержание витамина D как у мужчин так у женщин в зависимости от стадии заболевания. Содержание витамина D в зависимости от стадии розацеа и пола у больных розацеа представлено в таблице 3.

Таблица 3

Содержание витамина D в зависимости от стадии розацеа и пола больных

Тип розацеа	Женщины		Мужчины		Всего	
	абс.	M $\pm$ m	абс.	M $\pm$ m	абс.	M $\pm$ m
1-стадия	24	$20,01 \pm 0,60$	9	$29,15 \pm 0,87^{\wedge}$	33	$21,04 \pm 0,75$
2-стадия	70	$16,41 \pm 0,46^*$	16	$16,48 \pm 0,62^{*\wedge}$	86	$16,9 \pm 0,57^*$
3-стадия	26	$8,27 \pm 0,51$	4	$5,54 \pm 0,72^{\wedge}$	30	$18,2 \pm 0,62$
Стероидная розацеа	4	$17,34 \pm 0,51$	-	-	4	$17,34$
Ринофима	-	-	2	$15,36 \pm 0,51$	2	$15,36$

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями сегментарное розацеа (*-p<0,001)

$\wedge$ -достоверно по сравнению с показателями женщины ($\wedge$ -p<0,001)

Как видно из таблицы Таблица 3, содержание витамина D в сыворотке крови в первой стадии между мужчинами и женщинами отмечается статистическое высоко достоверное различие, т.е. уровень витамина D у женщин ($20,01 \pm 0,60$ нг/мл) был ниже по сравнению с мужчинами ($29,15 \pm 0,87$ нг/мл). Тогда как во второй и третьей стадии различия между полами не было ($16,41 \pm 0,46$ нг/мл против $16,48 \pm 0,62$ нг/мл). Но результаты исследования показали снижение уровня витамина D во всех стадиях независимо от пола.

Следующим этапом нами было изучено содержание витамина D в зависимости от давности заболевания. У больных розацеа давностью до 1 года содержание данного витамина в сыворотке крови было $20,81 \pm 1,90$ нг/мл, от 1 года до 5 лет $17,32 \pm 0,77$ нг/мл, от 6 до 10 лет $9,89 \pm 1,27$ нг/мл и более 11 лет $9,05 \pm 1,26$ нг/мл (Таблица 4).

Таблица 4.

Содержание витамина D в зависимости от давности розацеа

Давность заболевания	M±m	абс.
Контрольная группа	35,40±0,59	42
До 1 года	20,81±1,90***	27
1-5 лет	17,32±0,77***^	91
6-10 лет	9,89±1,27***^^	22
Более 11 лет	9,05±1,26***^^	15

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями сегментарное розацеа (*-p<0,001)

^*-достоверно по сравнению с показателями женщины (^-p<0,001)

При изучении содержания витамина D в зависимости от возраста показало, что во всех возрастах отмечено дефицит витамина D, но наибольшее снижение выявляется в возрасте от 41-50 лет (14,82± нг/мл) и более 61 года (14,49 ± нг/мл).

Изучение содержания витамина D в зависимости от пола показало, что наибольшее снижение зарегистрировано у женщин- 15,43± нг/мл. При анализе по стадиям заболевания выявили дефицит витамина D при с пустулезно-узловой стадией (7,90± нг/мл), но также отмечается статистическое достоверное снижение уровня витамина D в сыворотке крови и при других стадиях и формах розацеа по сравнению с группой контроля (35,4±1,2 нг/мл). При более глубоком анализе содержания витамина D в сыворотке между мужчинами и женщинами в зависимости от стадии заболевания отмечено дефицит витамина D во всех стадиях, но у женщин (20,01±0,60 нг/мл) в эритематозно-телеангиоэктатической стадии заболевания статистическое достоверное снижение по сравнению с мужчинами (29,15±0,87 нг/мл). Во второй и третьей стадии различие между полами не было (16,41±0,46 нг/мл против 16,48±0,62 нг/мл). но уровень данного витамина было ниже по сравнению с группой контроля (35,4±1,2 нг/мл).

В ходе исследования давности заболевания нами было установлено что у больных розацеа с давностью более 11 лет отмечается наибольшее снижение содержания витамина D в сыворотке крови и составляет -9,05±1,26 нг/мл. Тогда как до 1 года уровень данного витамина в сыворотке крови было 20,81±1,90 нг/мл, 1-5 лет 17,32 ± 0,77 нг/мл и 6-10 лет 9,89±1,27 нг/мл.

Также нами было более детально изучено корреляционную взаимосвязь уровня витамина D с давностью и стадией заболевания как у женщин, так и у мужчин. Распределение витамина D в зависимости от давности и стадии заболевания у женщин представлено в таблице 5.

Если анализировать полученные данные показатели у женщин, в первой стадии отмечается дефицит данного витамина с давностью заболевания от 6-до 10 лет и в среднем составляет -7,13± нг/мл. во второй стадии средний показатель был 16,41± нг/мл, если рассмотреть более глубоко, наибольшее снижение отмечается с давностью более 11 лет (12,57± нг/мл). В третьей стадии, как видно из таблицы 4,25, результаты уровня витамина D статистический не отличались по мере изменения срока давности заболевания. При стероидной розацеа в нашей выборке не было больных с давностью до 1 года и более 11 лет, но у пациентов с давностью от 1-5 лет уровень витамина D было 9,85± нг/мл и при давностью 6-10 лет составляло -8,2 ± нг/мл.

Следующем этапе мы изучили содержание витамина D по давности и стадиям заболевания у мужчин и результаты представлены в таблице 6. У мужчин оптимальный уровень витамина D было выявлено в 1-ой стадии заболевания с давностью до 1 года и в среднем составило 35,17± нг/мл, а во второй стадии до 1 года уровень данного витамина у мужчин было 11,56 ± нг/мл тогда как в этой стадии давностью от 1 до 5 лет и 6-10 лет он составил 18,57± нг/мл и 19,35 ± нг/мл но оставался дефицитом по сравнению с группой контроля (35,4± нг/мл). В третьей стадии зарегистрирован самый критический уровень витамина D (2,82 ± нг/мл) с давностью от 6 до 10 лет.

Таблица 5.

Распределение витамина D в зависимости от давности и стадии заболевания у женщин

Давность	1 стадия		2 стадия		3 стадия		Стероидная розацеа		Всего	
	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
До 1 года	6	17,55	12	21,51	-	-	-	-	18	20,19
1 - 5 лет	16	22,54	52	15,43	5	9,85	3	19,66	76	16,73
6 – 10 лет	2	7,13	3	16,74	12	8,2	1	10,38	18	9,63
Свыше 11 лет	-	-	3	12,57	9	7,48	-	-	12	8,75
Всего	24	20,01	70	16,41	26	8,27	4	17,34	124	15,43

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями женщин (*-p<0,05; ***-P<0,001) ^-достоверно по сравнению с показателями давности до 1 года (^-p<0,05; ^^p<0,01; ^^p<0,001)

Таблица 6.

Распределение витамина D в зависимости от давности и стадии заболевания у мужчин

Давность	1 стадия		2 стадия		3 стадия		Ринофима		Всего	
	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
До 1 года	4	35,17	5	11,56	-	-	-	-	9	22,05
1 - 5 лет	5	24,33	9	18,57	-	-	1	16,52	15	20,35
6 – 10 лет	-	-	2	19,35	2	2,82	-	-	4	11,09
Свыше 11 лет	-	-	-	-	2	8,25	1	14,21	3	10,24
Всего	9	29,15	16	16,48	4	5,54	2	15,36	31	18,67

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями женщин (*-p<0,05; ***-P<0,001) ^-достоверно по сравнению с показателями давности до 1 года (^-p<0,05; ^^p<0,01; ^^p<0,001)

Таблица 6.

Содержание витамина D в зависимости от возраста и стадии розацеа у женщин

Возраст	1 стадия		2 стадия		3 стадия		Стероидная розацеа		Всего	
	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
20-30 год	-	-	4	14,6	-	-	-	-	4	14,6
31-40 год	9	21,93	14	20,34	7	7,32	-	-	30	17,80
41-50 год	8	17,98	24	13,85	6	7,23	4	17,34	42	14,02
51-60 год	3	23,31	19	16,88	5	8,43	-	-	27	16,03
61 и старше	4	17,12	9	16,90	8	9,78	-	-	21	14,23
всего	24	20,01	70	16,41	26	8,27	4	17,34	124	15,43

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями женщин (*-p<0,05; ***-P<0,001)

Таблица 7.

Содержание витамина D в зависимости от возраста и стадии розацеа у мужчин

Возраст	1 стадия		2 стадия		3 стадия		Ринофима		Всего	
	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
20-30 год	-	-	2	23,28	-	-	-	-	2	23,28
31-40 год	3	30,45	4	15,87	1	4,35	-	-	8	19,9
41-50 год	2	31,69	6	16,80	1	3,29	1	14,21	10	18,17
51-60 год	4	26,91	2	9,05	1	2,36			7	18,3
61 и старше	-	-	2	17,35	1	12,16	1	16,52	4	15,85
всего	9	29,15	16	16,48	4	5,54	2	15,36	31	18,67

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями женщин (*-p<0,05; ***-P<0,001)

Стероидная розацеа в нашей выборке среди мужчин не было. У пациентов с ринофимой при давности от 1 до 5 лет уровень витамина D было $16,52 \pm$ нг/мл и при давности более 11 лет $-14,21 \pm$ нг/мл.

Нами также изучено корреляционный связь уровня витамина D в сыворотке крови в зависимости от пола, возраста и стадии розацеа. Содержание витамина D в зависимости от пола, возраста и стадии розацеа представлено в таблице 7. Если рассмотреть данные показатели у женщин в возрастной категории 41-50 лет во всех стадиях отмечается дефицит уровня данного витамина и в среднем составляет $14,02 \pm$ нг/мл, в следующем месте в возрасте 20-30 лет $14,6 \pm$ нг/мл, последующим 61 и более- $14,23 \pm$ нг/мл, 51-60 лет – $16,03 \pm$ нг/мл и 31-40 лет $-17,80 \pm$ нг/мл.

В первой стадии в возрасте от 41 до 50 лет и 61 и старше лет отмечается статистическое достоверное снижение уровня витамина D в сыворотке крови ($17,98 \pm$ нг/мл против $17,12 \pm$ нг/мл). А у мужчин уровень витамина D при разных стадиях в зависимости от возраста имел разные показатели. В первой, во второй и в третьей стадии отмечается наименьший уровень витамина D в возрасте 51-60 лет $-26,91 \pm$ нг/мл, $9,05 \pm$ нг/мл и $2,36 \pm$ нг/мл, а у пациентов с ринофимой в возрасте 41-50 лет уровень витамина D в сыворотке крови составило $-14,21 \pm$ нг/мл. Средний статистический низкий уровень витамина D у мужчин было в возрасте старше 61 года $-15,85 \pm$ нг/мл.

Таким образом, в ходе исследование выявлено статистическое достоверное снижение уровня витамина D в сыворотке крови у больных розацеа ($16,08 \pm 0,58$ нг/мл) по сравнению с группой контроля ($35,4 \pm 1,2$ нг/мл). При изучении уровня витамина D в сыворотке крови по полу выявили дефицит как у женщин так и у мужчин, но наибольшее снижение уровня данного витамина было у женщин- $15,43 \pm$ нг/мл, При пустулезно-узловой стадии заболевания отмечается статистическое высоко достоверное снижение уровня витамина D в сыворотке крови ($7,90 \pm$ нг/мл) по сравнению группой контроля ($35,4 \pm 1,2$ нг/мл). Изучение содержание витамина D зависимости от возраста показало, что во всех возрастах отмечено дефицит витамина D, но наибольшее снижение выявляется в возрасте от 41-50 лет ($14,82 \pm$ нг/мл) и более 61 года ($14,49 \pm$ нг/мл). В ходе исследования давности заболевания нами было установлено что у больных розацеа с давностью более 11 лет отмечается наибольшее снижение содержание витамина D в сыворотке крови и составляет $-9,05 \pm 1,26$ нг/мл. Анализ корреляционной взаимосвязь уровня витамина D с давностью и стадией заболевания по полу показало, что при давности 6-10 лет у женщин эритематозно-телеангиэктатической стадией уровень витамина D был $-7,13 \pm$ нг/мл, а у мужчин с данной давностью только в третьей стадии отмечается наибольшее снижение данного витамина и составляет $2,82 \pm$ нг/мл. Изучение уровня витамина D по полу, возрасту и стадии выявило, что наибольшее снижение среди женщин в третьей стадии в возрасте 41-50 лет ($7,23 \pm$ нг/мл), у мужчин также в 3 стадии но в возрасте от 51 до 60 лет ($2,36 \pm$ нг/мл).

Обсуждение: полученные результаты демонстрируют статистически значимое снижение уровня витамина D у пациентов с розацеа по сравнению с контрольной группой, что указывает на возможную роль дефицита данного витамина в патогенезе заболевания. С учётом известных иммуномодулирующих свойств витамина D, включая его участие в регуляции врождённого и адаптивного иммунитета, выявленные изменения могут способствовать поддержанию хронического воспалительного процесса при розацеа.

Установленные различия по полу свидетельствуют о более выраженном снижении уровня витамина D у женщин, что может быть обусловлено как гормональными факторами, так и особенностями метаболизма и кожного синтеза витамина D. При этом сам факт наличия дефицита у пациентов обоих полов подчёркивает универсальность данного патогенетического механизма.

Анализ в зависимости от клинической стадии показал, что по мере утяжеления течения розацеа уровень витамина D прогрессивно снижается, достигая минимальных значений при пустулёзно-узловой форме. Это позволяет предположить, что дефицит витамина D может быть не только следствием хронического воспаления, но и фактором, способствующим его усилению и прогрессированию заболевания.

Возрастные особенности также оказывают влияние на уровень витамина D: наиболее выраженное снижение отмечено в группах 41–50 лет и старше 61 года, что, вероятно, связано с возрастным снижением кожного синтеза витамина D и изменениями его метаболизма. Дополнительно выявлена зависимость от длительности заболевания — при давности более 11 лет регистрируются наиболее низкие показатели витамина D, что может отражать кумулятивное воздействие хронического воспалительного процесса.

Заключение

Результаты корреляционного анализа показывают, что снижение уровня витамина D связано не только с тяжестью, но и с длительностью заболевания, причём у женщин данные изменения проявляются уже на более ранних этапах, тогда как у мужчин — преимущественно при более тяжёлых стадиях. Это указывает на сложный, многофакторный характер регуляции витамина D при розацеа.

В целом полученные данные согласуются с представлением о роли витамина D как важного звена иммунной регуляции и позволяют рассматривать его дефицит как потенциальный фактор, усугубляющий течение розацеа. Вместе с тем выявленные закономерности подчёркивают необходимость дальнейших исследований для уточнения причинно-следственных связей и оценки возможности использования витамина D в качестве диагностического маркера и терапевтической мишени.

Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли витамина D в патогенезе розацеа и позволяют рассматривать его дефицит как потенциальный фактор, усугубляющий течение розацеа. Вместе с тем выявленные закономерности подчёркивают необходимость дальнейших исследований для уточнения причинно-следственных связей и оценки возможности использования витамина D в качестве диагностического маркера и терапевтической мишени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арифов С.С., Бабаджанов О.А. Розацеа. Ташкент; 2019. 175 с.
2. Суханов Д.С., Алексеева Ю.С., Тимофеев Е.В. Розацеа как общемедицинская проблема: патогенез, клиника, принципы ведения. *Juvenis Scientia*. 2024;10(5):8-18. DOI: 10.32415/jscientia_2024_10_5_8-18.
3. Реушева С.В., Паничева Е.А., Пастухова С.Ю., Реушев М.Ю. Значение дефицита витамина D в развитии заболеваний человека. *Успехи современного естествознания*. 2013;(11):27-31.
4. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol*. 2010;10(4):482-496. DOI: 10.1016/j.coph.2010.04.001.
5. Притуло О.А., Бородавкин Д.В., Равлюк Д.А., Бекирова Э.Ю., Петров А.А. Роль витамина D в патогенезе иммуновоспалительных дерматозов. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2022;25(4):323-332. DOI: 10.17816/dv111799.
6. Park BW, Ha JM, Cho EB, et al. A study on vitamin D and cathelicidin status in patients with rosacea: serum level and tissue expression. *Ann Dermatol*. 2018;30(2):136-142. DOI: 10.5021/ad.2018.30.2.136.
7. Давыдова А.В. Клинико-лабораторные аспекты оценки тяжести розацеа и качество жизни пациентов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2017. 23 с.
8. Hagag MM, Bayomy NR, El-Horish DBM. Study of vitamin D and calcium levels in patient with rosacea. *Egypt J Hosp Med*. 2021;84:2405-2410. DOI: 10.21608/ejhm.2021.187175.
9. Gupta V. Vitamin D: extra-skeletal effects. *J Med Nutr Nutraceut*. 2012;1(1):17-26. DOI: 10.4103/2278-019X.94631.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.39-008.9:575.174.015.3

**СЕМИЗЛИК ФОНИДА РИВОЖЛАНУВЧИ МЕТАБОЛИК БУЗИЛИШЛАРДА FTO
ГЕНИНИНГ Т/А ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ЎРНИ**

¹Халилова С.Р. <https://orcid.org/0009-0000-0150-8402> e-mail: sevaraxonxalilova92@gmail.com

¹Мусашиайхова Ш.М., e-mail: musashaykhova@list.ru

¹Юсупова Ш.К. e-mail: Yusupova_shk@mail.ru

²Бобоев К.Т. e-mail: saboboev@mail.ru

¹Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш., Чилонзор тумани, 17-уй тел: +998 (78) 113 66 62 e-mail: rigiatm@exat.uz

✓ **Резюме**

Тадқиқотга семизлик ва метаболик бузилишлар билан касалланган 102 нафар бемор ҳамда 95 нафар шартли соғлом шахс киритилди. Барча иштирокчиларда FTO генининг Т/А полиморфизми молекуляр-генетик усуллар ёрдамида аниқланди. Аллел ва генотипларнинг тарқалиш частотаси ҳисобланди, гуруҳлар ўртасидаги фарқлар χ^2 мезони ёрдамида баҳоланди. Ассоциация даражаси Odds Ratio (OR) ва 95% ишонч оралиғи (95% CI) орқали аниқланди.

Таҳлил натижаларига кўра, Т аллели асосий гуруҳда 67,6%, таққослаш гуруҳида эса 76,3% ҳолатда учради. А аллелининг тарқалиши мос равишда 32,4% ва 23,7% ни ташкил қилди. А аллелини ташувчиларда касаллик ривожланиши хавфи 1,5 марта юқори эканлиги қайд этилди (OR=1,5; 95% CI: 0,99–2,40). Генотиплар таҳлилида Т/Т генотипи асосий гуруҳда 44,1%, таққослаш гуруҳида 58,9% ҳолатда аниқланиб, муҳофаза қилувчи аҳамиятга эга эканлиги кўрсатилди (OR=0,5; 95% CI: 0,31–0,97; $p=0,01$). Т/А генотипи асосий гуруҳда кўпроқ учраган бўлиб (47,1% га қарши 34,7%), касаллик ривожланиши хавфини 1,7 марта ошириш тенденцияси кузатилди (OR=1,7; 95% CI: 0,94–2,96). А/А генотипи бўйича статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади.

FTO генининг Т/А полиморфизми семизлик билан боғлиқ метаболик бузилишлар ривожланишида муҳим генетик омиллардан бири ҳисобланади. А аллели ва Т/А генотипи касалликка генетик мойилликни ошириш тенденциясига эга бўлса, Т/Т генотипи муҳофаза қилувчи аҳамият касб этади. Олинган натижалар мазкур полиморфизмни семизлик ва метаболик бузилишлар хавфини баҳолашда генетик маркер сифатида қўллаш имкониятини кўрсатади.

Калит сўзлар: FTO гени, полиморфизм, семизлик, метаболик бузилишлар, генетик мойиллик, аллел, генотип, Odds Ratio.

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА Т/А ГЕНА FTO В МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ,
РАЗВИВАЮЩИХСЯ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ**

¹Халилова С.Р., ¹Мусашиайхова Ш.М., ¹Юсупова Ш.К., ²Бобоев К.Т.

¹Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Республиканский специализированный научно практический медицинский
гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78) 113
66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ Резюме

В исследование были включены 102 пациента с ожирением и метаболическими нарушениями, а также 95 условно здоровых лиц. У всех участников методом молекулярно-генетического анализа был определён полиморфизм T/A гена FTO. Рассчитаны частоты аллелей и генотипов, межгрупповые различия оценивались с использованием критерия χ^2 . Степень ассоциации определяли по показателю Odds Ratio (OR) и 95% доверительному интервалу (95% CI).

Согласно результатам анализа, аллель T встречался у 67,6% обследованных основной группы и у 76,3% лиц группы сравнения. Частота аллеля A составила соответственно 32,4% и 23,7%. У носителей аллеля A риск развития заболевания был выше в 1,5 раза (OR=1,5; 95% CI: 0,99–2,40).

При анализе генотипов генотип T/T выявлялся у 44,1% пациентов основной группы и у 58,9% лиц группы сравнения, что свидетельствует о его возможном защитном эффекте (OR=0,5; 95% CI: 0,31–0,97; $p=0,01$). Генотип T/A встречался чаще в основной группе (47,1% против 34,7%), при этом отмечалась тенденция к повышению риска развития заболевания в 1,7 раза (OR=1,7; 95% CI: 0,94–2,96). Для генотипа A/A статистически значимых различий выявлено не было.

Полиморфизм T/A гена FTO является одним из важных генетических факторов, участвующих в развитии ожирения и связанных с ним метаболических нарушений. Аллель A и генотип T/A ассоциированы с тенденцией к повышению генетической предрасположенности к заболеванию, тогда как генотип T/T обладает защитным эффектом. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования данного полиморфизма в качестве генетического маркера для оценки риска развития ожирения и метаболических нарушений.

Ключевые слова: ген FTO, полиморфизм, ожирение, метаболические нарушения, генетическая предрасположенность, аллель, генотип, Odds Ratio.

ROLE OF THE FTO GENE T/A POLYMORPHISM IN METABOLIC DISORDERS DEVELOPING IN THE CONTEXT OF OBESITY

¹Khalilova S.R., ¹Musashaykhova Sh.M., ¹Yusupova Sh.K., ²Boboev K.T.

¹Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan Tashkent, Chilanar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigitam@exat.uz

✓ Resume

The study included 102 patients with obesity and metabolic disorders and 95 apparently healthy individuals. The T/A polymorphism of the FTO gene was determined in all participants using molecular genetic methods. Allele and genotype frequencies were calculated, and differences between groups were assessed using the χ^2 test. The strength of association was evaluated by Odds Ratio (OR) and 95% confidence intervals (95% CI).

The analysis showed that the T allele was detected in 67.6% of subjects in the patient group and in 76.3% of individuals in the control group. The frequency of the A allele was 32.4% and 23.7%, respectively. Carriers of the A allele demonstrated a 1.5-fold higher risk of disease development (OR=1.5; 95% CI: 0.99–2.40).

Genotype analysis revealed that the T/T genotype was present in 44.1% of patients and 58.9% of controls, indicating a potential protective effect (OR=0.5; 95% CI: 0.31–0.97; $p=0.01$). The T/A genotype was more frequent in the patient group than in controls (47.1% vs. 34.7%) and showed a tendency toward a 1.7-fold increased risk of disease development (OR=1.7; 95% CI: 0.94–2.96). No statistically significant differences were observed for the A/A genotype.

The T/A polymorphism of the FTO gene is considered one of the important genetic factors involved in the development of obesity-related metabolic disorders. The A allele and T/A genotype are associated with an increased genetic predisposition to the disease, whereas the T/T genotype appears to exert a protective effect. These findings suggest that this polymorphism may serve as a useful genetic marker for assessing the risk of obesity and metabolic disorders.

Keywords: FTO gene, polymorphism, obesity, metabolic disorders, genetic predisposition, allele, genotype, Odds Ratio.

Долзарблги

Семизлик ва у билан боғлиқ метаболик бузилишлар бугунги кунда глобал тиббий-иҷтимоий муаммолардан бири ҳисобланади. Ушбу ҳолатлар қандли диабет 2-тури, артериал гипертензия, дислипидемия ва юрак-қон томир касалликлари ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширади [4,6,8]. Шу нуқтаи назардан семизлик патогенезида иштирок этувчи генетик омилларни ўрганиш алоҳида аҳамият касб этади [2,5,7,10].

Жумладан, FTO gene полиморфизмлари, хусусан Т/А вариацияси, энергия алмашинуви, иштаҳа регуляцияси ва ёғ тўқимаси ҳажми билан боғлиқ жараёнларда муҳим роль ўйнайди. Ҳозирги вақтда мазкур ген варианты ва метаболик бузилишлар ўртасидаги ассоциация турли популяцияларда ўрганилган бўлса-да, минтақавий хусусиятлар, айниқса Марказий Осиё популяциясида, етарлича тадқиқ этилмаган [1,3,9,11].

Шу сабабли, семизлик фонида ривожланувчи метаболик бузилишларда FTO гени Т/А полиморфизмининг ўрнини аниқлаш, касалликка генетик мойилликни баҳолаш ҳамда эрта ташхис ва профилактик стратегияларни такомиллаштиришда илмий ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: Семизлик билан боғлиқ метаболик бузилишлар ривожланишида FTO генининг Т/А полиморфизмининг клиник-генетик аҳамиятини баҳолаш.

Материал ва усуллари

Тадқиқотга Академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган Эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Андижон филиали базасида даволанган семизлик ва метаболик бузилишлар билан касалланган беморлар жалб этилди. Жами 102 нафар бемор ва 95 нафар шартли соғлом шахслар текширувга киритилди.

Барча иштирокчилардан информирланган розилик олинди. Тадқиқот дизайнга мувофиқ ҳолда асосий (беморлар) ва таққослаш (шартли соғлом) гуруҳлари шакллантирилди.

Барча иштирокчиларда FTO gene Т/А полиморфизми молекуляр-генетик усуллар орқали аниқланди. Геномик ДНК периферик веноз қон намунасида стандарт экстракция усуллари ёрдамида ажратиб олинди.

Аллел ва генотиплар тарқалиш частотаси ҳисобланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар Pearson χ^2 (хи-квадрат) статистик мезони ёрдамида баҳоланди. Ассоциация даражаси Odds Ratio (OR) ва 95% ишонч оралиғи (95% CI) орқали аниқланди. Статистик таҳлиллар ишончлилиги $p < 0,05$ даражасида аҳамиятли деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш стандарт амалий дастурий пакет — OpenEpi V.9.2 ёрдамида амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

FTO (Т/А) ген номзодининг аллел ва генотиплари тақсимотини баҳолаш мақсадида асосий ва таққослаш гуруҳларида молекуляр-генетик таҳлил ўтказилди. Тадқиқот натижалари мазкур ген полиморфизмининг касаллик ривожланишига бўлган эҳтимолий таъсирини баҳолаш имконини берди.

Аллеллар тақсимоти таҳлили натижаларига кўра, Т аллели асосий гуруҳда 67,6% ($n=138$), таққослаш гуруҳида эса 76,3% ($n=145$) ҳолатда аниқланди. Шу билан бирга, А аллели тарқалиши асосий гуруҳда юқорироқ бўлиб, у 32,4% ($n=66$) ни ташкил этган бўлса, таққослаш гуруҳида мазкур кўрсаткич 23,7% ($n=45$) га тенг бўлди (1-жадвал).

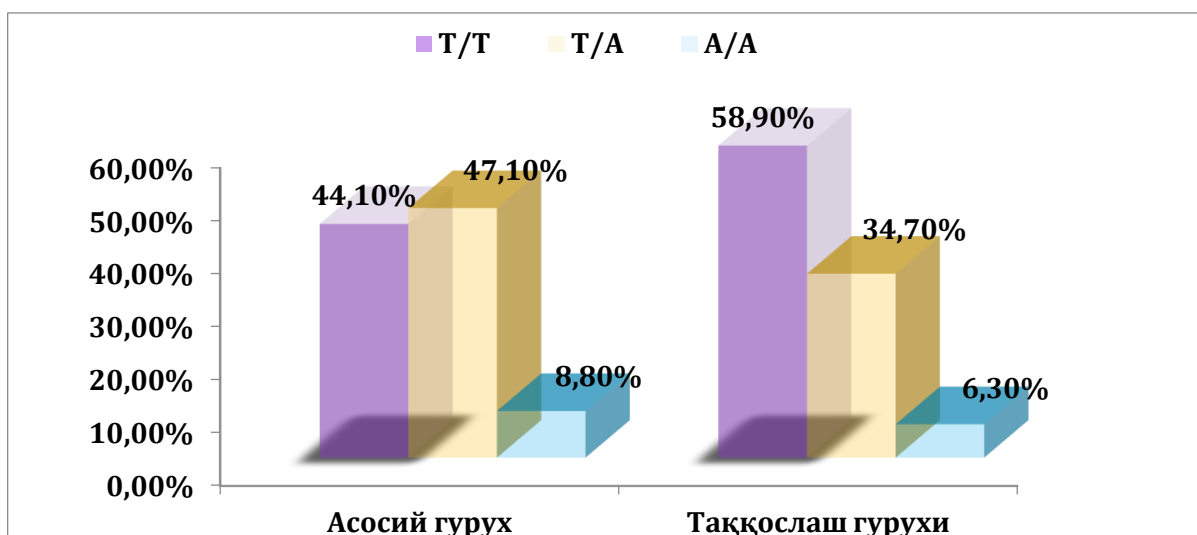
1-жадвал Беморлар кичик гуруҳлари ва таққословш гуруҳи орасида FTO (Т/А) ген номзодининг аллел ва генотиплари учирашидаги фарқлар

Аллел ва генотиплар	Текширилган гуруҳларда аллел ва генотиплар улуши				χ^2	p	OR	95%CI
	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи					
	n	%	n	%				
T	138	67,6	145	76,3	3,7	0,21	0,6	0,42 - 1,01
A	66	32,4	45	23,7	3,7	0,21	1,5	0,99 - 2,4
T/T	45	44,1	56	58,9	4,3	0,01	0,5	0,31 - 0,97
T/A	48	47,1	33	34,7	3,1	0,19	1,7	0,94 - 2,96
A/A	9	8,8	6	6,3	0,4	0,74	1,4	0,49 - 4,18

Алеллар тақсимотида кузатилган фарқ статистик жиҳатдан ишончли даражага етмаган бўлсада ($\chi^2=3,7$; $p=0,21$), А аллелининг асосий гуруҳда нисбатан кўпроқ учраши ушбу аллелнинг касалликка генетик мойиллик билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Odds ratio таҳлили ҳам бу фикрни тасдиқлаб, А аллелини ташувчиларда касаллик ривожланиш хавфи 1,5 марта юқори эканлигини кўрсатди (OR=1,5; 95% CI: 0,99–2,40). Ишонч оралиғи бирлик қийматини қамраб олганлиги сабабли ушбу боғлиқлик статистик жиҳатдан тўлиқ тасдиқланмаган бўлсада, кузатилган тенденция А аллелини хавф омили сифатида баҳолаш имконини беради.

Генотиплар тақсимоти таҳлили янада қизиқарли натижаларни намоён қилди. Т/Т генотиби асосий гуруҳ беморларининг 44,1% ($n=45$) да, таққослаш гуруҳининг эса 58,9% ($n=56$) да аниқланди. Ушбу фарқ статистик аҳамиятли бўлиб чиқди ($\chi^2=4,3$; $p=0,01$). Odds ratio кўрсаткичи 0,5 ни ташкил этганлиги (95% CI: 0,31–0,97) мазкур генотип касаллик ривожланишига қарши муҳофаза қилувчи таъсирга эга эканлигини кўрсатади (1-расм). Яъни Т/Т генотипини ташувчи шахсларда касаллик ривожланиш эҳтимоли бошқа генотип эгаларига нисбатан тахминан икки марта паст бўлиши мумкин. Бу ҳолат Т аллелининг муҳофаза қилувчи хусусиятга эга эканлигини билвосита тасдиқлайди.

**1-расм. Асосий гуруҳ намуналари ҳамда референс гуруҳдаги э
FTO (T/A) полиморфизми генотипларининг тарқалиш даражасининг қиёсий таҳлили**



T/A гетерозигот генотиби асосий гуруҳда 47,1% ($n=48$), таққослаш гуруҳида эса 34,7% ($n=33$) ҳолатда кузатилди (1-расм). Гарчи мазкур генотипнинг учраш частотаси асосий гуруҳда сезиларли юқори бўлган бўлса-да, статистик таҳлил ушбу фарқнинг ишончли эмаслигини кўрсатди ($\chi^2=3,1$; $p=0,09$). Шу билан бирга, T/A генотипини ташувчиларда касаллик ривожланиш хавфи 1,7 марта юқори эканлиги аниқланди (OR=1,7; 95% CI: 0,94–2,96). Ишонч оралиғининг юқори чегаралари хавфнинг ортиши тенденциясини кўрсатмоқда. Бу ҳолат гетерозигот генотипнинг патология ривожланишида муайян аҳамиятга эга бўлиши мумкинлигидан далолат беради.

A/A генотиби эса нисбатан кам учради. У асосий гуруҳда 8,8% ($n=9$), таққослаш гуруҳида эса 6,3% ($n=6$) ҳолатда аниқланди (1-расм). Генотиплар тарқалишидаги фарқ статистик аҳамиятга эга эмаслиги қайд этилди ($\chi^2=0,4$; $p=0,74$). Odds ratio кўрсаткичи 1,4 ни ташкил этган бўлса-да (95% CI: 0,49–4,18), кенг ишонч оралиғи ушбу натижанинг ишончли эмаслигини кўрсатади. Бундай ҳолат, эҳтимол, мазкур генотипнинг нисбатан кам учраши ва танланма ҳажмининг чекланганлиги билан изоҳланиши мумкин.

Умуман олганда, тадқиқот натижалари FTO генининг T/A полиморфизми касаллик ривожланишида муайян аҳамиятга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатди. Хусусан, А аллели ва T/A генотиби асосий гуруҳда нисбатан юқори учраганлиги уларнинг касалликка генетик

мойилликни оширувчи омил сифатида қатнашиши мумкинлигини кўрсатади. Аксинча, Т/Т генотипининг таққослаш гуруҳида ишончли юқори частотада учраши ҳамда OR кўрсаткичининг 1 дан паст бўлиши мазкур генотипнинг муҳофаза қилувчи аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди. Олинган маълумотлар FTO гени полиморфизмининг семизлик ва у билан боғлиқ метаболик бузилишлар ривожланишида иштирок этиши ҳақидаги адабиёт маълумотларини қўллаб-қувватлайди ҳамда уни ушбу патологияларнинг муҳим молекуляр-генетик маркерларидан бири сифатида қараш мумкинлигини кўрсатади.

Олиб борилган тадқиқот натижалари FTO генининг Т/А полиморфизми семизлик ва у билан боғлиқ метаболик бузилишлар ривожланишида муҳим аҳамият касб этишини кўрсатди. Тадқиқотимизда А аллелининг асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан юқорироқ частотада учраши ҳамда Т/А генотипининг кўпроқ тарқалиши ушбу вариантнинг касалликка мойилликни ошириши мумкинлигини кўрсатди. Шу билан бирга, Т/Т генотипининг таққослаш гуруҳида ишончли юқори частотада аниқланиши унинг муҳофаза қилувчи таъсирга эга эканлигини тасдиқлади.

Бизнинг натижаларимиз FTO гени бўйича дастлабки йирик тадқиқотлардан бири ҳисобланган Frayling ва ҳаммуаллифларининг (2007) маълумотлари билан мос келади. Муаллифлар 38 мингдан ортиқ иштирокчиларни қамраб олган тадқиқотларида FTO генининг хавф аллели тана вазни индекси ошиши ва 2-тур қандли диабет ривожланиши билан боғлиқ эканлигини кўрсатганлар. Уларнинг фикрича, мазкур ген варианты асосан семизлик орқали диабет хавфини оширади.

Шунга ўхшаш натижалар Dina ва ҳаммуаллифлари томонидан 2017 йилда Франция аҳолиси орасида ўтказилган тадқиқотда ҳам қайд этилган. Муаллифлар FTO генининг хавф аллели морбид семизлик билан кучли ассоциацияга эга эканлигини аниқлаб, ушбу гени семизликнинг асосий генетик детерминантларидан бири сифатида баҳолаганлар.

Scuteri ва ҳаммуаллифлари (2017) томонидан амалга оширилган геном бўйича ассоциацион таҳлилларда ҳам FTO локуси тана массаси индекси ва ёғ тўқимаси миқдори билан боғлиқ асосий генетик маркерлардан бири сифатида аниқланган. Муаллифларнинг таъкидлашича, FTO генининг муайян вариантлари энергия истеъмолининг ортиши ва ёғ тўқимаси йиғилишининг кучайиши билан характерланади.

Loos ва Bouchard (2018) ўз шарҳ мақолаларида FTO генини семизликнинг энг яхши ўрганилган генетик маркерларидан бири сифатида баҳолаб, унинг таъсири турли популяцияларда тасдиқланганлигини кўрсатганлар. Улар хавф аллелини ташувчиларда тана вазни ва висцерал семизлик кўрсаткичлари юқори бўлишини таъкидлаганлар.

Cecil ва ҳаммуаллифлари (2018) болалар популяциясида ўтказган тадқиқотларида FTO генининг хавф аллелини ташувчиларда энергия истеъмоли юқорироқ эканлигини аниқлаганлар. Бу эса мазкур генининг семизликка таъсири озиқланиш хулқи орқали амалга ошиши мумкинлигини кўрсатади.

Qi ва ҳаммуаллифлари (2014) томонидан ўтказилган мета-таҳлилларда FTO генининг полиморфизмлари нафақат семизлик, балки инсулинрезистентлик, метаболик синдром ва 2-тур қандли диабет билан ҳам боғлиқлиги тасдиқланган. Ушбу маълумотлар бизнинг тадқиқотимизда А аллелининг юқори учраш частотаси ҳақидаги натижаларни қўллаб-қувватлайди.

Шу билан бирга, мутлақо бир хил натижалар барча популяцияларда кузатилмайди. Hotta ва ҳаммуаллифлари (2018) ҳамда Horikoshi ва ҳаммуаллифлари (2017) Япония аҳолисида ўтказган тадқиқотларида FTO генининг айрим вариантлари билан семизлик ўртасидаги боғлиқлик Европа популяцияларидагига нисбатан кучсизроқ эканлигини кўрсатганлар. Бу ҳолат этник хусусиятлар ва ташқи муҳит омилларининг аҳамиятини кўрсатади.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотимиз натижалари Frayling ва ҳаммуаллифлари (2017), Dina ва ҳаммуаллифлари (2017), Scuteri ва ҳаммуаллифлари (2017), Loos ва Bouchard (2018), Qi ва ҳаммуаллифлари (2014) томонидан олинган маълумотлар билан уйғунлик касб этади. А аллелининг ва Т/А генотипининг юқорироқ учраши касалликка генетик мойилликни ошириши мумкинлигини кўрсатган бўлса, Т/Т генотипининг муҳофаза қилувчи аҳамияти мазкур генининг патогенездаги муҳим ўрнини яна бир бор тасдиқлайди.

Хулосалар

FTO (Т/А) полиморфизми таҳлилида Т/Т генотиби таққослаш гуруҳида ишончли юқори учраган бўлиб (58,9% га қарши 44,1%; $p=0,01$), унинг муҳофаза қилувчи аҳамиятга эга эканлиги аниқланди ($OR=0,5$). А аллели ҳамда Т/А генотиби асосий гуруҳда кўпроқ учраган бўлса-да, улар бўйича статистик аҳамиятли фарқ қайд этилмади. Натижалар FTO генининг А аллели ва Т/А генотиби касалликка генетик мойилликни ошириши мумкинлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Cecil JE, Tavendale R, Watt P, Hetherington MM, Palmer CNA. An obesity-associated FTO gene variant and increased energy intake in children. *N Engl J Med*. 2008;359(24):2558-2566. doi:10.1056/NEJMoa0803839.
2. Church C, Moir L, McMurray F, Girard C, Banks GT, Teboul L, et al. Overexpression of Fto leads to increased food intake and results in obesity. *Nat Genet*. 2010;42(12):1086-1092. doi:10.1038/ng.713.
3. Dina C, Meyre D, Gallina S, Durand E, Körner A, Jacobson P, et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet*. 2007;39(6):724-726. doi:10.1038/ng2048.
4. Fischer J, Koch L, Emmerling C, Vierkotten J, Peters T, Brüning JC, Rütger U. Inactivation of the Fto gene protects from obesity. *Nature*. 2009;458(7240):894-898. doi:10.1038/nature07848.
5. Frayling TM. Genome-wide association studies provide new insights into type 2 diabetes aetiology. *Nat Rev Genet*. 2007;8(9):657-662. doi:10.1038/nrg2178.
6. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*. 2007;316(5826):889-894. doi:10.1126/science.1141634.
7. Hinney A, Nguyen TT, Scherag A, Friedel S, Brönner G, Müller TD, et al. Genome-wide association study for early-onset extreme obesity confirms the role of FTO variants. *PLoS One*. 2007;2(12):e1361. doi:10.1371/journal.pone.0001361.
8. Horikoshi M, Hara K, Ito C, Shojima N, Nagai R, Ueki K, et al. Variations in the HHEX gene are associated with increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetologia*. 2007;50(12):2461-2466. doi:10.1007/s00125-007-0836-4.
9. Hotta K, Nakata Y, Matsuo T, Kamohara S, Kotani K, Komatsu R, et al. Variations in the FTO gene are associated with severe obesity in the Japanese population. *J Hum Genet*. 2008;53(6):546-553. doi:10.1007/s10038-008-0283-1.
10. Loos RJF, Bouchard C. FTO: the first gene contributing to common forms of human obesity. *Obes Rev*. 2008;9(3):246-250. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00481.x.
11. Qi Q, Kilpeläinen TO, Downer MK, Tanaka T, Smith CE, Sluijs I, et al. FTO genetic variants, dietary intake and body mass index: insights from meta-analysis and large population studies. *Hum Mol Genet*. 2014;23(25):6961-6972. doi:10.1093/hmg/ddu248.
12. Scuteri A, Sanna S, Chen WM, Uda M, Albai G, Strait J, et al. Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits. *PLoS Genet*. 2007;3(7):e115. doi:10.1371/journal.pgen.0030115.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UQK 616.12-007.271:616.151.5

ORTTIRILGAN YURAK NUQSONLARI BO'LGAN BEMORLARDA GOMOSISTEIN VA GEMOSTAZ KO'RSATKICHLARI: TROMBOTIK ASORATLAR RIVOJLANISHIDAGI AHAMIYATI

Kurbonova Zumrad Chutbayevna <https://orcid.org/0000-0003-4944-1715>
Mirzamudova Nilufar Abdurashid qizi e-mail: Mirzamudova_NA@mail.ru

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Maqsad: Orttirilgan yurak nuqsonlari (OYuN) bo'lgan bemorlarda qon zardobi gomosistein (HCY) darajasi hamda gemostaz ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlikni va bu o'zgarishlarning trombotik asoratlar rivojlanishidagi ahamiyatini baholash.

Ussullar: Tadqiqotga 63 nafar OYuN bilan og'riqan bemor (27 nafarida mitral-aortal zararlanish, 36 nafarida mitral porok), 30 nafar sog'lom shaxs (nazorat guruhi) va 30 nafar qiyosiy guruh (O'YuN bo'lmagan yurak-qon tomir kasalliklari) kiritildi. Barcha ishtirokchilarda HCY miqdori, protrombin indeksi (PTI), protrombin vaqti (PV), xalqaro me'yorlashtirilgan nisbat (MNO), faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (APTT), trombin vaqti (TT) hamda fibrinogen konsentratsiyasi o'rganildi. Statistik tahlil Kruskal-Wallis mezonini bilan amalga oshirildi, $p < 0,05$ ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natijalar: HCY darajasi bemor guruhlarida nazoratga nisbatan ishonchli yuqori bo'ldi: mitral-aortal zararlanishda $11,75 \pm 6,55$ mkmol/L, mitral porokda $9,70 \pm 6,33$ mkmol/L, nazoratda $7,52 \pm 2,56$ mkmol/L ($H=8,65$; $p=0,03$). PTI bemorlarda sezilarli pasaygan ($65,52 \pm 27,98\%$ va $73,71 \pm 25,49\%$), nazoratda $91,76 \pm 15,31\%$ ($H=24,03$; $p < 0,001$). PV va MNO ishonchli yuqoriligi ($H=10,29$; $p=0,02$ va $H=27,23$; $p < 0,001$), APTT va TT uzayganligi ($H=8,13$; $p=0,04$ va $H=8,92$; $p=0,03$) aniqlandi. Fibrinogen bo'yicha guruhlararo farq topilmadi ($p=0,38$). Trombotik asoratli bemorlarning dastlabki tahlili HCY yuqoriligi bilan gemostaz siljishi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatmoqda.

Xulosa: Orttirilgan yurak nuqsonlarida gipergomositseiniemiya gemostazning giperkoagulyatsion siljishi bilan kechadi va bu holat trombotik asoratlar rivojlanishiga zamin yaratishi mumkin.

Kalit so'zlar: orttirilgan yurak nuqsonlari, gomosistein, gemostaz, giperkoagulyatsiya, trombotik asoratlar.

ГОМОЦИСТЕИН И ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРУЮЩИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА: ИХ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Курбонова Зумрад Чутбаевна <https://orcid.org/0000-0003-4944-1715>
Мирзамудова Нируфар Абдурашид кизи e-mail: Mirzamudova_NA@mail.ru

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, 100109, Узбекистан, ул.
Фаробий, 2, Тел.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Цель: оценить взаимосвязь между уровнем гомоцистеина (HCY) сыворотки крови и показателями гемостаза у больных с приобретёнными пороками сердца (ППС), а также значение этих изменений в развитии тромботических осложнений.

Методы: В исследование включены 63 пациента с ППС (27 с митрально-аортальным поражением, 36 с митральным пороком), 30 здоровых лиц (контрольная группа) и 30 человек группы сравнения (сердечно-сосудистая патология без ППС). У всех определяли

уровень HCY, протромбиновый индекс (ПТИ), протромбиновое время (ПВ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТТ) и концентрацию фибриногена. Статистический анализ проводился с помощью критерия Краскела-Уоллиса; статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты: Уровень HCY был достоверно выше в группах больных по сравнению с контролем: при митрально-аортальном поражении – $11,75 \pm 6,55$ мкмоль/л, при митральном пороке – $9,70 \pm 6,33$ мкмоль/л, в контроле – $7,52 \pm 2,56$ мкмоль/л ($H=8,65$; $p=0,03$). ПТИ у пациентов оказался значимо снижен ($65,52 \pm 27,98\%$ и $73,71 \pm 25,49\%$), в контроле $91,76 \pm 15,31\%$ ($H=24,03$; $p < 0,001$). ПВ и МНО достоверно увеличены ($H=10,29$; $p=0,02$ и $H=27,23$; $p < 0,001$), АЧТВ и ТТ удлинены ($H=8,13$; $p=0,04$ и $H=8,92$; $p=0,03$). Фибриноген межгрупповых различий не показал ($p=0,38$). Предварительный анализ больных с тромботическими осложнениями указывает на связь между гипергомоцистеинемией и сдвигом гемостаза в сторону гиперкоагуляции.

Заключение: У больных с приобретёнными пороками сердца гипергомоцистеинемия сопровождается гиперкоагуляционным сдвигом гемостаза, что может способствовать развитию тромботических осложнений.

Ключевые слова: приобретённые пороки сердца, гоомоцистеин, гемостаз, гиперкоагуляция, тромботические осложнения.

HOMOCYSTEINE AND HEMOSTASIS INDICATORS IN PATIENTS WITH CONGRESSIVE HEART DEFECTS: THEIR SIGNIFICANCE IN THE DEVELOPMENT OF THROMBOTIC COMPLICATIONS

Kurbonova Zumrad Chutbayevna <https://orcid.org/0000-0003-4944-1715>
Mirzamudova Nilufar Abdurashid qizi e-mail: Mirzamudova_NA@mail.ru

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

To assess the relationship between serum homocysteine (HCY) level and hemostasis parameters in patients with acquired heart defects (AHD) and to evaluate the significance of these changes in the development of thrombotic complications.

Methods: The study enrolled 63 patients with AHD (27 with mitral-aortic involvement, 36 with mitral defect), 30 healthy individuals (control group), and 30 individuals of a comparison group (cardiovascular disease without AHD). Serum HCY, prothrombin index (PTI), prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (aPTT), thrombin time (TT), and fibrinogen concentration were measured in all participants. Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis test; $p < 0.05$ was considered significant.

Results: HCY level was significantly higher in patient groups compared to controls: 11.75 ± 6.55 $\mu\text{mol/L}$ in mitral-aortic involvement, 9.70 ± 6.33 $\mu\text{mol/L}$ in mitral defect, and 7.52 ± 2.56 $\mu\text{mol/L}$ in controls ($H=8.65$; $p=0.03$). PTI was markedly decreased in patients ($65.52 \pm 27.98\%$ and $73.71 \pm 25.49\%$) versus $91.76 \pm 15.31\%$ in controls ($H=24.03$; $p < 0.001$). PT and INR were significantly prolonged ($H=10.29$; $p=0.02$ and $H=27.23$; $p < 0.001$), as were aPTT and TT ($H=8.13$; $p=0.04$ and $H=8.92$; $p=0.03$). Fibrinogen did not differ across groups ($p=0.38$). Preliminary analysis of patients with thrombotic complications suggests an association between hyperhomocysteinemia and a hypercoagulable shift in hemostasis.

Conclusion: In patients with acquired heart defects, hyperhomocysteinemia is accompanied by a hypercoagulable shift in hemostasis, which may contribute to the development of thrombotic complications.

Keywords: acquired heart defects, homocysteine, hemostasis, hypercoagulation, thrombotic complications.

Dolzarbligi

Ortirlgan yurak nuqsonlari (OYuN) – revmatik isitma, infeksiyon endokardit, degenerativ kalsifikatsiya kabi sabablar natijasida yurak klapan apparatining jarohatlanishi bo'lib, butun dunyoda yurak-qon tomir kasalliklari orasida muhim o'rin tutadi [1,2]. Ushbu bemorlarda gemodinamikaning buzilishi, yurak bo'shliqlarining kengayishi va devorlarining qayta shakllanishi tromboembolik asoratlar, xususan, ishemik insult, o'pka arteriyasi tromboemboliyasi va periferik trombozlar rivojlanishiga zamin yaratadi [1,3]. Ayniqsa, mitral stenoz va atriya fibrilliyatsiya bilan kechuvchi hollarda trombotik xavf bir necha baravarga ortadi [3]. So'nggi yillarda an'anaviy xavf omillaridan tashqari, biokimyoviy markerlar, jumladan, gomosistein (HCY) ning giperkoagulyatsion holatdagi o'rni faol tadqiq etilmoqda.

Gomosistein – olingugurt tutuvchi aminokislota bo'lib, metionin almashinuvi natijasida hosil bo'ladi. Uning plazmadagi yuqori konsentratsiyasi (gipergomosisteinemiya) mustaqil protrombotik omil sifatida e'tirof etilgan [4,5]. Gomositein endoteliy disfunktsiyasiga sabab bo'ladi, azot oksidi (NO) sintezini susaytiradi, trombomodulin ekspressiyasini kamaytirib, protein C yo'lini zaiflashtiradi, to'qima faktori ekspressiyasini oshiradi va trombositlar agregatsiyasini kuchaytiradi [4,6]. Shuningdek, u fibrinolizga ham salbiy ta'sir ko'rsatib, plazminogen faollashtiruvchisi ingibitorini (PAI-1) ko'paytiradi va fibrin phtisining turg'unligini oshiradi [5,6]. Bularning barchasi gemostatik muvozanatning giperkoagulyatsion siljishiga olib keladi.

Adabiyotda umumiy populyatsiyada, shuningdek, koronar arteriya kasalligi, gipertoniya va atriya fibrilliyatsiyada gomositein darajasi bilan gemostaz ko'rsatkichlari – fibrinogen, D-dimer va VIII omil faolligi – o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatilgan [7–9]. Biroq ortirlgan yurak nuqsonli bemorlarda gomositein miqdorining gemostaz tizimiga ta'siri va bu munosabatlarning trombotik asoratlar bilan bog'liqligi haqidagi ma'lumotlar nihoyatda cheklangan. Mavjud tadqiqotlar asosan konjenital yurak nuqsonlariga yoki klapan protezlari o'rnatilgan bemorlarga qaratilgan bo'lib [10,11], aynan OYuN da, ayniqsa, revmatik etiologiyali shakllarida bu masala yetarlicha o'rganilmagan. So'nggi yillarda ayrim ishlarda klapan nuqsonlarida gipergomosisteinemiya va trombotik asoratlar orasidagi munosabat o'rganilgan bo'lsa-da [12,13], kompleks gemostaz paneli bilan birgalikdagi tahlillar deyarli uchramaydi.

Tadqiqot maqsadi: Ortirlgan yurak nuqsonlari (OYuN) bo'lgan bemorlarda qon zardobi gomositein (HCY) darajasi hamda gemostaz ko'rsatkichlari – protrombin indeksi (PTI), protrombin vaqti (PV), xalqaro me'yorlashtirilgan nisbat (MNO), faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (APTT), trombin vaqti (TT) va fibrinogen konsentratsiyasi – o'rtasidagi bog'liqlikni baholash hamda ushbu biokimyoviy-gemostatik siljishlarning trombotik asoratlar rivojlanishidagi ahamiyatini yoritish.

Ilmiy yangiligi. Ilk bor aynan ortirlgan revmatik yurak nuqsonlari bo'lgan bemorlarda (mitral-aortal zararlanish va mitral porok) gomositein miqdori bilan to'liq gemostaz paneli (PTI, PV, MNO, APTT, TT, fibrinogen) o'rtasidagi munosabat kompleks baholandi. Oldingi tadqiqotlardan farqli ravishda, ushbu ishda faqat gipergomosisteinemiya emas, balki uning gemostazning giperkoagulyatsion siljishidagi o'rni statistik jihatdan asoslanib, trombotik asoratlar prognozidagi ahamiyati ko'rsatilgan. Shuningdek, gemostaz ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlarning nozologik shaklga (mitral-aortal va alohida mitral porok) bog'liqligi hamda sog'lom va qiyosiy guruhlar bilan taqqoslama natijalar ilmiy yangilik kasb etadi.

Materiallar va tadqiqot usullari

Tadqiqotga 2025–2026 yillarda Toshkent davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining kardiorevmatologiya bo'limida statsionar davolangan, 30–75 yosh oralig'idagi 63 nafar ortirlgan yurak nuqsoni bor bemor kiritildi. Asosiy guruh ikkiga bo'lingan:

1-guruh (n=27) – mitral-aortal zararlanish (mitral yetishmovchilik va torayish bilan birgalikda aortal qopqoq nuqsoni);

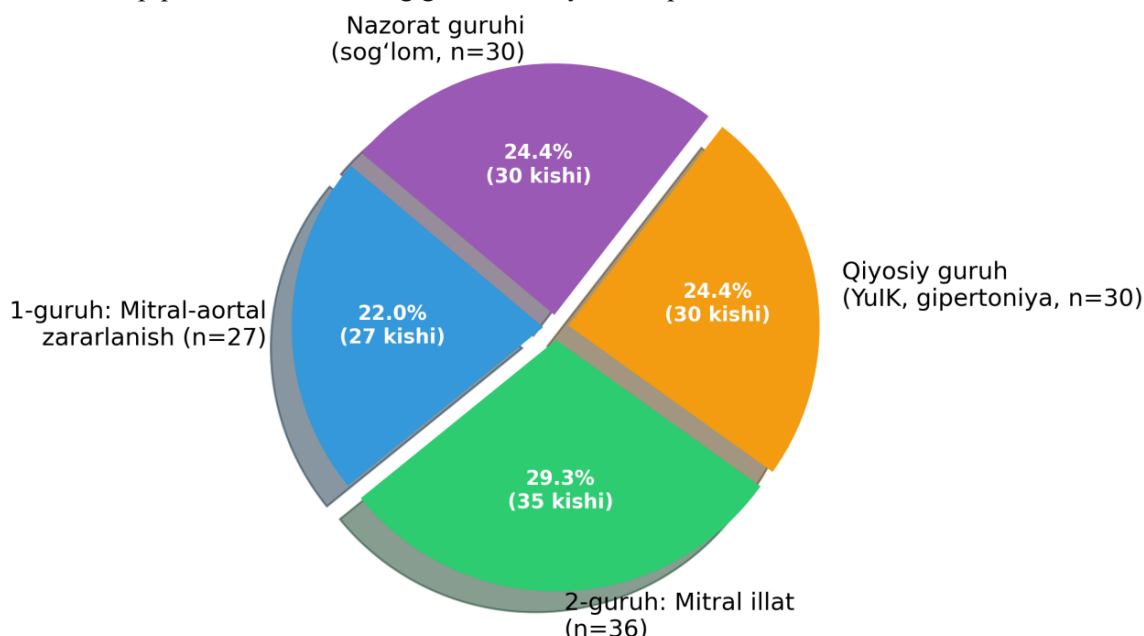
2-guruh (n=36) – mitral illat (yetishmovchilik yoki torayish).

Qiyosiy guruhni (n=30) OYuI bo'lmagan, ammo yurak-qon tomir kasalliklari (gipertoniya, barqaror stenokardiya) bilan kuzatilgan shaxslar tashkil etdi. Nazorat guruhiga (n=30) klinik va instrumental tekshiruvlarda yurak kasalligi aniqlanmagan sog'lom ko'ngillilar kiritildi.

OYuN tashhisi ExoKG yordamida tasdiqlangan, 30–75 yosh oralig'idagi bemorning tadqiqot uchun tanlab olindi.

O'tkir revmatik isitma, infeksiyon endokarditning faol fazasi, surunkali buyrak yetishmovchiligi (glomerulyar filtratsiya tezligi $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), qandli diabetning og'ir shakllari, homiladorlik, keyingi 6 oy ichida vitamin B komplekslari yoki antikoagulyantlar qabul qilgan va onkologik kasalliklari bor bemorlar asosiy guruhga kiritilmadi.

1-rasm Tadqiqot ishtirokchilarining guruhlar bo'yicha taqsimlanishi



Qon namunalari va laborator tahlillar: Barcha bemorlardan och qoringa ertalab venoz qon olindi.

Gomosistein (HCY) miqdori qon zardobida immunoximilyuminessent usulda (IXLA) va gemostaz ko'rsatkichlari: PTI (%), PV (soniya), MNO, APTT (soniya), TT (soniya) va fibrinogen (g/L) parametrlari aniqlandi

Statistik tahlil: Ma'lumotlarning normal taqsimotga mosligi Shapiro-Wilk mezoni bilan tekshirildi. Ko'rsatkichlarning aksariyati normal taqsimlanmagani sababli guruhlararo taqqoslash Kruskal-Wallis mezoni yordamida o'tkazildi. Natijalar mediana [kvartillararo oraliq: Q1; Q3] hamda o'rtacha $\pm$ SD shaklida keltirildi. Statistik ahamiyatlilik darajasi $p < 0,05$ deb qabul qilindi.

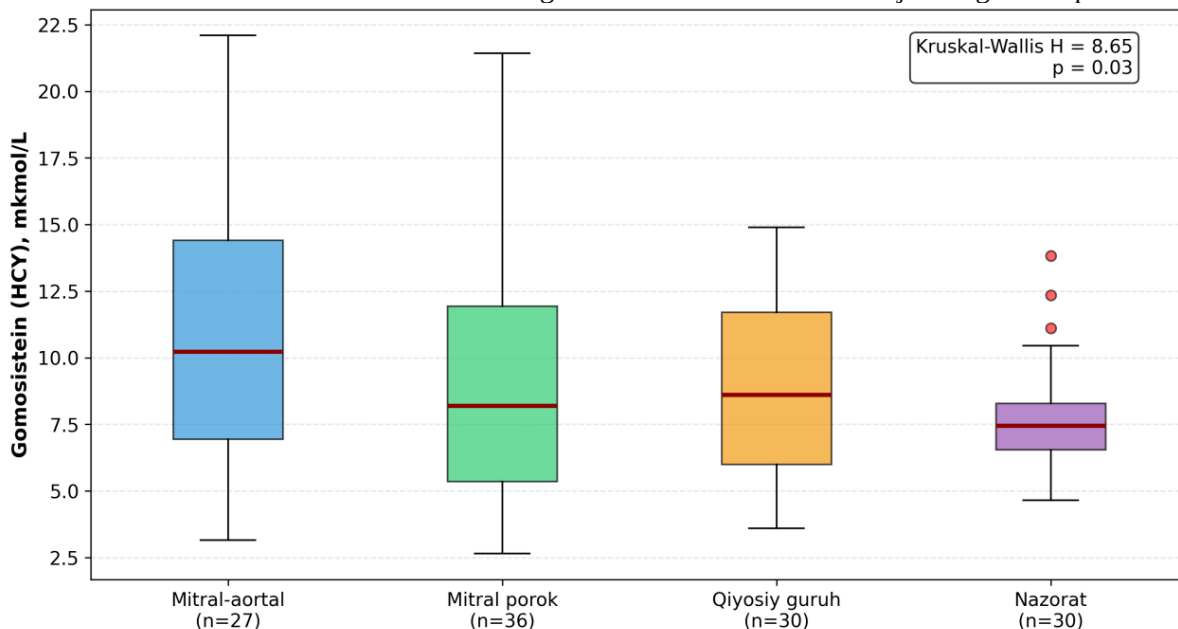
Natijalar va tahlillar

Qon zardobi HCY konsentratsiyasi bemor guruhlarida nazoratga nisbatan ishonchli yuqori bo'ldi (Kruskal-Wallis $H=8,65$; $p=0,03$). Mitral-aortal zararlanishli 1-guruhda median HCY 9,95 [6,91; 14,85] mkmol/L, mitral porokli 2-guruhda 7,70 [6,14; 9,54] mkmol/L ni tashkil etib, nazorat guruhidagi 6,75 [5,98; 8,73] mkmol/L dan sezilarli farqlandi. Qiyosiy guruh (yurak kasallikli, ammo OYuI bo'lmagan bemorlar)da HCY miqdori 6,72 [5,51; 9,32] mkmol/L bo'lib, nazoratga yaqin, biroq asosiy bemor guruhlaridan past ekanligi kuzatildi. Gipergomosisteinemiya (HCY $>15 \text{ mkmol/L}$) bemorlarning 1-guruhida 25,93%, 2-guruhida 19,44% hollarda qayd etildi, bu ko'rsatkich nazoratda atigi 3,33% ni tashkil etdi.

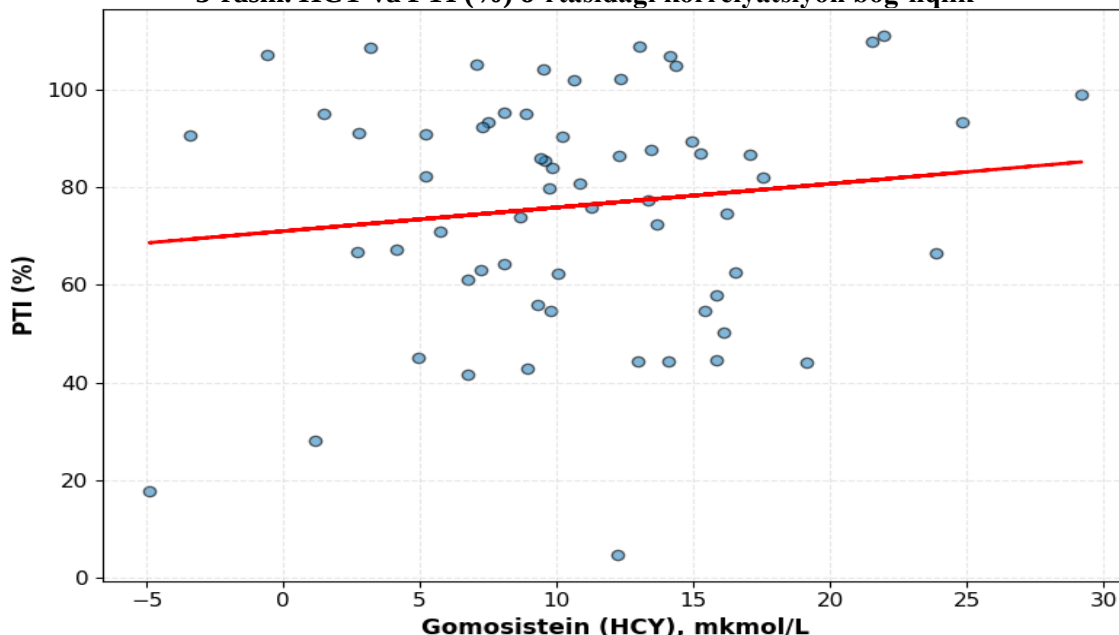
Protrombin indeksi (PTI). PTI guruhlar o'rtasida yuqori darajada ishonchli farqlandi ($H=24,03$; $p < 0,001$). Bemor guruhlarida PTI medianasi nazoratga qaraganda ancha past: 1-guruhda 65,00 [45,00; 88,00]%, 2-guruhda 77,50 [60,00; 91,50]%, qiyosiy guruhda 88,40 [83,32; 97,83]%, nazoratda 91,00 [83,00; 98,00]%. Ayniqsa, mitral-aortal zararlanishda PTI ko'rsatkichining sezilarli pasayishi diqqatga sazovor.

Protrombin vaqti (PV) va MNO. PV bemorlarda statistik ahamiyatli ravishda uzaygan ($H=10,29$; $p=0,02$). PV medianasi 1-guruhda 15,30 [12,30; 19,10] soniya, 2-guruhda 14,70 [12,10; 16,70] soniya, qiyosiy guruhda 12,80 [12,10; 14,35] soniya, nazoratda 12,85 [12,00; 13,75] soniyani tashkil etdi. Shu kabi MNO ham bemorlarda yuqori bo'ldi ($H=27,23$; $p<0,001$): 1-guruhda 1,39 [1,08; 1,77], 2-guruhda 1,29 [1,09; 1,42], nazoratda esa 1,04 [0,97; 1,15]. Bu o'zgarishlar jigar oqsil-sintetik faoliyatining buzilishi bilan birga qon ivishining tashqi yo'li faollashuvi susayganini ko'rsatadi.

2-rasm. OYuN va nazorat guruhlarida HCY darajasining taqsimlanishi.



3-rasm. HCY va PTI (%) o'rtasidagi korrelyatsiyon bog'liqlik



Faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (APTT). Guruhlararo farq ishonchli bo'ldi ($H=8,13$; $p=0,04$). APTT medianasi 1-guruhda 35,40 [30,30; 40,00] soniya, 2-guruhda 32,00 [28,53; 37,02] soniya, qiyosiy guruhda 30,40 [25,78; 32,88] soniya, nazoratda 31,30 [28,38; 32,85] soniyani ko'rsatdi.

Ayniqsa, mitral-aortal nuqsonli bemorlarda APTT ning uzayishi qon ivishining ichki yo'lidagi salohiyat pasayganini aks ettiradi.

Trombin vaqti (TT). TT ham guruhlar o'rtasida farqlandi ($H=8,92$; $p=0,03$). Mediana qiymatlari: 1-guruh – 17,90 [16,45; 19,70] soniya, 2-guruh – 16,30 [15,30; 17,73] soniya, nazorat – 16,35 [15,83; 17,58] soniya. Bu fibrinogenning funktsional faolligi yoki fibrinoliz mahsulotlari ta'sirida oxirgi ivish bosqichidagi o'zgarishlarni bildiradi.

Fibrinogen. Qon plazmasi fibrinogen konsentratsiyasi bo'yicha guruhlararo statistik ahamiyatli farq topilmadi ($H=3,09$; $p=0,38$). Fibrinogen medianasi barcha guruhlarda deyarli bir xil: 1-guruhda 3,00 [2,34; 3,50] g/L, 2-guruhda 3,20 [2,90; 3,62] g/L, nazoratda 3,15 [2,84; 3,50] g/L. Bu ko'rsatkich yallig'lanish yoki o'tkir fazali oqsillar ta'siridan mustaqil ekanini ko'rsatadi.

Trombotik asoratlar bilan bog'liqlik. Gipergomosisteinemiya bemorlarda PTI pasayishi, PV va MNO uzayishi, shuningdek APTT va TT siljishlari bilan birga kechuvchi giperkoagulyatsion holat trombotik asoratlar rivojlanishiga potentsial zamin yaratadi. Tadqiqotimizda 1- va 2-guruhdagi bemorlarda trombotik epizodlar (ishemik insult, periferik tromboz) chastotasi bo'yicha dastlabki tahlil HCY darajasi yuqori bo'lganlarda ushbu asoratlar ko'proq uchrashini ko'rsatdi.

Ushbu tadqiqotda orttirilgan yurak nuqsonlari (OYuN) bo'lgan bemorlarda qon zardobi gomosistein (HCY) darajasi hamda gemostaz ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlik baholandi. Olingan natijalar OYuN bemorlarida HCY miqdori sog'lom shaxslarga nisbatan statistik ahamiyatli yuqori ekanligini, shuningdek, gemostaz tizimida giperkoagulyatsion siljishlar bilan birga kechishini ko'rsatdi.

Birinci navbatda, bemor guruhlarida gipergomosisteinemiya yuqori chastotada qayd etildi: mitral-aortal zararlanishda 25,93% va mitral porokda 19,44%, nazorat guruhida esa atigi 3,33%. Bu ma'lumotlar umumiy populyatsiyada gipergomosisteinemiya tarqalishi 5–7% atrofida ekanligi haqidagi adabiyot manbalariga [14] zid emas va yurak-qon tomir kasalliklarida HCY darajasining yuqoriligi mustaqil xavf omili sifatida e'tirof etilgani [4,5] bilan mos keladi. Mitral-aortal zararlanishda HCY ning yuqoriroq bo'lishi gemodinamik buzilishlarning og'irligi va tizimli yallig'lanishning kuchayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Gemostaz ko'rsatkichlari tahlilida PTI, PV, MNO, APTT va TT bemor guruhlarida ishonchli o'zgarganligi aniqlandi. Ayniqsa, PTI pasayishi va PV/MNO uzayishi diqqatga sazovor. An'anaviy fikrga ko'ra, PTI pasayishi va PV uzayishi gipokoagulyatsiyaga ishora qiladi, biroq bizning tadqiqotimizda bu ko'rsatkichlar gipergomosisteinemiya fonida kuzatildi. Bu hodisani quyidagicha izohlash mumkin: surunkali gipergomosisteinemiya endotelij disfunktsiyasini chaqirib, to'qima faktori ekspressiyasini oshiradi, biroq jigarda K-vitaminiga bog'liq ivish omillarining sintezi buzilishi (masalan, mitral stenozda jigar dimlanishi tufayli) tashqi ivish yo'lining susayishiga olib kelishi mumkin [15]. Shunday qilib, muvozanat giperkoagulyatsion tomonga siljiydi, ammo klassik skrining testlarda (PV/MNO) gipokoagulyatsiya ko'rinishi yuzaga keladi. APTT va TT ning o'rtacha uzayishi ham shu mexanizm doirasida izohlanadi va bu o'zgarishlar trombotik asoratlar xavfini istisno qilmaydi.

Fibrinogen konsentratsiyasida guruhlararo farq topilmadi. Bu O'YuN bemorlarida o'tkir fazali yallig'lanish bo'lmagani yoki tanlanma hajmining nisbatan kichikligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Biroq adabiyotda HCY ning fibrinogen almashinuvi va fibrin strukturasiga ta'siri haqida ma'lumotlar mavjud [16], shuning uchun kelgusida fibrinogenning faqat miqdori emas, balki uning sifat xususiyatlari (masalan, fibrin polimerizatsiyasi) o'rganilsa, qo'shimcha bog'liqliklar aniqlanishi ehtimoldan xoli emas.

Tadqiqotimizning kuchli tomoni shundaki, u ilk bor O'zbekiston populyatsiyasida O'YuN bemorlarida HCY va gemostaz o'rtasidagi munosabatni to'liq panel asosida baholadi. Shuningdek, bemorlarning nozologik shakllarga ajratilganligi HCY darajasi va gemostaz siljishlarining nuqson turiga bog'liqligini ko'rsatdi.

Xulosa

1. Orttirilgan yurak nuqsonlari bo'lgan bemorlarda qon zardobi gomosistein darajasi sog'lom shaxslarga nisbatan statistik ahamiyatli yuqori bo'lib, ayniqsa mitral-aortal zararlanishda gipergomosisteinemiya chastotasi yuqoriligi (25,93%) qayd etildi.

2. Bemor guruhlarida gemostaz ko'rsatkichlarida ishonchli o'zgarishlar – PTI pasayishi, PV va MNO uzayishi, APTT va TT cho'zilishi – kuzatilib, bu o'zgarishlar gipergomosisteinemiya fonida gemostatik muvozanatning giperkoagulyatsion siljishini aks ettiradi.

3. Gipergomosisteinemiya va gemostaz siljishlari orttirilgan yurak nuqsonlari bo'lgan bemorlarda trombotik asoratlar rivojlanishi uchun qo'shimcha xavf omili bo'lib xizmat qilishi mumkin.

4. Ushbu bemorlarda gomosistein darajasini skrining qilish va uni korreksiyalash (folat kislotasi, B12 vitamini) trombotik asoratlar profilaktikasida istiqbolli yo'nalish sifatida qaralishi lozim.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation*. 2021;143(5):e72-e227. doi:10.1161/CIR.0000000000000923.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
4. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42(2):164-171. doi:10.1055/s-0035-1564846.
5. Undas A. Homocysteine and thrombosis: a 2020 update. *Pol Arch Intern Med*. 2020;130(10):866-872. doi:10.20452/pamw.15477.
6. Pizzolo F, Salvagno GL, Lippi G. Homocysteine and hemostasis: a bidirectional relationship. *Clin Chem Lab Med*. 2018;56(10):1655-1661. doi:10.1515/cclm-2018-0187.
7. Shah H, Jan MU, Altaf A, Salahudin M. Correlation of hyper-homocysteinemia with coronary artery disease in absence of conventional risk factors among young adults. *J Saudi Heart Assoc*. 2018;30(4):305-310. doi:10.1016/j.jsha.2018.04.002.
8. Yao Y, Gao LJ, Zhou Y, Zhao JH, Lv Q, Dong JZ, et al. Effect of advanced age on plasma homocysteine levels and its association with ischemic stroke in non-valvular atrial fibrillation. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(12):743-749. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2017.12.004.
9. Van der Bom JG, Heckbert SR, Lumley T, Cushman M, Psaty BM, Rosendaal FR, et al. Homocysteine, coagulation factors, and incident venous thrombosis. *Blood*. 2016;127(12):1622-1629. doi:10.1182/blood-2015-10-674143.
10. ALSolami AA, Almalki AA, Alhedyan SY, Alghamdi A, Alzahrani SM, Dause WR, et al. Plasma Homocysteine Levels and Cardiovascular Events in Patients With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(6):e40357. doi:10.7759/cureus.40357.
11. Yeh JK, Chen CC, Hsieh MJ, Tsai ML, Yang CH, Chen DY, et al. Impact of Homocysteine Level on Long-term Cardiovascular Outcomes in Patients after Coronary Artery Stenting. *J Atheroscler Thromb*. 2017;24(7):696-705. doi:10.5551/jat.36434.
12. Bhat MA, Rather HA, Khan KA, Ahmad M, Bhat NA, Mir SA, et al. Prevalence of hyperhomocysteinemia in valvular heart disease patients and its correlation with thrombotic complications. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2019;17(1):45-50. doi:10.2174/1871525717666190405145725.
13. Münzel T, Hahad O, Sørensen M, Lelieveld J, Duerr GD, Nieuwenhuijsen M, et al. Environmental risk factors and cardiovascular diseases: a comprehensive expert review. *Cardiovasc Res*. 2022;118(14):2880-2902. doi:10.1093/cvr/cvab316.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

УДК 616.697-07:612.017.1

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА MAR-ТЕСТА У МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ

¹Миркурбанова Т.Х. <https://orcid.org/0009-0002-4287-5596>

E-mail: mirkurbanovataxmina6@gmail.com

²Мамасаидов Ж.Т. <https://orcid.org/0000-0002-2697-6605>

E-mail: info@camuf.uz

¹ Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья Узбекистан, Ферганская область город Фергана, улица Янги Турон №2-А Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

² Централноазиатский медицинский университет Узбекистан, г. Фергана, ул. Бурхониiddина Маргинони, 64 телефон: +998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ Резюме

Цель исследования заключалась в клиничко-лабораторной оценке MAR-теста у мужчин репродуктивного возраста Ферганской долины, обследованных по поводу бесплодия в браке. Проведено обсервационное исследование с анализом данных 120 мужчин 21–49 лет. Обследование включало сбор репродуктивного анамнеза, стандартную спермограмму по принципам руководства ВОЗ, оценку агглютинации, прогрессивной подвижности, лейкоцитоспермии и MAR-тест для выявления антиспермальных антител IgG/IgA. Положительный MAR-тест выявлен у 18,3% обследованных; он чаще сочетался с агглютинацией сперматозоидов, снижением прогрессивной подвижности, лейкоцитоспермией, перенесенными урогенитальными инфекциями и варикоцеле. Полученные данные показывают, что MAR-тест имеет практическую значимость как дополнительный метод диагностики иммунологического фактора мужской инфертильности и должен применяться по клиническим показаниям.

Ключевые слова: MAR-тест, мужское бесплодие, антиспермальные антитела, спермограмма, иммунологическая инфертильность, Ферганская долина.

FARG'ONA VODIYSIDA REPRODUKTIV YOSHDAGI ERKAKLARDA MAR-TESTNING KLINIK-LABORATOR BAHOLANISHI

¹T.H. Mirkurbanova. <https://orcid.org/0009-0002-4287-5596>

E-mail: mirkurbanovataxmina6@gmail.com

²J.T.Mamasaidov. <https://orcid.org/0000-0002-2697-6605>

E-mail: info@camuf.uz

¹O'zbekiston Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Farg'ona viloyati, Farg'ona shahri,

Yangi Turon ko'chasi 2-A uy Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

²Markaziy Osiyo Tibbiyot Universitety O'zbekiston, Farg'ona, Burhoniddin Marg'inoniy ko'chasi 64
tel:+998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi Farg'ona vodiysida bepustlik sababli tekshirilgan reproduktiv yoshdagi erkaklarda MAR-testning klinik-laborator ahamiyatini baholashdan iborat. Kuzatuv tadqiqotida 21–49 yoshdagi 120 nafar erkak ma'lumotlari tahlil qilindi. Tekshiruv reproduktiv anamnez, JSST tamoyillariga asoslangan standart spermiogramma, spermatozoidlar agglutinatsiyasi, progressiv harakatchanlik, leykotsitospermiya va IgG/IgA sinfidagi antisperm antiternalarni aniqlashga qaratilgan MAR-testni o'z ichiga oldi. MAR-test ijobiy natijasi 18,3% holatda aniqlandi va u spermatozoidlar agglutinatsiyasi, progressiv harakatchanlik pasayishi, urogenital infeksiya anamnezi hamda varikosele bilan ko'proq bog'liq bo'ldi.

Kalit so'zlar: MAR-test, erkaklar bepustligi, antisperm antiternalar, spermiogramma, immunologik infertillik, Farg'ona vodiysi.

CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE MAR TEST IN MEN OF REPRODUCTIVE AGE IN THE FERGANA VALLEY

¹Mirkurbanova T.Kh. <https://orcid.org/0009-0002-4287-5596>

E-mail: mirkurbanovataxmina6@gmail.com

²Mamasaidov J.T. <https://orcid.org/0000-0002-2697-6605>

E-mail: info@camuf.uz

¹Fergana Medical Institute of Public Health Fergana region, Fergana city, Yangi Turon street No. 2-A
Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

²Central Asian Medical University Uzbekistan, Fergana, Burhoniddin Marginoniy Street 64 tel:+998
95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ Resume

The study aimed to evaluate the clinical and laboratory significance of the MAR test in men of reproductive age from the Fergana Valley examined for couple infertility. The observational study included 120 men aged 21–49 years. The diagnostic protocol included reproductive history, standard semen analysis according to WHO principles, assessment of sperm agglutination, progressive motility, leukocytospermia, and MAR testing for IgG/IgA antisperm antibodies. A positive MAR test was detected in 18.3% of cases and was associated with sperm agglutination, reduced progressive motility, leukocytospermia, previous urogenital infection, and varicocele. The findings support the selective use of MAR testing as an additional method for diagnosing immunological male infertility.

Keywords: MAR test, male infertility, antisperm antibodies, semen analysis, immunological infertility, Fergana Valley.

Актуальность

Мужское бесплодие относится к числу значимых медико-социальных проблем современной репродуктивной медицины. По определению Всемирной организации здравоохранения, бесплодие представляет собой заболевание мужской или женской репродуктивной системы, при котором беременность не наступает после 12 месяцев и более регулярной половой жизни без применения контрацепции [1,2]. В структуре бесплодного брака мужской фактор может быть самостоятельной причиной, сочетаться с женским фактором или оставаться недооцененным при неполном обследовании пары.

Стандартная спермограмма является базовым лабораторным методом оценки фертильности мужчины. Она позволяет определить объем эякулята, концентрацию сперматозоидов, их общую и прогрессивную подвижность, морфологию, жизнеспособность, наличие агглютинации и лейкоцитов. Однако количественные показатели эякулята не всегда отражают функциональную способность сперматозоидов к оплодотворению. Одной из причин такого расхождения является иммунологическая инфертильность, связанная с образованием антиспермальных антител [3,4].

Антиспермальные антитела могут фиксироваться на головке, средней части или хвосте сперматозоидов. В зависимости от локализации они нарушают прогрессивное движение, взаимодействие с цервикальной слизью, капацитацию, акросомальную реакцию и контакт сперматозоида с ооцитом [4,5]. MAR-тест является прямым лабораторным методом выявления антител, связанных с поверхностью подвижных сперматозоидов. Метод особенно информативен при агглютинации сперматозоидов, необъяснимой астенозооспермии, хронических воспалительных заболеваниях урогенитального тракта, варикоцеле, травмах или оперативных вмешательствах на органах мошонки [3,6].

Для Ферганской долины тема имеет практическую актуальность в связи с высокой социальной значимостью деторождения, потребностью в доступной андрологической диагностике и необходимостью более раннего выявления мужского фактора бесплодия. Рациональное применение MAR-теста позволяет сократить диагностический путь бесплодной

пары, уменьшить объем эмпирического лечения и своевременно определить показания к специализированной репродуктивной помощи.

Цель исследования: провести клинико-лабораторную оценку MAR-теста у мужчин репродуктивного возраста Ферганской долины и определить его связь с основными параметрами эякулята, анамнестическими факторами риска и признаками воспалительных изменений уrogenитального тракта.

Материал и методы

Исследование выполнено в формате одноцентрового обсервационного клинико-лабораторного анализа. В исследовательскую группу включены 120 мужчин репродуктивного возраста от 21 до 49 лет, проживающих в Ферганской долине и обратившихся по поводу отсутствия беременности в браке в течение 12 месяцев и более. Средний возраст обследованных составил $33,8 \pm 5,7$ года, средняя продолжительность бесплодия - $4,1 \pm 2,2$ года.

Критериями включения являлись: репродуктивный возраст, наличие бесплодия в браке, проживание в регионе исследования, наличие результатов спермограммы и MAR-теста. Критериями исключения считались азооспермия, выраженная некрозооспермия, острые инфекционные заболевания в течение последних трех месяцев, прием гонадотоксичных препаратов, неполные лабораторные данные и тяжелые декомпенсированные эндокринные нарушения.

Эякулят получали путем мастурбации после 2–7 дней полового воздержания. Спермограмма проводилась после полного разжижения образца с оценкой объема, pH, концентрации сперматозоидов, общей и прогрессивной подвижности, морфологии, агглютинации и количества лейкоцитов в соответствии с принципами 6-го издания руководства ВОЗ [1]. MAR-тест выполнялся для выявления антиспермальных антител классов IgG и IgA, связанных с подвижными сперматозоидами. Результат выражали в процентах подвижных сперматозоидов, взаимодействующих с частицами реагента. Клинически значимым считали показатель $\geq 50\%$.

Статистическая обработка включала расчет средних значений, стандартного отклонения, медианы, абсолютных и относительных частот. Сравнение групп проводили с использованием t-критерия Стьюдента, критерия Манна–Уитни, χ^2 -критерия или точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

По результатам обследования первичное бесплодие выявлено у 72 мужчин (60,0%), вторичное - у 48 мужчин (40,0%). Положительный MAR-тест зарегистрирован у 22 пациентов (18,3%), сомнительный результат - у 17 пациентов (14,2%), отрицательный - у 81 пациента (67,5%). У мужчин с положительным MAR-тестом отмечалась более длительная продолжительность бесплодия, а также более высокая частота уrogenитальных инфекций и варикоцеле в анамнезе.

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика мужчин в зависимости от результата MAR-теста

Показатель	MAR-положительные, n=22	MAR-отрицательные, n=81	p
Возраст, лет	$34,6 \pm 5,9$	$33,4 \pm 5,5$	0,34
Длительность бесплодия, лет	$5,1 \pm 2,4$	$3,7 \pm 2,1$	0,02
Первичное бесплодие	13 / 59,1%	49 / 60,5%	0,91
Перенесенная уrogenитальная инфекция	11 / 50,0%	17 / 21,0%	0,01
Хронический простатит в анамнезе	8 / 36,4%	18 / 22,2%	0,13
Варикоцеле	10 / 45,5%	19 / 23,5%	0,04
Эпидидимит/орхит в анамнезе	5 / 22,7%	7 / 8,6%	0,06

Лабораторная оценка показала, что у мужчин с положительным MAR-тестом достоверно чаще определялись снижение общей и прогрессивной подвижности, агглютинация сперматозоидов и лейкоцитоспермия. Наиболее выраженная связь установлена между MAR-позитивностью и агглютинацией, что подтверждает целесообразность выполнения MAR-теста при выявлении данного признака в стандартной спермограмме.

Обсуждение: Полученные данные подтверждают, что MAR-тест является клинически полезным дополнительным методом при обследовании мужчин с подозрением на иммунологический фактор infertility. Положительный результат теста у 18,3% обследованных согласуется с данными литературы, где частота антиспермальных антител у мужчин с бесплодием варьирует в зависимости от метода исследования, критериев отбора пациентов и пороговых значений [4,7].

Наиболее важной лабораторной особенностью MAR-положительных пациентов была агглютинация сперматозоидов. Прикрепление антител к поверхности сперматозоидов может вызывать их склеивание, уменьшать эффективную прогрессивную подвижность и нарушать прохождение через цервикальную слизь [4,5]. Поэтому MAR-тест целесообразно включать в диагностический алгоритм при обнаружении агглютинации или необъяснимой астенозооспермии.

Таблица 2. Показатели эякулята в зависимости от результата MAR-теста

Показатель	MAR-положительные, n=22	MAR-отрицательные, n=81	p
Объем эякулята, мл	2,7±0,9	3,0±1,1	0,18
Концентрация, млн/мл	42,5 [28,1–62,7]	51,2 [32,6–78,3]	0,18
Общая подвижность, %	38,2±11,6	50,5±13,2	<0,001
Прогрессивная подвижность, %	24,8±8,9	34,7±10,4	<0,001
Морфологически нормальные формы, %	3,1 [2,0–4,5]	4,2 [3,0–6,0]	0,04
Агглютинация сперматозоидов	16 / 72,7%	11 / 13,6%	<0,001
Лейкоцитоспермия >1 млн/мл	7 / 31,8%	10 / 12,3%	0,03

Связь положительного MAR-теста с урогенитальными инфекциями, лейкоцитоспермией и варикоцеле указывает на значение воспалительных и сосудистых факторов в нарушении гематотестикулярного барьера. Воспаление предстательной железы, придатков яичек и семенных пузырьков может поддерживать локальную иммунную активацию, а варикоцеле ассоциируется с оксидативным стрессом, гипертермией и повреждением сперматогенного эпителия [6,8].

В клинической практике Ферганской долины MAR-тест не должен рассматриваться как обязательный первичный скрининг у всех мужчин. Более обоснованным является селективное применение: при агглютинации, снижении прогрессивной подвижности неясного происхождения, хроническом простатите, эпидидимите, орхите, варикоцеле, травмах мошонки, операциях на органах репродуктивной системы, а также при повторных неудачных попытках лечения бесплодия.

Заключение

Клинико-лабораторная оценка MAR-теста у мужчин репродуктивного возраста Ферганской долины показала его значимость как дополнительного метода выявления иммунологического компонента мужского бесплодия. Положительный MAR-тест ассоциировался с агглютинацией сперматозоидов, снижением прогрессивной подвижности, лейкоцитоспермией, перенесенными урогенитальными инфекциями и варикоцеле.

Рациональное использование MAR-теста позволяет уточнить причину нарушений спермограммы, избежать необоснованной эмпирической терапии и своевременно определить дальнейшую тактику ведения бесплодной пары. В условиях Ферганской долины внедрение

стандартизированного подхода к MAR-тестированию может повысить качество андрологической диагностики и улучшить маршрутизацию пациентов к специализированной репродуктивной помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021.
2. World Health Organization. Infertility prevalence estimates, 1990–2021. Geneva: World Health Organization; 2023.
3. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline. *Fertil Steril*. 2021;115(1):54–61. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.11.015.
4. Gupta S, Sharma R, Agarwal A, et al. Antisperm antibody testing: a comprehensive review of its role in the management of immunological male infertility. *World J Mens Health*. 2022;40(3):380–398. doi:10.5534/wjmh.210164.
5. Leathersich S, Hart RJ. Immune infertility in men. *Fertil Steril*. 2022;117(6):1121–1131. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.03.028.
6. Silva AF, Ramalho-Santos J, Amaral S. The impact of antisperm antibodies on human male reproductive function: an update. *Reproduction*. 2021;162(4):R55–R71. doi:10.1530/REP-21-0150.
7. Garcia PC, Rubio EM, Pereira OCM. Antisperm antibodies in infertile men and their correlation with seminal parameters. *Reprod Med Biol*. 2007;6(1):33–38. doi:10.1111/j.1447-0578.2007.00164.x.
8. Bozhedomov VA, Nikolaeva MA, Ushakova IV, et al. Functional deficit of sperm and fertility impairment in men with antisperm antibodies. *J Reprod Immunol*. 2015;112:95–101. doi:10.1016/j.jri.2015.08.001.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDC 616.831–009.11–085.831.9

TOWARD A PERSONALIZED RTMS ALGORITHM FOR FACIAL NERVE NEUROPATHY: INTEGRATION OF CLINICAL SCORES, IMMUNE MARKERS AND ENMG

Xodjiyeva Dilbar Tadjiyevna <https://orcid.org/0000-0002-5883-9533> e-mail: dr.tadjiyevna@mail.ru
Akhmedova Dilafruz Bahodirovna <https://orcid.org/0009-0000-0960-137X> e-mail: axmedova.dilafruz@bsmi.uz
Kuliyev Husniddin Shamseovich <https://orcid.org/0009-0007-9067-6176> e-mail: husniddinquliyev3@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Objective: To develop and expand a personalized rehabilitation algorithm for facial nerve neuropathy by integrating clinical scales, immune-inflammatory biomarkers and electroneuromyographic (ENMG) markers. **Methods:** A comparative dataset of 103 patients treated with 1 Hz rTMS, 10 Hz rTMS or conventional therapy was synthesized into clinically usable decision points. **Results:** The 10 Hz protocol demonstrated the most consistent superiority across the clinical, immune and ENMG domains: House–Brackmann improvement 86.5%, Sunnybrook gain approximately 100%, more pronounced Yanagihara recovery, IL-6 reduction by 33–35%, CRP reduction by about 30% and M-response amplitude increase by 53%. The 1 Hz protocol also outperformed conventional therapy and appeared more relevant when excessive activity, hypertonus or synkinesis risk dominated. **Conclusion:** A personalized algorithm can reduce empiricism, support more rational rTMS selection and improve the targeting of neurorehabilitation.

Keywords: personalized rehabilitation, rTMS algorithm, facial nerve neuropathy, IL-6, CRP, ENMG, neurorehabilitation, Bell's palsy.

К РАЗРАБОТКЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО АЛГОРИТМА рТМС ПРИ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА: ИНТЕГРАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ШКАЛ, ИММУННЫХ МАРКЕРОВ И ЭНМГ

Ходжиева Дилбар Таджиевна <https://orcid.org/0000-0002-5883-9533> e-mail: dr.tadjiyevna@mail.ru
Ахмедова Дилафруз Баходировна <https://orcid.org/0009-0000-0960-137X> e-mail: axmedova.dilafruz@bsmi.uz
Кулиев Хусниддин Шамсевич <https://orcid.org/0009-0007-9067-6176> e-mail: husniddinquliyev3@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования: разработать и расширить персонализированный алгоритм реабилитации при невропатии лицевого нерва на основе интеграции клинических шкал, иммуновоспалительных биомаркеров и электронеуромиографических показателей. **Материалы и методы:** сравнительный массив данных, включающий 103 пациента, получавших рТМС с частотой 1 Гц, рТМС с частотой 10 Гц либо традиционную терапию, был систематизирован и преобразован в клинически применимые критерии принятия решений.

Результаты: протокол рТМС с частотой 10 Гц продемонстрировал наиболее устойчивое преимущество по клиническим, иммунологическим и ЭНМГ-показателям: улучшение по шкале House–Brackmann составило 86,5%, прирост показателя Sunnybrook — приблизительно 100%, восстановление по шкале Yanagihara было более выраженным, уровень IL-6 снизился на 33–35%, СРО примерно на 30%, а амплитуда М-ответа увеличилась на 53%. Протокол 1 Гц также превосходил традиционную терапию и представлялся более целесообразным в случаях преобладания избыточной активности, гипертонуса или риска синкинезий. **Заключение:** персонализированный алгоритм позволяет снизить эмпирический характер выбора терапии, обосновать более рациональное применение рТМС и повысить адресность нейрореабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: персонализированная реабилитация, алгоритм рТМС, невропатия лицевого нерва, IL-6, CRP, ЭНМГ, нейрореабилитация, паралич Белла.

ЮЗ НЕРВИ НЕВРОПАТИЯСИДА ИНДИВИДУАЛЛАШТИРИЛГАН rTMS АЛГОРИТМИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ: КЛИНИК ШКАЛАЛАР, ИММУН МАРКЕРЛАР ВА ЭНМГ ИНТЕГРАЦИЯСИ

Ходжиева Дилбар Таджиевна <https://orcid.org/0000-0002-5883-9533> e-mail: dr.tadjiyevna@mail.ru
Ахмедова Дилафруз Баходировна <https://orcid.org/0009-0000-0960-137X> e-mail: axmedova.dilafroz@bsmi.uz
Кулиев Хусниддин Шамсевич <https://orcid.org/0009-0007-9067-6176> e-mail: hunsiddinuliyev3@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: юз нерви невропатиясида клиник шкалалар, иммун-яллигланиш биомаркерлари ва электронейромиографик кўрсаткичларни интеграция қилиш асосида индивидуаллаштирилган реабилитация алгоритмини ишлаб чиқиш ва кенгайтиришдан иборат. **Материал ва усуллар:** 1 Гц rTMS, 10 Гц rTMS ёки анъанавий терапия олган 103 нафар беморга оид қиёсий маълумотлар таҳлил қилиниб, клиник амалиётда қўллаш мумкин бўлган қарор қабул қилиш мезонлари шакллантирилди. **Натижалар:** 10 Гц rTMS протоколи клиник, иммунологик ва ЭНМГ кўрсаткичлар бўйича энг барқарор устунликни намоён қилди: House–Brackmann шкаласи бўйича яхшиланиш 86,5% ни, Sunnybrook кўрсаткичининг ўсиши тахминан 100% ни таъкил этди, Yanagihara шкаласи бўйича тикланиш янада яққол бўлди, IL-6 даражаси 33–35% га, CRP тахминан 30% га пасайди, М-жавоб амплитудаси эса 53% га ошди. 1 Гц протоколи ҳам анъанавий терапияга нисбатан устун натижа берди ва айниқса ортиқча фаоллик, гипертонус ёки синкинезия хавфи устун бўлган ҳолатларда мақсадга мувофиқроқ деб баҳоланди. **Хулоса:** индивидуаллаштирилган алгоритм даволаш усулини эмпирик танлашни камайтиради, rTMS протоколини оқилона асослашга ёрдам беради ва нейрореабилитация тадбирларининг мақсадлилигини оширади.

Калит сўзлар: индивидуаллаштирилган реабилитация, rTMS алгоритми, юз нерви невропатияси, IL-6, CRP, ЭНМГ, нейрореабилитация, Белл фалажси.

Relevance

Facial nerve neuropathy is a clinically heterogeneous disorder that includes Bell's palsy and other peripheral lesions of the seventh cranial nerve. Patients with apparently similar visible facial weakness may differ substantially in the underlying pathophysiology: some present with an inflammation-dominant phenotype, others with more pronounced axonal impairment, and some with a greater risk of maladaptive reinnervation, synkinesis or persistent hypertonus. For this reason, using a single rehabilitation strategy for all patients is rarely optimal [1,2]. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) has emerged as a promising non-invasive neuromodulatory intervention capable of influencing cortical excitability, neuroplastic reorganization and functional recovery. In general physiological terms, higher frequencies are associated with facilitation of cortical excitability, whereas lower frequencies may modulate excessive activity and improve motor control. Contemporary literature supports the therapeutic promise of rTMS in facial palsy; however, there is still insufficient standardization regarding which patient profile should preferentially receive 10 Hz stimulation, which should receive 1 Hz stimulation and which may be managed with conventional monitoring alone [3,4]. The dissertation dataset underlying this article provides an opportunity to convert comparative therapeutic results into a practical, decision-oriented model. Instead of treating rTMS as a fixed package, the present work frames it as a flexible rehabilitation platform guided by three domains: (1) the clinical severity and dynamics of facial dysfunction, (2) the immune-inflammatory profile, and (3) ENMG indicators of conduction and reinnervation.

The aim of the article is therefore to expand the original concept into a more detailed personalized algorithm that can be used in clinical neurorehabilitation.

Materials and methods

The proposed algorithm was derived from a comparative clinical dataset of 103 patients with facial nerve neuropathy. Patients were distributed into three treatment arms: conventional therapy plus 1 Hz rTMS (n=35), conventional therapy plus 10 Hz rTMS (n=37), and conventional therapy alone (n=31). The original therapeutic analysis included repeated assessment of clinical scales, immune markers and ENMG indices before and after treatment.

The algorithm-building framework intentionally grouped the variables into three domains. The clinical domain included the House–Brackmann Facial Grading System (HBGS) for global severity, the Sunnybrook Facial Grading System for integrated functional assessment and the Yanagihara score for finer gradation of facial movement deficits. The immune domain included IL-6 and C-reactive protein (CRP) as markers of inflammatory activity and IL-10 as an indicator of compensatory anti-inflammatory regulation. The ENMG domain included distal latency, M-response amplitude and additional motor unit potential indices, which together characterize impulse conduction, axonal integrity and ongoing reinnervation.

For the present synthesis, the comparative findings were translated into decision points rather than reanalyzed as a new inferential study. Priority rules were formed by identifying patterns in which one protocol demonstrated consistent advantage across domains. The practical logic was as follows: if the patient demonstrates more severe motor deficit and has biological and ENMG indicators of active impairment but still retains recovery potential, high-frequency 10 Hz stimulation is prioritized. If recovery is already underway but there is concern for excessive activity, co-contraction or synkinesis, the 1 Hz option becomes more relevant. Mild stable cases with favorable ENMG and limited inflammatory burden may remain under conventional monitoring.

Table 1.

Core elements of the personalized assessment framework

Domain	Variables used	Clinical meaning
Clinical	HBGS, Sunnybrook, Yanagihara	Severity, functional recovery, fine movement deficit
Immune-inflammatory	IL-6, IL-10, CRP	Inflammatory activity and compensatory regulation
ENMG	Distal latency, M-response amplitude, motor unit potential indices	Conduction delay, axonal function, reinnervation potential
Therapeutic output	10 Hz rTMS / 1 Hz rTMS / conventional monitoring	Personalized rehabilitation branch

Result and discussions

The comparative dataset showed a coherent superiority pattern for the 10 Hz protocol. In the clinical domain, House–Brackmann improvement reached 86.5%, Sunnybrook gain was approximately 100%, and Yanagihara recovery was about twofold better than the control trajectory. In the immune domain, IL-6 decreased by 33–35% and CRP by about 30%, while IL-10 increased more favorably than in the other groups. In the ENMG domain, M-response amplitude increased by 53%, and distal latency shortened more distinctly than in both the 1 Hz and conventional therapy arms.

The 1 Hz protocol also performed better than conventional therapy. It was associated with House–Brackmann improvement of 74.3%, Sunnybrook gain of about 70%, IL-6 reduction of approximately 25–30% and M-response amplitude increase of 42%. These data suggest that the 1 Hz branch should not be interpreted as inferior in all contexts; rather, it seems to occupy a different therapeutic niche, especially when the clinician's concern shifts from accelerating strength recovery to refining motor control and minimizing maladaptive activity patterns.

Conventional treatment alone showed smaller shifts across nearly all domains. House–Brackmann improvement was approximately 45.2%, Sunnybrook gain 40–50%, IL-6 reduction around 8%, CRP reduction around 8% and M-response amplitude increase around 20%. Although conventional therapy clearly retains a role—especially in milder or already improving cases—its effects were less pronounced when compared with rTMS-assisted rehabilitation.

Table 2.

Comparative efficacy profile synthesized from the dissertation dataset

Outcome / domain	Conventional therapy	1 Hz rTMS	10 Hz rTMS
House–Brackmann improvement	45.2%	74.3%	86.5%
Sunnybrook gain	40–50%	≈70%	≈100%
Yanagihara recovery	about 31%	about 60%	about 95% / about twofold better than control
IL-6 reduction	≈8%	25–30%	33–35%
CRP reduction	≈8%	≈22%	≈29–30%
M-response amplitude increase	≈20%	42%	53%
Practical implication	Monitoring / mild cases	Control modulation branch	Acceleration branch

Figure 1 demonstrates the changes in immune-inflammatory markers after treatment in three therapeutic groups: 1 Hz rTMS, 10 Hz rTMS, and conventional therapy. The most pronounced positive dynamics were observed in the 10 Hz rTMS group, where IL-6 and CRP levels decreased markedly, while IL-10 increased. This indicates a reduction in pro-inflammatory activity and activation of anti-inflammatory regulation.

In the 1 Hz rTMS group, favorable changes were also observed, but they were less pronounced than in the 10 Hz group. Conventional therapy showed the weakest immune-inflammatory response, with only minimal reduction of IL-6 and CRP. These findings suggest that high-frequency 10 Hz rTMS may have not only a neuromodulatory effect, but also an additional anti-inflammatory influence in patients with facial nerve neuropathy.

Immune-inflammatory dynamics by treatment arm

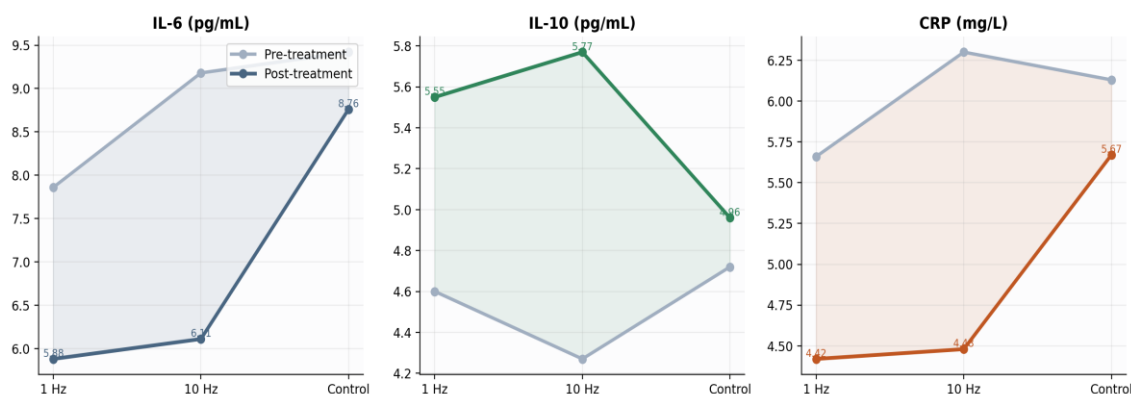


Figure 1. Immune-inflammatory dynamics by treatment arm

Figure 2 shows the dynamics of two key electroneuromyographic recovery markers: distal latency and M-response amplitude. Distal latency decreased after treatment in all groups, which reflects improvement in nerve impulse conduction. The greatest reduction was observed in the 10 Hz rTMS group, indicating a more pronounced restoration of facial nerve conductivity.

M-response amplitude increased after treatment in all groups, demonstrating improved motor unit activation and better neuromuscular transmission. The most marked increase was again observed in the 10 Hz rTMS group, followed by the 1 Hz rTMS group, while the conventional therapy group showed the weakest improvement.

Overall, the figure confirms that rTMS-assisted rehabilitation, especially the 10 Hz protocol, produced stronger ENMG recovery than conventional therapy alone. This supports the use of high-

frequency rTMS as an effective neuromodulatory approach for accelerating functional recovery in facial nerve neuropathy.

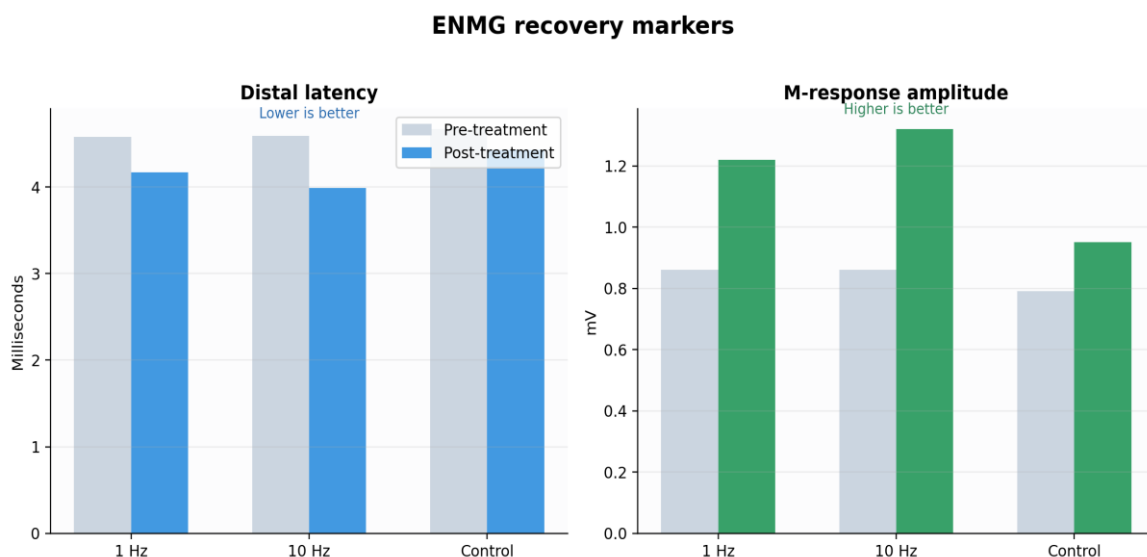


Figure 2. ENMG recovery markers by treatment arm

Discussion: The principal contribution of this article is conceptual rather than merely descriptive. It reframes rTMS selection from a protocol-centered model to a phenotype-oriented model. In the proposed framework, 10 Hz stimulation is not simply “the best” treatment in universal terms; instead, it is the most appropriate branch for patients whose profile suggests a combination of significant motor deficit, active inflammatory-conduction impairment and preserved capacity for neuromodulation-assisted acceleration. This phenotype is represented by low Sunnybrook and Yanagihara scores, elevated IL-6 or CRP, reduced M-response amplitude and prolonged distal latency.

The 1 Hz protocol occupies a more selective but clinically meaningful role. The comparative dataset showed that it still produced strong clinical and biological effects, clearly outperforming conventional therapy. Yet its most logical use may be in patients who are not primarily limited by lack of recovery, but rather by the risk of excessive activity, hypertonus, co-contraction or early synkinesis. In other words, if 10 Hz is the acceleration branch, 1 Hz may be considered the modulation-and-control branch.

Conventional therapy alone remains acceptable for milder presentations, especially when the patient shows stable spontaneous improvement and objective testing is favorable. However, the present synthesis argues against passive persistence with the same strategy in all circumstances. Because immune markers and ENMG findings can change during follow-up, the algorithm should be dynamic. A patient initially observed in the conventional branch may later require 10 Hz stimulation if inflammatory or conduction abnormalities remain active; conversely, a patient first treated with 10 Hz may later transition to a 1 Hz branch if synkinetic patterns emerge.

From a practical standpoint, the integration of these domains can reduce empiricism in daily clinical work. It encourages the clinician to move beyond visual grading alone and to use biomarker-informed and ENMG-informed reasoning. This is particularly valuable in a condition where the visible phenotype may lag behind or underrepresent the biological state of nerve recovery. The approach also aligns with broader neurorehabilitation trends toward personalization and multimodal monitoring.

Several limitations should be acknowledged. The algorithm is based on synthesis of one dissertation dataset rather than on a separate prospective validation cohort. Some effect estimates are approximate because the decision framework prioritizes clinical usability over excessive statistical granularity. Therefore, the current algorithm should be interpreted as a structured translational model requiring future validation in prospective, multicenter and ideally randomized settings.

Conclusion

1. A personalized algorithm based on clinical scales, immune markers and ENMG can make rTMS selection in facial nerve neuropathy more rational and transparent.
2. The 10 Hz protocol is best suited for patients requiring rapid motor recovery and demonstrating an inflammatory-conduction impairment phenotype.
3. The 1 Hz protocol may be especially useful when hypertonus, co-contraction or synkinesis risk becomes clinically dominant.
4. Conventional therapy alone remains a reasonable option for mild, stable cases, but dynamic reassessment is essential because patients may shift between branches over time.
5. The proposed model should be regarded as a clinically grounded translational framework and as a basis for future prospective validation.

LIST OF REFERENCES:

1. Tiemstra JD, Khatkhate N. Bell's palsy: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2023;107(4):364-372.
2. Gardner S, Garber L, Grossi J. Bell's palsy: description, diagnosis, and current management. *Cureus*. 2025;17(1):e77656. doi:10.7759/cureus.77656.
3. Liu C, Wang Y, Han T, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in treating patients with Bell's palsy: a randomized controlled trial. *Front Neurol*. 2022;13:930027. doi:10.3389/fneur.2022.930027.
4. Song YJ, Lee SJ, Lee MH. Transcranial magnetic stimulation for facial nerve palsy: meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2021;35(12):1583-1591. doi:10.1177/02692155211031274.
5. Kleinveld HA, Stalpers XL, Ket JCF, van der Veen EL, Dikkers FG. The value of electrophysiological tests in Bell's palsy: a systematic review. *Brain Sci*. 2023;13(4):624. doi:10.3390/brainsci13040624.
6. Guntinas-Lichius O, Volk GF, Olsen KD, et al. Facial nerve electrodiagnostics for patients with facial nerve palsy: a clinical practice guideline. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2020;5(3):521-530. doi:10.1002/liv.2.386.
7. Khan AJ, Szczepura A, Palmer S, et al. Physical therapy for facial nerve paralysis (Bell's palsy): an updated and extended systematic review. *Clin Rehabil*. 2022;36(11):1424-1449. doi:10.1177/02692155221110727.

Entered 20.05.2026

УДК 616-089.168-06:616.441-008.64

**СОВРЕМЕННЫЕ ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМИ РАНАМИ
ПРИ СОЧЕТАННОМ СОПУТСТВУЮЩИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ТОКСИЧЕСКОГО
ЗОБА И САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Шаропова Малохат Сайфуллоевна <https://orcid.org/0009-0005-2450-120X>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Проведён ретроспективный анализ больных имеющих гнойную рану с сопутствующим нарушением белкового обмена на фоне тиреотоксикоза. Сопоставлена особенность течения раневого процесса у данной категории больных. Обследованных больных распределили на три группы: в I группу вошли больные (n=56) имеющие гнойные раны различных локализаций без тиреотоксикоза. У больных второй группы (n=21) гнойная рана протекала на фоне тиреотоксикоза, которые получили традиционное лечение. В отличие от предыдущих, I и II групп, больным III группы (n=27) традиционный метод лечения был дополнен коррекцией обмена веществ.

Результаты ретроспективно произведенного анализа исследования показали, что у пациентов заживление гнойной раны на фоне тиреотоксикоза намного дольше протекает, чем у больных с гнойными ранами без тиреотоксикоза. Такие больные нуждаются в коррекции нарушенного белкового, минерального, углеводного обменов и микроциркуляции. Хирургический подход для лечения этих больных дополнительно должен совмещаться с эндокринологом.

Ключевые слова: гнойные раны, тиреотоксикоз, сроки заживления гнойных ран.

**ТОКСИК БЎҚОҚ ВА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ҲАМРОҲЛИГИДА ЙЎЛДОШ
КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН ЙИРИНГЛИ ХИРУРГИК БЕМОРЛАРНИ ЗАМОНАВИЙ
ДАВОЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Шаропова Малохат Сайфуллоевна <https://orcid.org/0009-0005-2450-120X>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Мақолада оқсил алмашинуви бузилиши билан борадиган йирингли хирургик жароҳати бўлган беморларда тиреотоксикоз касаллиги фонида йирингли жараён кечишининг ретроспектив таҳлили келтирилган. Илмий тадқиқот учун олинган барча беморлар уч гуруҳга бўлиб ўрганилди. I-гуруҳдаги беморларда (n=56) турли даражадаги йирингли жараёнлар тиреотоксикозсиз кечган. II-гуруҳ беморларида (n=21) тиреотоксикоз борлиги аниқланган ва улар анъанавий усулда даволанган. III-гуруҳ беморлари (n=27) даволашда анъанавий усулга қўшимча оқсил, углевод, минерал алмашинуви ва микроциркуляция бузилишларини қайта тикловчи терапия қўлланилган.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, тиреотоксикоз касаллиги фонида йирингли жароҳатларнинг битиши, тиреотоксикоз касаллиги бўлмаган беморларга нисбатан бирмунча секин боради. Бундай беморларни даволашда анъанавий усулга қўшимча оқсил, углевод, минерал алмашинуви ва микроциркуляцияни барқарорлаштирувчи терапия қўллаш мақсадга мувофиқ бўлиб, бунда хирургик ёндашувни эндокринолог билан биргаликда амалга ошириш керак бўлади.

Калит сўзлар: йирингли жароҳат, тиреотоксикоз, йирингли жароҳатларни битиш вақти.

MODERN MANAGEMENT AND TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT WOUNDS WITH COMBINED CONCOMITANT DISEASES OF TOXIC GOITER AND DIABETES MELLITUS

Sharopova Malohat Sayfulloevna <https://orcid.org/0009-0005-2450-120X>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents a retrospective analysis of patients with purulent wounds who have impaired protein metabolism against the background of existing thyrotoxicosis. As well as the features of the course of the wound process in this category of patients. All examined patients were divided into two groups: group I included patients (n=56) with purulent wounds of various localizations without thyrotoxicosis. Group II consisted of patients (n=21) who had a purulent wound on the background of thyrotoxicosis. Group III consisted of patients (n=27) who had a purulent wound on the background of thyrotoxicosis.

The results of a retrospective analysis of the study showed that the healing of purulent wounds inpatients with thyrotoxicosis is much slower than in patients with purulent wounds without thyrotoxicosis. These patients need a surgical treatment approach together with an endocrinologist.

Keywords: purulent wounds, thyrotoxicosis, healing time of purulent wounds.

Актуальность

Тиреотоксикоз - синдром, один из патологий с нарушением функций щитовидной железы, который встречается при различных патологических состояниях организма человека. Частота тиреотоксикоза составляет в России 1,2% [4], а в Узбекистане 1,4% случаев [5]. Нарушенный обменный процесс происходящий на фоне тиреотоксикоза, усиливает гормональных сдвигов, что приводят к развитию тяжелых изменений во всех системах организма [1; 2; 3; 6; 8]. В малых концентрациях тиреоидные гормоны оказывают анаболическое действие на обмен белков, повышают синтез и тормозят их распад, вызывая положительный азотистый баланс. А в больших концентрациях они оказывают сильное катаболическое действие на белковый обмен, вызывая усиленный распад и торможение их синтеза [7].

Целью исследования является определить нарушенного белкового обмена у больных гнойными хирургическими ранами страдающих тиреотоксикозом.

Материал и методы

Ретроспективно произведен анализ лечения 104 обследованных больных. Эти больные были распределены на три группы (Рис.1). В первую группу вошли больные (n=56) с гнойными ранами различных локализаций без тиреотоксикоза. Во второй группе были больные (n=21) гнойными ранами на фоне тиреотоксикоза. В III-группе вошли больные (n=27) гнойными ранами на фоне тиреотоксикоза и сахарного диабета в сочетании, которые в отличие от вышеперечисленных - предыдущих I и II групп, получавших традиционный метод лечения, комплекс лечебной терапии был дополнен коррекцией минерального, углеводного, белкового обменов веществ, а также гормональных нарушений и микроциркуляции.

Результат и обсуждение

При увеличении тиреотропного гормона в организме уменьшаются общий белок и билирубин ($r=0.3$, $p<0.05$), а при увеличении Т4 и шлаки в крови (мочевина и креатинин: $r=0.3$ $p<0.050$; $r=0.4$, $p<0.05$ соответственно). Наблюдается прямая зависимость между уровнем Т4 и показателями белкового обмена (мочевина, креатинин, общий белок), и обратная зависимость с тиреотропным гормоном (ТТГ). Анализу подвергнуты результаты лечения 27 больных с гнойными заболеваниями мягких тканей на фоне диффузного токсического зоба. Анализ

результатов показателей динамики раневого процесса у больных этой группы: pH раневой среды, процент уменьшения площади раневой поверхности и показатели ПК по М.Ф.Мазурику показало, у больных, анализируемой группы, в день поступления исходный уровень pH раневой среды был достоверно более низким (ацидоз) и составил в среднем $4,2 \pm 0,18$. Белок экссудата ран был равен в среднем $59,2 \pm 1,43$ г/л. ПК при этом составил в среднем $0,9 \pm 0,03$ ед. Белковая фракция экссудата ран была равна в среднем $48,5 \pm 1,28$ г/л, а в крови – $66,9 \pm 1,42$ г/л, при этом ПК по Мазурику составил $1,3 \pm 0,05$. К седьмым суткам ПК был равен $2,4 \pm 0,06$, а раневая площадь за сутки достоверно уменьшилась на $2,6 \pm 0,05\%$. pH раневой среды при этом составил в среднем $6,6 \pm 0,18$. К пятым суткам отмечалось рассасывание инфильтратов. При этом начало появления грануляций отмечено, в среднем, на седьмые сутки. К десятым суткам констатировался преимущественно регенеративный тип цитограмм.

У больных второй группы, страдающих тиреотоксикозом общий белок крови резко снижается до $57,5$ г/л, а потеря белка с экссудатом из раны увеличивается, что составляет $56,5$ г/л. Тогда, как в первой по сравнению со второй группы уровень этих показателей остаётся в пределах нормы.



Рис.1. Распределение больных по группам исследования.

Таким образом, у лиц, страдающих тиреотоксикозом, происходят значительные изменения в обмене веществ. В частности, это касается показателей углеводного (глюкоза), белкового (мочевина, креатинин, общий белок) и жирового (холестерин, ЛПВП, ЛПНП, потеря веса) обменов.

Изучение показателей гормонов щитовидной железы у больных III группы с гнойными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета и диффузного токсического зоба выявили, что уровень гормонов щитовидной железы данной группы в день поступления имели значительные отклонения от нормы.

Проведенное нами исследование больных III группы с гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей на фоне сочетанных патологий, сахарного диабета и диффузного токсического зоба показало, что дополнительно к хирургическому вмешательству одномоментная коррекция гормонального, минерального, углеводного, белкового обмена, а также нарушений микроциркуляции является оптимальным способом лечения больных с гнойными заболеваниями мягких тканей на фоне диффузного токсического зоба.

Выводы

1. Коррекция минерального, белкового, гормонального, углеводного обменов и нарушений микроциркуляции в комплексе лечения больных с гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей на фоне диффузного токсического зоба способствует нормализацию с ускоренными темпами, чем у больных II группы, опережая на 2-3 сутки. При этом переход I-фазы раневого процесса к II-фазе также ускоряется на 2-3 сутки. Длительность нахождения больного в стационаре в среднем составляет $8,5 \pm 0,5$ дней.

2. Разработанная схема ранней коррекции нарушенного минерального, углеводного, белкового, гормонального обменов и микроциркуляции является оптимальным методом лечения гнойных хирургических заболеваний мягких тканей на фоне диффузного токсического зоба в сочетании сахарного диабета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: руководство. 3-е изд. СПб.: Питер; 2006. С. 80.
2. Василенко А.Ю. Хирургическое лечение больных с патологией щитовидной железы. Хирургия. 2007;18–21.
3. Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Заболевания щитовидной железы. В кн.: Хирургическая эндокринология: учебно-методическое пособие. СПб.: Пирен; 2004. 960 с.
4. Курбонов О.М., Шаропова М.С., Сафоев Б.Б. Особенности течения гнойных хирургических заболеваний при эндемическом зобе. Тиббиётда янги кун. 2020;(1):49–53.
5. Мирходжаев И.А., Зухуров С.Э., Хамроев У.П. Оценка эффективности хирургического лечения диффузного токсического зоба. Биология и интегративная медицина. 2017;(11):38–40.
6. Орлова А.Н. Оптимизация хирургического доступа при оперативных вмешательствах на щитовидной железе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2009. 27 с.
7. Сайфетдинова В.В. Хирургическое лечение больных с сочетанными эндокринными заболеваниями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов; 2004. 27 с.
8. Сафоев Б.Б., Болтаев Т.Ш. Применение химического препарата диметилсульфоксида в сочетании с физическим методом в лечении гнойных поражений мягких тканей. Новый день в медицине. 2020;1(29):390–393. <https://cutt.ly/OvMUDMd>

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.98:578.834.1-06:616.1

THE IMPORTANCE OF THE COURSE OF COVID - 19 IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Shodmonov Iskandar Sergeyevich e-mail: Iskandarshod@gmail.com
Oblokulov Abdurashid Rakhimovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>
e-mail: obloqulov.abdurashid@bsmi.uz
Mukhammadieva Musharraf Ibromimovna <https://orcid.org/0009-0004-6329-4883>
e-mail: muxammadiyeva.musharraf@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

SARS-CoV-2 virus-induced infection can occur in symptom-free or mild form, as well as severe form with a high risk of death, but the full clinical picture is not yet clear. Symptoms can appear on about 5-6 days of damage, while the period of stagnation can be 1-14 days. Also, the fact that the ratio of these immunological markers is a criterion that predicts the level of clinical severity and negative consequences of comorbid disease (concomitant course of coronavirus and cardiac pathology) in patients is presented through the results of a medical study.

Keywords: COVID-19, cardiovascular diseases, clinical course, complications, prognosis.

ВАЖНОСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID - 19 У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Шодмонов Искандар Сергеевич e-mail: Iskandarshod@gmail.com
Облокулов Абдурашид Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>
e-mail: obloqulov.abdurashid@bsmi.uz
Мухаммадиева Мушарраф Иброхимовна <https://orcid.org/0009-0004-6329-4883>
e-mail: muxammadiyeva.musharraf@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, может протекать как в бессимптомной или легкой форме, так и в тяжелой форме с высоким риском летального исхода, но полная клиническая картина пока не ясна. Симптомы могут появиться примерно на 5-6-й день после повреждения, в то время как период застоя может составлять 1-14 дней. Также тот факт, что соотношение этих иммунологических маркеров является критерием, который предсказывает уровень клинической тяжести и негативные последствия сопутствующего заболевания (сопутствующее течение коронавируса и кардиальной патологии) у пациентов, представлен результатами медицинского исследования.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, клиническое течение, осложнения, прогноз.

ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА СОВИД - 19 КЕЧИШИНИНГ АҲАМИЯТИ

Шодмонов Искандар Сергеевич e-mail: Iskandarshod@gmail.com
Облокулов Абдурашид Раҳимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>
e-mail: obloqulov.abdurashid@bsmi.uz
Мухаммадиева Мушарраф Иброхимовна <https://orcid.org/0009-0004-6329-4883>
e-mail: muxammadiyeva.musharraf@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий
кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

SARS-CoV-2 вирус сабабли келиб чиққан инфекция симптомларсиз ёки енгил шаклда, ҳамда ўлим хавфи юқори бўлган оғир шаклда кечиши мумкин, аммо тўлиқ клиник кўриниш ҳали аниқ эмас. Симптомлар зарарланишнинг тахминан 5-6 кунда пайдо бўлиши, тургунлик даври эса 1-14 кунни ташкил қилиши мумкин. Шунингдек, ушбу иммунологик маркерларнинг ўзаро нисбати беморларда коморбид касалликнинг (коронавирус ва юрак патологияси биргаликда кечишининг) клиник оғирлик даражасини ва салбий оқибатларни олдиндан кўрсатиб берувчи мезон эканлиги тиббий тадқиқот натижалари орқали келтирилган.

Калит сўзлар: COVID-19, юрак-қон томир касалликлари, клиник кечиш, асоратлар, прогноз.

Relevance

The development of measures to identify and eliminate the risk factors that cause multi-organ inflammatory diseases in patients with COVID-19 on earth, as well as those that cause them, is one of the most important medical and economic problems of modern infectology [1-3]. On 11 March 2020, the WHO declared the new coronavirus infection epidemic a pandemic.

This pathology is more severe than in adults, with a mortality rate of 10-20%. It is the highest risk of death from COVID-19 in 60 years and adults [4]. In developed countries, the death rate from COVID-19 is 2.8% in adults and 1.7% in children [5].

COVID-19 is a dangerous disease that can occur in the form of an acute mild respiratory viral infection, as well as in severe form, the characteristic complication of which is viral pneumonia, as a result of which is complicated by the risk of death from acute respiratory distress syndrome or respiratory failure [6]. Severe forms of the disease can develop more in older people and in patients with certain diseases, asthma, diabetes and heart disease [7].

However, clinical practice shows that in patients with cardiovascular diseases, COVID-19 is characterized by the preservation of cardiovascular complications or the occurrence of new forms, not only in the acute period, but also at the stage of convalescence[8]. This situation necessitates the need for long-term follow-up and comprehensive rehabilitation of these patients [9-10].

Since the emergence of COVID-19, many scientific studies devoted to its clinical course, pathogenesis and complications have been conducted on a global scale. In particular, in patients with cardiovascular disease, the rejection characteristics of COVID-19 infection are of particular interest in clinical medicine [11].

The aim of the study was to study the characteristics of the course of COVID-19 in patients with cardiovascular diseases.

Materials and Methods

This study is a single-center retrospective cohort study, which we selected from all patients with confirmed COVID-19 infection who were admitted to the regional infectious diseases hospital in qarshi from March 21 to December 31, 2020. Clinical data was obtained from electronic medical cards, including demographic data, medical history, signs and symptoms, and laboratory data at the time of admission. Typical blood analyses were: leukocyte count (WBC), lymphocyte count (LYM), mononuclear count (MONO), neutrophil count (NEU), platelet blood samples. Parameters of blood biochemistry: aspartataminotransferase (ast), alaninaminotransferase (Alt), glucose (GLU), mochevina, creatinine, and C-reactive protein (SRO) were measured using the MINDRAY BS – 30 (China) automatic biochemical analyzer.

The diagnosis of a new coronavirus infection is based on epidemiological Anamnesis, history of the disease, clinical signs: sputum, difficult separable cough, difficulty breathing, wheezing in light tension or while standing still, signs of general poisoning (headache, numbness of the body, insomnia, anorexia, nausea, vomiting), decreased es-hush levels, as well as laboratory data. All tested patients were diagnosed with a new coronavirus infection diagnostic marker PKT using the IFT-method.

On the basis of the methodological instruction "on approval of Temporary Recommendations (tax 8) for the treatment of patients with Covid - 19 coronavirus infection", approved by the order of the Ministry of health of the Republic of Uzbekistan No. 82 of April 21, 2021, were allocated to groups.

Result and discussions

When classifying patients according to the occurrence of clinical signs, coughing was reported in 33 people with the middle severe form of COVID-19, in 59 people with the severe form, in a total of 112 people. Among other symptoms, in the percentage account, a cough sign was observed in 67.3% of people with a medium-severe form of the disease. Among patients with a severe form of COVID-19, however, the incidence of this symptom was significantly higher, with 83.1% reported in the patient. Among the 120 patients examined in total, 112 people (93.3%) were found to have a cough sign.

The second symptom observed in COVID-19 was sputum separation, with sputum separation occurring in 24 out of 49 patients with the middle severe form of the disease. This corresponds to about 49%. In its severe form, 41 out of 71 patients have been found to have this symptom, accounting for 57.7% of total patients. A total of 65 people (54.2%) were found to have sputum separation out of the 120 patients being examined.

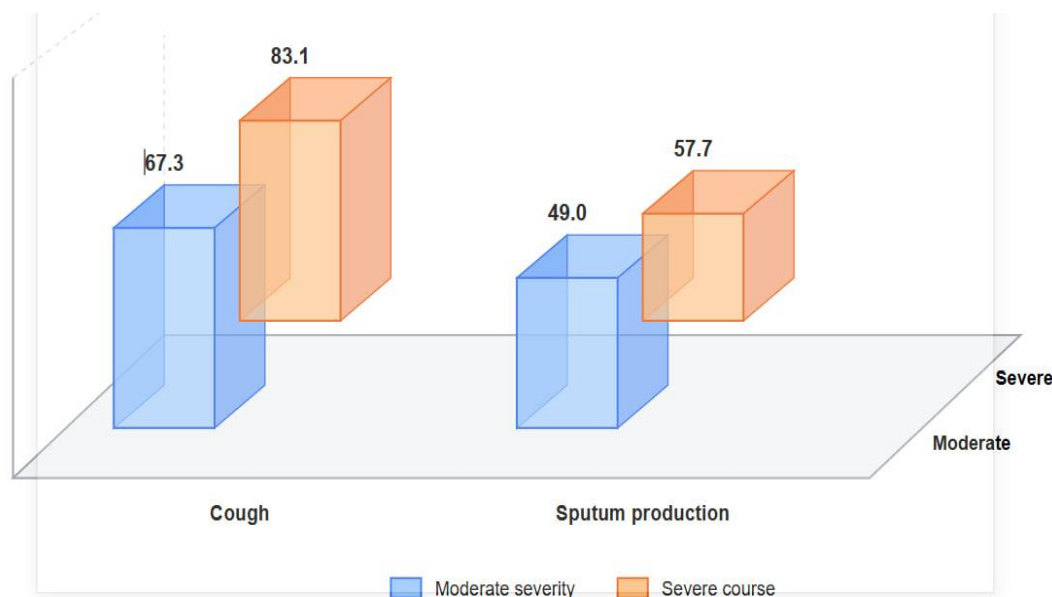


Figure 1. Occurrence of clinical signs of cough and sputum detachment in patients in the group under examination (%)

One of the main clinical signs encountered in patients under examination is shortness of breath. 25 out of a total of 49 patients with the middle severe form of COVID-19 complained of shortness of breath. In the percentage account, 51% of patients observed this symptom. Shortness of breath was reported in 41 out of 71 patients (57.7%) who experienced a severe form of the disease. In total, 54.2% of patients were found to have shortness of breath. The next symptom was sore throat, which was observed in 66 people in total, namely 55% of patients.

The results of clinical observation show that patients who have been diagnosed with COVID-19 coronavirus infection have a high comorbidity rate of prevalence of pathologies of the cardiovascular system.

When the comorbid background in the study group was analyzed, the highest was found to be the contribution of arterial hypertension (AG), with 93.4% of patients having this nosology. This indicator serves as the main factor that further aggravates the course of coronavirus infection in the context of systemic vasoconstriction and endothelial dysfunction (Table 1).

Table 1. The proportion of cardiovascular pathologies studied in patients

№	Name of existing cardiovascular disease	Percentage compared to the number of patients, in %
1.	Arterial hypertension	93,4 %
2.	Chronic heart failure	60,9 %
3.	Cardiac arrhythmias (arrhythmias)	40,1 %
4.	Ischemic heart disease	21,9 %

In the structural structure, chronic decompensation processes occupy the next places; in particular, 60.9% of patients have chronic heart failure and 40.1% have different manifestations of cardiac arrhythmias (arrhythmias). Direct and indirect (hypoxic, cytokine) damage to the myocardium caused by the SARS-CoV-2 virus increases the risk of acute heart failure several times against the background of these pathologies. The lowest was in the proportion of ischemic heart disease in 21.9% of patients.

The results obtained indicate that AG and Sue occupy a leading position in the structure of cardiovascular comorbidity in patients with COVID-19. This ensures that in the process of treating patients of this contingent, not only anti-viral and anti-inflammatory therapy, but also cardioprotective and antihypertensive treatment measures are prematurely and purposefully directed.

Conclusion

As can be seen from the results of our study, the results obtained are expected to reveal the features and complications of clinical relapse of covid-19 coronavirus infection in patients with cardiovascular diseases. It is scientifically substantiated that the biochemical and immunological indicators characteristic of heart damage in patients change, as well as their relationship with the severity of the disease. The results obtained are expected to allow the development of practical recommendations aimed at early diagnosis, effective treatment and Prevention of complications of COVID-19 infection in patients with cardiovascular diseases.

LIST OF REFERENCES:

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
2. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017.
3. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-810. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950.
4. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-1655. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.
5. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):247-250. doi:10.1016/j.dsx.2020.03.013.
6. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):831-840. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286.
7. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352-2371. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.031.
8. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(3):390-391. doi:10.1016/j.pcad.2020.03.001.
9. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-847. doi:10.1111/jth.14768.
10. European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1805-1807. doi:10.1093/eurheartj/ehaa258.
11. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020.

Entered 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616-089.168-06:616.441-008.64

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН НА ФОНЕ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ПРИ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Шаропова Муниса Мухсиновна <https://orcid.org/0009-0008-1308-5580>

Шаропова Малохат Сайфуллаевна <https://orcid.org/0009-0005-2450-120X>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Гнойные раны на фоне эндокринных патологий остаются актуальной проблемой в хирургии. Течение данной патологии на фоне диффузного токсического зоба в сочетании с сахарным диабетом отрицательно влияет на исход заживления. Целью исследования явилось изучение клинико-лабораторных особенностей течения гнойных ран на фоне диффузного токсического зоба и сахарного диабета. Результаты исследования показали, что сроки нормализации критериев оценки раневого процесса и показатели общей интоксикации организма II группы отстают на 2–3 суток у больных с гнойными ранами на фоне диффузного токсического зоба в сочетании с сахарным диабетом по сравнению с больными на фоне только диффузного токсического зоба.

Ключевые слова: гнойные раны, диффузный токсический зоб, сахарный диабет.

DIFFUZLI TOKSIK BO'QOQ VA QANDLI DIABET KASALLIKLARI FONIDA YIRINGLI JAROHATLARNI DAVOLASHNING XUSUSIYATLARI

Sharopova Munisa Muxsinova <https://orcid.org/0009-0008-1308-5580>

Sharopova Malohat Sayfullayevna <https://orcid.org/0009-0005-2450-120X>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezume

Endokrin patologiyalar fonida yiringli zharrohlik kasalliklari dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Ushbu patologiyaning diffuzli toksik bo'qoq fonida qandli diabet kombinatsiyasi bilan kechishi kasallikning natijalariga salbiy ta'sir qiladi. Tadqiqot maqsadi: diffuz toksik bo'qoq va qandli diabet fonida yumshoq to'qimalarning yiringli zharrohlik kasalliklari klinik va laboratoriya xususiyatlarini o'rganish edi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, diffuz toksik bo'qoq fonida yumshoq to'qimalarning yiringli zharrohlik kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda bitish zharayonini baholash mezonlari II guruh organizmining umumii intoksikatsiyasi ko'rsatkichlari qandli diabetga chalingan bemorlarga qaraganda 2-3 kunga kechikdi.

Kalit so'zlar: yiringli zharohat, diffuzli toksik bo'qoq, qandli diabet.

RECOVERY OF PURULENT INJURIES ON THE BACKGROUND OF DIFFUSE TOXIC GOITER IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS

Sharopova Munisa Muxsinova <https://orcid.org/0009-0008-1308-5580>

Sharopova Malohat Sayfullayevna <https://orcid.org/0009-0005-2450-120X>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Purulent surgical diseases against the background of endocrine pathologies remain an urgent problem. The course of this pathology against the background of diffuse toxic goiter combined with diabetes mellitus negatively affects the outcome of the disease. The aim of the study was to investigate the clinical and laboratory features of purulent surgical diseases of soft tissues against the background of diffuse toxic goiter and diabetes mellitus.

The results of the study showed that the timing of normalization of the criteria for assessing the wound process and the indicators of general intoxication of the organism in groups I and II was 2–3 days later in patients with purulent surgical diseases of soft tissues against the background of diffuse toxic goiter combined with diabetes mellitus than in patients with only diffuse toxic goiter.

Key words: purulent wounds, diffuse toxic goiter, diabetes mellitus.

Актуальность

Лечение гнойных хирургических заболеваний на фоне сахарного диабета является актуальной проблемой хирургии [1;2;4]. При сочетании сопутствующих грозных заболеваний, эндокринных патологий, таких как сахарный диабет и диффузный токсический зоб значительно затрудняет лечение больных с гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей [5]. Много направленные отклонения от нормы при данной патологии в организме включающее в себя нарушения углеводного, минерального, белкового обмена непосредственно отрицательно влияют на репаративные процессы в организме, что является главным при лечении гнойных заболеваний мягких тканей [3;6;7].

Цель работы: Изучение особенностей клинического течения гнойных хирургических заболеваний мягких тканей на фоне диффузного токсического зоба и при сочетании его с сахарным диабетом.

изучение клинико-лабораторных особенностей течения гнойных ран на фоне диффузного токсического зоба и при сочетании его с сахарным диабетом.

Материал и методы

Проанализированы данные обследования и лечения 88 больных с гнойными ранами мягких тканей различной этиологии, находившихся на лечении в гнойном хирургическом отделении клинической базы Бухарского государственного института в 2016-2022 гг.

Все больные в зависимости от метода лечения были разделены на 2 группы: I– группа больные гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей на фоне диффузного токсического зоба. II – группа больные с гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей на фоне сочетание диффузного токсического зоба и сахарного диабета.

Всем больным с гнойными заболеваниями мягких тканей I и II группы в день поступления производилось вскрытие гнойного очага. После санации ран антисептиками - 3%-ным раствором перекиси водорода, 0,02%-ным раствором фурацилина и некрэктомии, с применением 25%-ного раствора диметилсульфоксида для местного лечения, накладывалась марлевая повязка с мазью левомеколь на водорастворимой основе. Проводилась системная антибиотикотерапия с учетом чувствительности микрофлоры, выделяемой из ран, дезинтоксикационная терапия, а также симптоматическое лечение.

Коррекция уровня сахара крови и гормонов щитовидной железы у обследованных больных проводилась совместно с эндокринологом.

Объективное оценивание течения общих и местных проявлений процесса проводили согласно субъективным показателям (характер раневого отделяемого, рассасывание инфильтрата, состояние краев раны, особенности развития грануляционной ткани и эпителизации) и по объективным признакам (температура тела, общеклинический анализ крови, лейкоцитарный индекс интоксикации, концентрация среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови, pH раневого отделяемого, вычисление ПК по М.Ф. Мазурику, процент уменьшения площади раневой поверхности, скорость заживления раны, бактериологическое и цитологическое исследование).

Микробиологический анализ осуществлялся методом забора выделения из раны с качественным и количественным оцениванием раневой инфекции, а также ее восприимчивость к различным антибиотикам.

При поступлении у обеих групп больных раны были в I фазе раневого процесса. Всем больным с гнойными заболеваниями мягких тканей в день поступления производилось вскрытие гнойного очага (рис. 1).

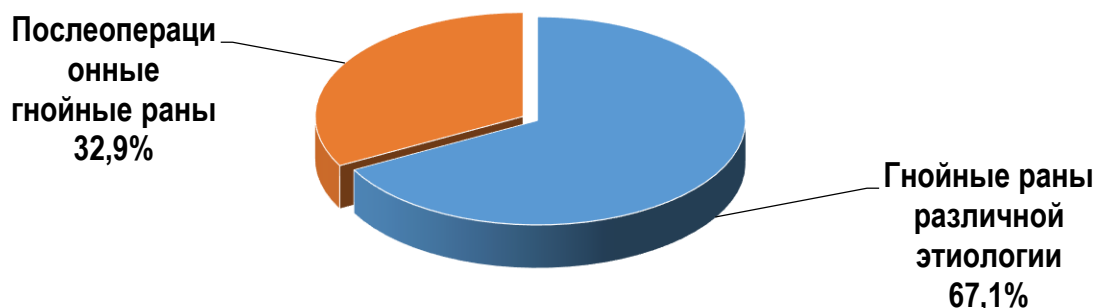


Рис. 1. Распределение больных по этиологическим факторам

При поступлении общее состояние обследованных больных обеих групп, объективные и субъективные критерии и клинико-лабораторные показатели были идентичны.

В день поступления в экстренном порядке, всем больным обеих групп, выполнена операция: вскрытие гнойного очага, и санация гнойной полости антисептическим 3% раствором перекиси водорода, после высушивания производилась санация химическим раствором 25%-ного диметилсульфоксида с последующим наложением мази левомеколь и асептическими марлевыми повязками, пропитанными 25%-ным раствором диметилсульфоксида ежедневно 1 раз в день. После выполнения основных принципов лечения гнойных ран и системной антибиотикотерапии с учетом чувствительности микрофлоры ран. Большинство операций проводились под местным обезболиванием.

Результат и обсуждения

Следует отметить, учитывая, что у I группы больных с гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей имелись сопутствующие заболевания диффузный токсический зоб, всем больным, с участием эндокринолога, проводилось медикаментозная коррекция уровня гормонов щитовидной железы.

Анализ результатов показателей интоксикации организма больных с гнойными заболеваниями мягких тканей I подгруппы сравнения выявили нижеследующие изменения (табл. 1).

Таблица 1.

Динамика показателей интоксикации у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей I группа (n=67)

Показатели	Время наблюдения				
	день поступления	3 день	5 день	7 день	9-10 день
t^0 тела	39,2±0,36	38,2±0,15*	37,6±0,14*	37,0±0,18	36,6±0,11*
L крови $\times 10^9/\text{л}$	9,6±0,32	8,2±0,27*	7,4±0,18	7,1±0,18	6,6±0,22
МСМ ед	0,196±0,011	0,151±0,008**	0,132±0,004	0,118±0,006**	0,106±0,005***
ЛИИ ед	2,2±0,06	1,5±0,07*	1,2±0,05	1,1±0,05	1,0±0,05***
СОЭ мм/ч	44,1±1,35	36,2±1,32*	30,4±1,22*	21,4±1,08***	12,1±0,65***

Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Как видно из таблицы при лечении и наблюдении к десятым суткам все анализируемые показатели интоксикации, кроме СОЭ крови, были в пределах нормы.

Следующими критериями оценки динамики раневого процесса у больных, были pH раневой среды, процент уменьшения площади раневой поверхности и показатели ПК по М.Ф.Мазурику таблица 2.

Таблица 2.

Динамика биохимических показателей и скорости заживления раны у больных I группы (n=67)

Показатели	Время наблюдения				
	1 день	3 день	5 день	7 день	9-10 день
pH раневой среды	4,4±0,11	4,9±0,14	5,3±0,14***	6,4±0,17	7,1±0,18***
Процент уменьшения площади раневой поверхности	0	0,9±0,03***	1,4±0,05***	2,7±0,11***	3,1±0,16
Белок экссудата раны (г/л)	59,6±1,36	52,3±1,42	39,2±1,21***	32,9±1,19	-
Общий белок крови (г/л)	64,6±2,6	66,8±1,93	67,1±1,48	68,8±2,1	72,2±2,28
ПК по М.Ф.Мазурику	1,0±0,01	1,2±0,04**	1,7±0,05***	1,7±0,03*	-

Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

У больных, анализируемой группы, к десятым суткам лечения pH раневой среды становился нейтральным. Уменьшение площади раневой поверхности за сутки стало равным $3,1 \pm 0,16$ %. Прекратилось выделение экссудата из раны, что, на наш взгляд, обусловлено переходом раневого процесса от 1-й ко 2-й фазе.

Одним из характерных критериев оценки раневого процесса было определение уровня микробной обсемененности, выявление видового состава микрофлоры и сроков очищения раны. Выявленный видовой состав микрофлоры, высеянной из экссудата инфицированных ран больных с гнойными заболеваниями мягких тканей I группы представлен на рисунке 2.

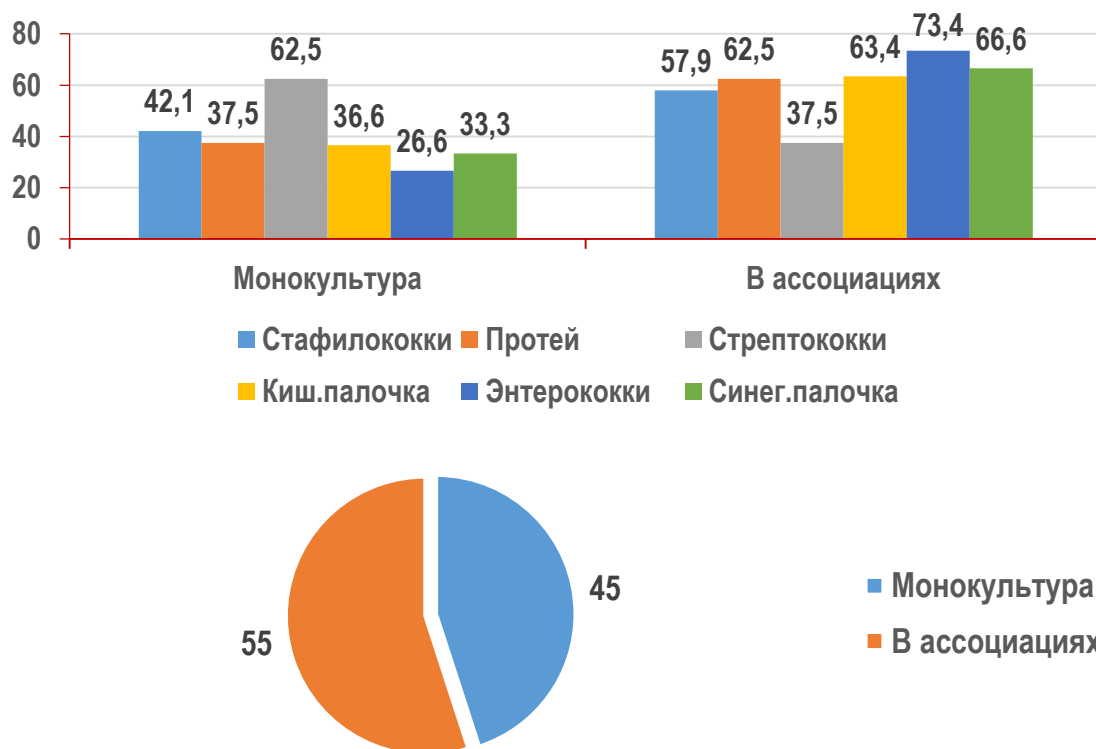


Рис. 2. Видовой состав микрофлоры, высеянной из экссудата инфицированных ран больных с гнойными заболеваниями мягких тканей I группы (n=67)

Результаты анализа сроки очищения и заживления раны у больных I группы приведенные на рисунке 3.

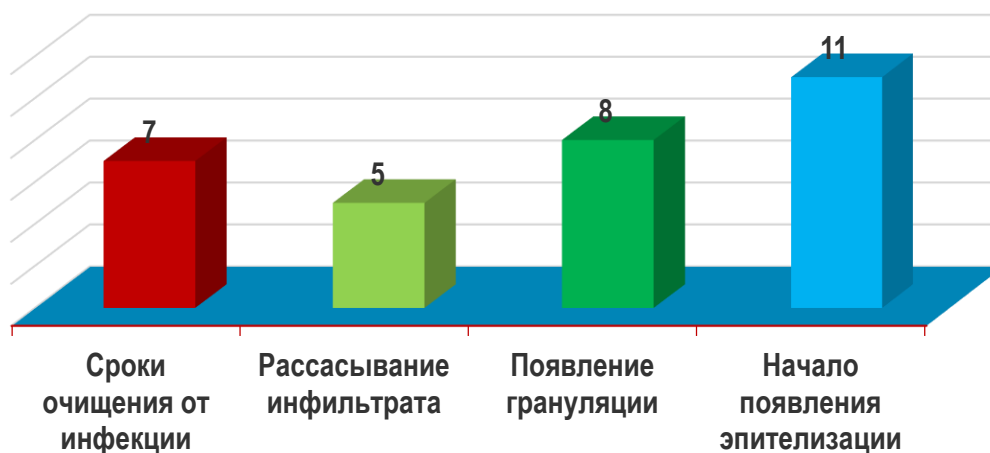


Рис. 3. Сроки очищения и заживления раны у больных I группы с гнойно-некротическими заболеваниями (n=67)

Результаты изучения показателей минерального, углеводного обмена и гормонов щитовидной железы больных первой группы приведены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

Динамика показателей минерального и углеводного обмена у больных I группы (n=67)

Показатели	Время наблюдения				
	В норме	День поступления	3 день	5 день	7 день
Na ⁺ крови	136-145 ммоль/л	151±2,31	147±3,73	144±2,66	149±2,58
K ⁺ крови	3,4-5,6 ммоль/л	2,17±0,54	2,21±0,34	2,34±0,41	2,31±0,47
Ca ⁺ крови	2,03-2,6 ммоль/л	1,22±0,92	1,31±1,14	1,48±0,67	1,51±0,19
Сахар крови	4,5-7,0 ммоль/л	8,9±0,9	7,4±1,03	7,1±1,12	7,2±1,54

Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Показатели минерального и углеводного обмена I группы в день поступления имели свои особенности. Так, у больных первой группы эти все показатели в день поступления достоверно не отличались от нормы. Следует отметить все отмеченные в таблицы 3, отклонения показателей минерального обмена от нормы больных I группы были незначительны ниже чем у больных с сопутствующими заболеваниями сахарного диабета (II группы). Все это на наш взгляд обусловлено особенностями патогенеза заболеванием диффузного токсического зоба, что естественно отрицательно влияет на исход лечения.

Анализ результатов показателей гормонов щитовидной железы у больных I группы с гнойными заболеваниями мягких тканей на фоне диффузного токсического зоба выявили, значительное отклонение от нормы таблица 4. В процессе лечения эти показатели имели тенденцию к нормализации со значительно медленными темпами.

Таблица 4. Динамика показателей гормонов щитовидной железы у больных I группы (n=67)

Показатели	Время наблюдения				
	В норме	День поступления	3 день	5 день	7 день
T3 нмоль/л	1,5-3,8	4,1±0,17	3,95±0,15	3,88±0,11	3,74±0,11
T4 нмоль/л	90-120	138±3,45	127±4,17	128±2,15	132±4,18
ТТГ мкМЕ/л	0,10-4,0	0,085±0,012	0,09±0,009	0,088±0,008	0,09±0,097

Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

Во II группу вошли 21 больных с острыми гнойными хирургическими заболеваниями на фоне диффузного токсического зоба с сочетанием сахарного диабета.

Всем больным с гнойными заболеваниями мягких тканей в день поступления хирургическая лечебная тактика была аналогична как предыдущей группы. Учитывая у данной группы больных с гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей имелись сопутствующее заболевание сахарного диабета и диффузного токсического зоба, всем больным с участием эндокринолога проводилось медикаментозная коррекция уровня сахара крови. Большинство больные 77 (89,5%) были II -го типа сахарного диабета, 9 (10,5%) пациентов были I -вый типа сахарного диабета.

В день поступления исходной уровень сахара крови больных II группы составил в среднем $12,8\pm1,1$ ммоль/л. В процессе комплексного лечения со специфической терапии сахарного диабета с участием эндокринолога уровень сахара крови в динамике к 5-6 суткам снизилось до $7,8\pm0,8$ ммоль/л. Инсулинотерапия проводилась с учетом индивидуальных особенностей каждого больного.

Анализ результатов показателей интоксикации организма больных с гнойными заболеваниями мягких тканей II группы выявили нижеследующие изменения (табл. 5).

Таблица 5. Динамика показателей интоксикации у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей II группы (n=21)

Показатели	Время наблюдения				
	день поступления	3 день	5 день	7 день	9-10 день
t^0 тела	38,9±0,41	38,7±0,21*	38,0±0,18*	37,7±0,16	36,9±0,12*
L крови $\times 10^9$ /л	9,6±0,22	8,9±0,28*	8,4±0,32	7,9±0,18	6,9±0,17
МСМ ед	0,244±0,011	0,211±0,017**	0,192±0,005	0,178±0,015**	0,128±0,006***
ЛИИ ед	2,3±0,07	2,1±0,09*	1,9±0,07	1,7±0,04	1,4±0,06***
СОЭ мм/ч	48,1±1,88	42,3±1,54*	39,5±1,22*	32,7±1,18**	24,1±0,56***

Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

Как видно из таблицы при лечении и наблюдении лишь к десятым суткам все анализируемые показатели интоксикации, кроме МСМ и СОЭ крови, были в пределах нормы.

Следующими критериями оценки динамики раневого процесса у больных, были pH раневой среды, процент уменьшения площади раневой поверхности и показатели ПК по М.Ф.Мазурику (табл. 6).

Таблица 6. Динамика биохимических показателей и скорости заживления раны у больных II группы (n=21)

Показатели	Время наблюдения				
	1 день	3 день	5 день	7 день	9-10 день
рН раневой среды	4,2±0,14	4,3±0,16	4,7±0,14***	5,7±0,21	6,7±0,28***
Процент уменьшения площади раневой поверхности	0	0	0,6±0,03***	1,1±0,08***	2,2±0,11***
Белок экссудата раны (г/л)	57,9±1,33	54,3±1,38	45,2±1,16***	43,6±1,19	40,4±1,26
Общий белок крови (г/л)	59,6±1,44	59,8±1,32	60,7±1,72	61,9±2,64	63,1±2,17
ПК по М.Ф.Мазурику	0,9±0,02	1,1±0,04**	1,3±0,03***	1,4±0,04*	1,5±0,04*

Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

У больных, анализируемой группы, лишь к десятым суткам лечения рН раневой среды становился нейтральным. Уменьшение площади раневой поверхности за сутки стало равным 2,2±0,11%. Прекратилось выделение экссудата из раны, что, на наш взгляд, обусловлено переходом раневого процесса от 1-й ко 2-й фазе.

Одним из характерных критериев оценки раневого процесса было определение уровня микробной обсемененности, выявление видового состава микрофлоры и сроков очищения раны. Выявленный видовой состав микрофлоры, высеянной из экссудата инфицированных ран больных с гнойными заболеваниями мягких тканей II группы представлены на рис. 4.

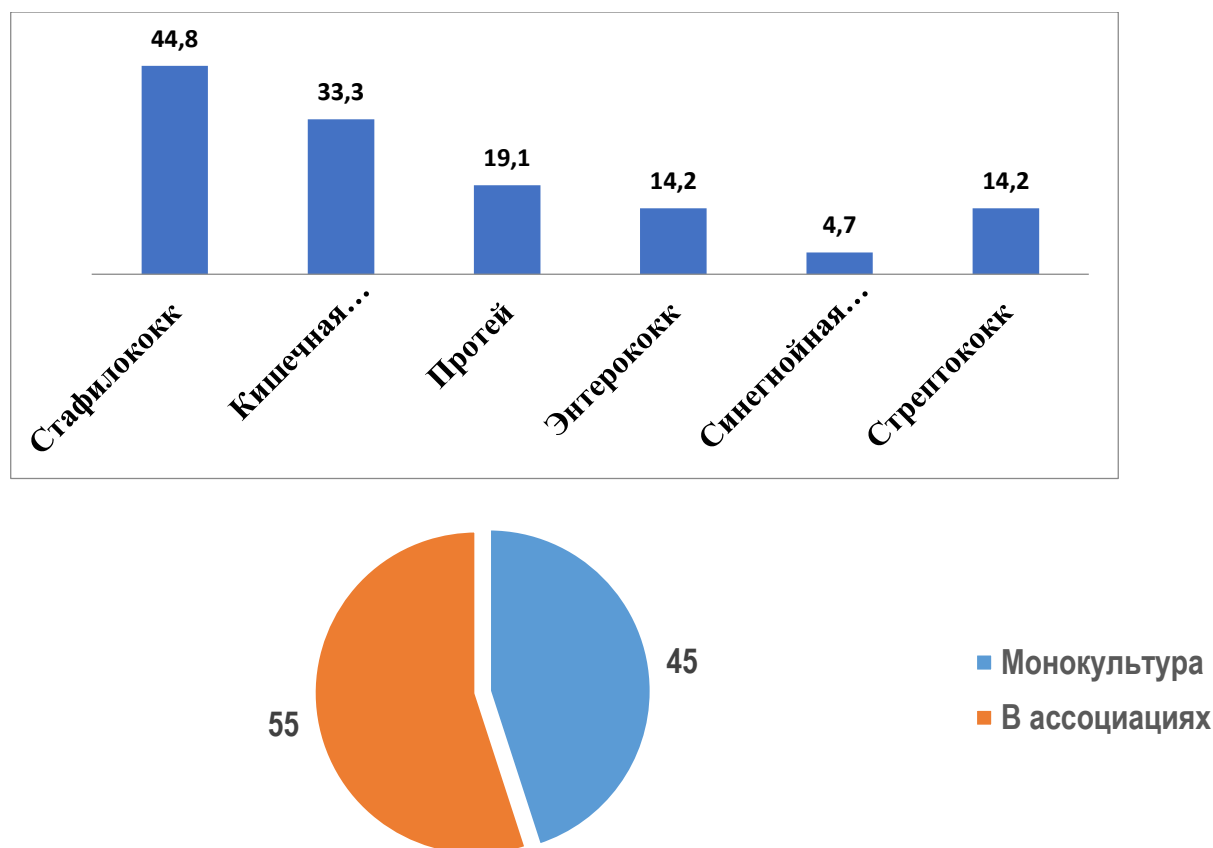


Рис. 4. Видовой состав микрофлоры, высеянных их экссудата инфицированных ран больных с гнойными заболеваниями мягких тканей II группы (n=21)

Результаты анализа сроки очищения и заживления раны у больных III группы приведенные на рисунке 5.

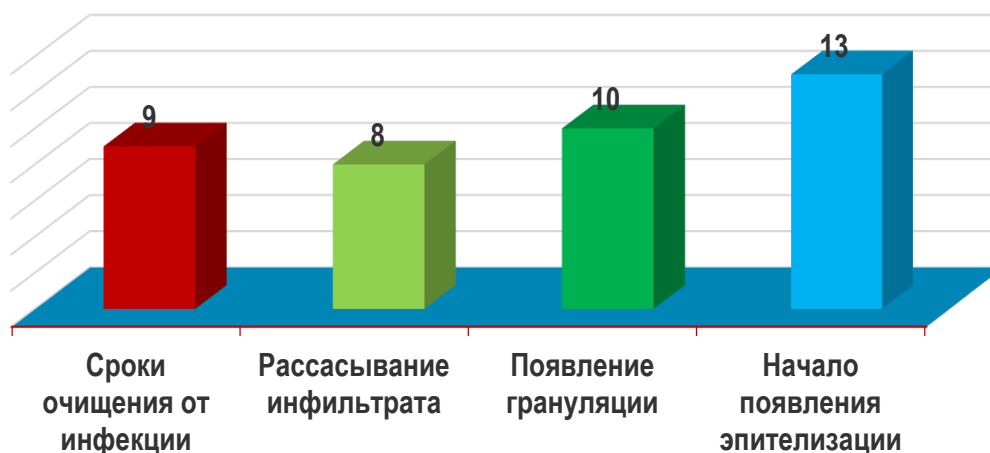


Рис. 5. Сроки очищения и заживления раны у больных II группы с гнойно-некротическими заболеваниями (n=21)

Результаты изучения показателей минерального, углеводного обмена и гормонов щитовидной железы больных третьей группы приведен в таблицах 7 и 8.

Таблица 7. Динамика показателей минерального и углеводного обмена у больных II группы (n=21)

Показатели	Время наблюдения				
	В норме	День поступления	3 день	5 день	7 день
Na ⁺ крови	136-145 ммоль/л	154±2,98	152±3,09	164±2,186	159±3,78
K ⁺ крови	3,4-5,6 ммоль/л	1,98±1,14	2,11±0,29	2,04±0,24	2,08±0,35
Ca ⁺ крови	2,03-2,6 ммоль/л	2,72±1,87	2,91±1,17	2,74±1,06	2,74±1,19
Сахар крови	4,5-7,0 ммоль/л	13,8±1,2	11,4±1,21	9,1±1,32	9,2±1,71

*Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)*

Показатели минерального и углеводного обмена у больных II группы имели следующие свои особенности: в день поступления отклонения от нормы этих показателей по сравнению I группы хотя достоверно не отличались, но в дальнейшем значительно медленными темпами нормализовались, отступая на 2-3 сутки. Это на наш взгляд обусловлено отрицательным влиянием сочетанного фонового заболевания сахарного диабета и диффузного токсического зоба.

Исходный уровень сахара крови больным II группы было равно в среднем 13,8±1,2. В процессе лечения гнойных хирургических заболеваний мягких тканей одномоментными медикаментозной коррекцией уровня сахара крови показатели постепенно нормализовались таблица 7.

Изучения показателей гормонов щитовидной железы у больных II группы с гнойными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета и диффузного токсического зоба выявили, что гормонов щитовидной железы данной группы в день поступления имели значительные отклонения от нормы, как у I группы.

Таблица 8. Динамика показателей гормонов щитовидной железы у больных II группы (n=21)

Показатели	Время наблюдения				
	В норме	День поступления	3 день	5 день	7 день
Т3 нмоль/л	1,5-3,8	4,8±0,38	4,6±0,22	4,78±0,45	4,66±0,61
Т4 нмоль/л	90-120	141±3,16	139±2,78	133±2,88	131±2,54
ТТГ мкМЕ/л	0,10-4,0	0,044±0,024	0,068±0,019	0,086±0,11	0,087±0,013

Примечание: * - различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

Таким образом, проведенное нами исследование больных I группы с гнойно-некротическими заболеваниями мягких тканей на фоне сочетанного заболевания сахарного диабета и диффузного токсического зоба выявило следующие особенности течения раневого процесса: все показатели интоксикации организма, pH раневой среды раны больных в день поступления были значительно отклонены от нормы. В процессе традиционного метода лечения эти показатели в динамике имели тенденцию к нормализации с медленными темпами, чем I группы отступая на 2 суток. При этом средние койка дни составляли $10 \pm 1,4$ дней, когда у I группы больных эти показатели были равны $8 \pm 1,5$ дням.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование больных II группы с гнойно-некротическими ранами мягких тканей на фоне сочетанного заболевания сахарного диабета и диффузного токсического зоба выявило следующие особенности течения раневого процесса: все показатели интоксикации организма, pH раневой среды больных в день поступления были значительно отклонены от нормы чем больных I группы. В процессе традиционного метода лечения эти показатели в динамике имели тенденцию к нормализации с медленными темпами чем I группы отступая на 2 суток. При этом средние койка дней составляли $10 \pm 1,4$ дней, когда у I группы больных эти показатели были равны $8 \pm 1,5$ дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Курбанов ОМ, Шаропова МС, Болтаев ТШ. Клиника течения гнойных заболеваний мягких тканей на фоне диффузного токсического зоба в сочетании с сахарным диабетом. Проблемы биологии и медицины. 2020;(6):65.
2. Safojev BB, Kurbanov OM, Sharopova MS. Clinical course of purulent soft tissue diseases on the background of diabetes mellitus and diffuse toxic goiter. International Journal of Pharmaceutical Research. 2021;13(1). DOI: 10.31838/ijpr/2021.13.01.603.
3. Болтаев ТШ, Сафоев ББ. Местное лечение гнойно-хирургических заболеваний мягких тканей химическим препаратом диметилсульфоксидом и его сочетанием с физическим методом лечения. Проблемы биологии и медицины. 2020;(1):27-31.
4. Sharopova MS, Yarikulov SS. Tactics of treatment of purulent wounds on the background of diffuse toxic goiter in combination with diabetes mellitus. Confrencea. 2023;8(1):148-154.
5. Safojev BB, et al. Situation of the problems of diagnosis and treatment of the syndrome of diabetic foot in modern surgery. New Day in Medicine. 2018;1:21.
6. Boltaev TSh, Safojev BB, Borisov IB, Yarikulov ShSh, Khasanov AA, Rahmatov ShSh, Rajabov VB. Effectiveness of the application of the physical method on a wound by plasma flow of argon in the complex treatment of patients with purulent diseases of soft tissues. Asian Journal of Multidimensional Research. 2019;8(12):161-167. DOI: 10.5958/2278-4853.2019.00406.6.
7. Sharopova MS. Diffuz toksik bo'qoq va qandli diabet hamrohligida yiringli xirurgik kasalliklarning klinik kechishi. Журнал гуманитарных и естественных наук. 2025;(19):96-99.
8. Sharopova NR, Portyanko VA, Sozinov AA. Genetics of alpha-amylases in hexaploid oat species. Biochemical Genetics. 1998;36(5-6):171-182. DOI: 10.1023/A:1001006300184.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.98:578.834.1-036.1:612.017.1:616-097

COVID-19 БЕМОРЛАРИДА ИММУНОЛОГИК ВА ЯЛЛИГЛАНИШ МАРКЕРЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Мирзоева М.Р. <https://orcid.org/0000-0003-1014-9071> e-mail: mirzoyeva.mehriniso@bsmi.uz

Холов У.А. <https://orcid.org/0009-0008-5603-8549>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақсад: COVID-19 билан касалланган беморларда иммунологик ва яллигланиш маркерларининг диагностик аҳамиятини баҳолаш ҳамда касаллик оғирлиги билан боғлиқлигини аниқлаш.

Материаллар ва усуллар: Тадқиқотга COVID-19 инфекцияси билан касалланган 190 нафар бемор жалб қилинди. Улар касаллик оғирлигига кўра асосий гуруҳ ($n=98$) ва қийёсий гуруҳга ($n=92$) ажратилди. Назорат гуруҳини 40 нафар соғлом шахс ташкил қилди. Барча иштирокчиларда CD4+, CD8+, CD4/CD8 индекси, NK ҳужайралари, 25(OH)D витамини, ИЛ-6, ТНФ- α , ИЛ-10, С-реактив оқсил (СРО), прокальцитонин ва ферритин даражалари аниқланди.

Натижалар: Тадқиқот натижалари COVID-19 оғир кечиши ҳужайравий иммунитетнинг сезиларли бузилиши билан кечишини кўрсатди. Асосий гуруҳда CD4+ лимфоцитлар ва NK ҳужайралари миқдори ишончли даражада камайган, CD8+ лимфоцитлар миқдори эса ошганлиги аниқланди ($p<0,001$). Цитокинлар таҳлилида ИЛ-6, ТНФ- α ва ИЛ-10 кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ишончли юқори эканлиги аниқланди ($p<0,001$). Яллигланиш маркерлари – СРО, прокальцитонин ва ферритин даражалари ҳам касаллик оғирлиги ошиши билан мутаносиб равишда кўтарилганлиги кузатилди.

Хулоса: COVID-19 инфекциясида иммунологик ва яллигланиш маркерларининг ўзгариши касаллик оғирлигини ақс эттирувчи муҳим диагностик мезон ҳисобланади. CD4+, CD8+, NK ҳужайралари, ИЛ-6, ТНФ- α , ИЛ-10, СРО, прокальцитонин ва ферритин кўрсаткичларини комплекс баҳолаш COVID-19 кечишини прогностлаш, хавф гуруҳларини аниқлаш ва беморларнинг ҳолатини мониторинг қилишда муҳим аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: COVID-19, иммунитет, цитокинлар, ИЛ-6, ТНФ- α , ИЛ-10, CD4+, CD8+, NK ҳужайралар, С-реактив оқсил, ферритин, прокальцитонин.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ COVID-19

Мирзоева М.Р. <https://orcid.org/0000-0003-1014-9071> e-mail: mirzoyeva.mehriniso@bsmi.uz

Холов У.А. <https://orcid.org/0009-0008-5603-8549>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования: оценить диагностическую значимость иммунологических и воспалительных маркеров у пациентов с COVID-19, а также определить их взаимосвязь с тяжестью течения заболевания.

Материалы и методы: В исследование были включены 190 пациентов с подтверждённой COVID-19 инфекцией. В зависимости от тяжести заболевания пациенты были разделены на основную группу ($n=98$) и группу сравнения ($n=92$). Контрольную группу составили 40

практически здоровых лиц. У всех участников определяли показатели клеточного иммунитета (CD4+, CD8+, индекс CD4/CD8, NK-клетки), концентрации цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-10), а также воспалительных маркеров — С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина и ферритина.

Результаты: Полученные результаты показали, что тяжёлое течение COVID-19 сопровождается выраженными нарушениями клеточного иммунитета. У пациентов основной группы выявлено достоверное снижение количества CD4+ лимфоцитов и NK-клеток при одновременном повышении уровня CD8+ лимфоцитов ($p < 0,001$). Анализ цитокинового профиля показал достоверное повышение уровней ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-10 по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Установлено также, что концентрации СРБ, прокальцитонина и ферритина возрастали пропорционально увеличению тяжести заболевания.

Заключение: Изменения иммунологических и воспалительных маркеров при COVID-19 являются важными диагностическими критериями, отражающими тяжесть течения заболевания. Комплексная оценка показателей CD4+, CD8+, NK-клеток, ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-10, СРБ, прокальцитонина и ферритина имеет существенное значение для прогнозирования течения COVID-19, выявления групп высокого риска и мониторинга состояния пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, иммунитет, цитокины, ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-10, CD4+, CD8+, NK-клетки, С-реактивный белок, ферритин, прокальцитонин.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMMUNOLOGICAL AND INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH COVID-19

Mirzoyeva M. R. <https://orcid.org/0000-0003-1014-9071> e-mail: mirzoyeva.mehriniso@bsmi.uz
Xolov U.A. <https://orcid.org/0009-0008-5603-8549>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Objective: To evaluate the diagnostic significance of immunological and inflammatory markers in patients with COVID-19 and to determine their association with disease severity.

Materials and Methods: The study included 190 patients with confirmed COVID-19 infection. According to disease severity, the patients were divided into a main group ($n=98$) and a comparative group ($n=92$). The control group consisted of 40 healthy individuals. In all participants, cellular immunity parameters (CD4+ and CD8+ T lymphocytes, CD4/CD8 ratio, and NK cells), cytokine levels (IL-6, TNF- α , and IL-10), as well as inflammatory markers including C-reactive protein (CRP), procalcitonin, and ferritin were assessed.

Results: The findings demonstrated that severe COVID-19 was associated with significant disturbances in cellular immunity. Patients in the main group showed a marked decrease in CD4+ lymphocytes and NK cells, accompanied by a significant increase in CD8+ lymphocytes compared with the comparative and control groups ($p < 0.001$). Analysis of cytokine profiles revealed significantly elevated levels of IL-6, TNF- α , and IL-10 in COVID-19 patients compared with healthy controls ($p < 0.001$). Furthermore, the concentrations of CRP, procalcitonin, and ferritin increased proportionally with disease severity, reflecting the progression of systemic inflammation.

Conclusion: Alterations in immunological and inflammatory markers are important diagnostic indicators of COVID-19 severity. Comprehensive assessment of CD4+, CD8+, NK cells, IL-6, TNF- α , IL-10, CRP, procalcitonin, and ferritin may contribute to predicting disease progression, identifying high-risk patients, and monitoring clinical outcomes.

Keywords: COVID-19, immunity, cytokines, IL-6, TNF- α , IL-10, CD4+ lymphocytes, CD8+ lymphocytes, NK cells, C-reactive protein, ferritin, procalcitonin.

Долзарблги

COVID-19 пандемияси бутун дунё соғлиқни сақлаш тизими учун жиддий муаммо бўлиб, касаллик патогенезида иммун тизими ва яллиғланиш жараёнларининг ўрни алоҳида аҳамият касб этади. Охирги йилларда ўтказилган кўплаб тадқиқотларда COVID-19 инфекциясининг оғир кечиши иммунологик дисбаланс, цитокинлар гиперсекрецияси ҳамда тизимли яллиғланиш жараёнлари билан боғлиқ эканлиги кўрсатилган [8,10].

SARS-CoV-2 вируси организмга киргандан кейин туғма ва орттирилган иммунитет механизмлари фаоллашади. Бироқ касалликнинг оғир шаклларида иммун жавобнинг издан чиқиши кузатилиб, бу ҳолат «цитокин бўрони» синдромининг ривожланишига олиб келади [14]. Huang ва ҳаммуаллифларининг тадқиқотида оғир COVID-19 беморларида ИЛ-6, ИЛ-10 ва TNF- α даражалари сезиларли ошиши қайд этилган [11].

Қатор муаллифлар CD4⁺ Т-лимфоцитлар ва NK хужайралар сонининг камайиши COVID-19 оғир кечишининг муҳим иммунологик белгиси эканлигини таъкидлаганлар [6,12]. Chen ва ҳаммуаллифлари оғир беморларда лимфопения ва CD4⁺ лимфоцитлар сонининг кескин пасайиши ноқулай прогноз билан боғлиқлигини кўрсатган [5]. Шу билан бир вақтда CD8⁺ цитотоксик лимфоцитлар фаоллигининг ортиши иммун тизимининг гиперфаоллашувини акс эттиради [9].

Иммунорегулятор индекс (CD4/CD8) ҳам COVID-19 оғирлигини баҳолашда муҳим кўрсаткич ҳисобланади. Diao ва ҳаммуаллифлари ушбу индекснинг пасайиши касаллик оғирлашиши билан узвий боғлиқлигини таъкидлаганлар [7].

COVID-19 патогенезида цитокинлар муҳим аҳамиятга эга. Айниқса, ИЛ-6 яллиғланиш реакцияларининг асосий медиаторларидан бири ҳисобланиб, унинг юқори даражалари ўпка зарарланиши ва нафас етишмовчилиги билан боғлиқлиги кўрсатилган [9]. TNF- α эндотелиал дисфункция, микроциркулятор бузилишлар ва гиперкоагуляция жараёнларини кучайтириши маълум [7]. ИЛ-10 эса яллиғланишга қарши цитокин бўлиб, унинг ошиши компенсацион иммун жавоб сифатида баҳоланади [1].

Яллиғланиш маркерлари орасида С-реактив оқсил, ферритин ва прокальцитонин муҳим диагностик аҳамиятга эга. Zhou ва ҳаммуаллифлари СРО ва ферритин даражасининг юқорилиги касалликнинг оғир кечиши ҳамда ноқулай оқибатлар билан боғлиқлигини кўрсатганлар [4,8]. Шунингдек, прокальцитониннинг ошиши иккиламчи бактериал инфекция ва септик асоратлар ривожланиш хавфини кўрсатувчи муҳим маркер сифатида баҳоланади [2,5,13].

Шундай қилиб, адабиётлар таҳлили COVID-19 инфекциясида иммунологик ва яллиғланиш маркерлари касаллик оғирлигини баҳолаш, прогнозлаш ва беморларни мониторинг қилишда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади. Бироқ мазкур кўрсаткичларни комплекс баҳолашнинг клиник аҳамияти ҳозирги вақтда ҳам долзарб илмий масала бўлиб қолмоқда.

COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда хужайравий иммунитет тизимида сезиларли ўзгаришлар ривожланишини кўрсатди. Хусусан, CD4⁺ Т-хелпер лимфоцитлар миқдори назорат гуруҳида $767,35 \pm 11,55$ хужайра/мкл ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳда ушбу кўрсаткич $613,6 \pm 7,13$ хужайра/мкл гача камайган бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 20,0% га паст эканлиги аниқланди ($p < 0,001$). Асосий гуруҳда эса CD4⁺ лимфоцитлар сони $493,61 \pm 6,72$ хужайра/мкл ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 35,7% га, қиёсий гуруҳга нисбатан эса 19,6% га камайганлиги кузатилди ($p < 0,001$) (1-жадвал).

1-жадвал

COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда хужайравий иммунитет кўрсаткичларининг касаллик оғирлигига қараб қиёсий таҳлили

Кўрсаткич	Назорат гуруҳ (n=40)	Асосий гуруҳ (n=98)	Қиёсий гуруҳ (n=92)
CD4 ⁺ хужайра/мкл	$767,35 \pm 11,55$	$493,61 \pm 6,72^{***\wedge\wedge}$	$613,6 \pm 7,13^{***}$
CD8 ⁺ хужайра/мкл	$328,28 \pm 8,6$	$481,26 \pm 5,25^{***\wedge\wedge}$	$398,3 \pm 5,17^{***}$
CD4/CD8, хужайра/мкл	$2,4 \pm 0,08$	$1,04 \pm 0,02^{***\wedge\wedge}$	$1,57 \pm 0,03^{***}$
NK хужайралар, хужайра/мкл	$18,04 \pm 0,46$	$9,95 \pm 0,21^{***\wedge\wedge}$	$13,28 \pm 0,25^{***}$

Изоҳ; ***- $p < 0,001$ -назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси; $\wedge\wedge$ - $p < 0,001$ -қиёсий гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси

CD8⁺ цитотоксик Т-лимфоцитлар таҳлилида тескари тенденция қайд этилди. Назорат гуруҳида мазкур кўрсаткич $328,28 \pm 8,60$ хужайра/мкл бўлган бўлса, қиёсий гуруҳда $398,3 \pm 5,17$ хужайра/мкл гача ошган (21,3%; $p < 0,001$). Асосий гуруҳда CD8⁺ лимфоцитлар микдори $481,26 \pm 5,25$ хужайра/мкл ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 46,6% га, қиёсий гуруҳга нисбатан эса 20,8% га юқори бўлган ($p < 0,001$).

Иммунорегулятор индекс (CD4/CD8) ҳам касаллик оғирлашиши билан мутаносиб равишда пасайганлиги кузатилди. Назорат гуруҳида индекс $2,4 \pm 0,08$ ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳда $1,57 \pm 0,03$ гача пасайган, бу назорат гуруҳига нисбатан 34,6% га камдир ($p < 0,001$). Асосий гуруҳда эса мазкур кўрсаткич $1,04 \pm 0,02$ ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 56,7% га, қиёсий гуруҳга нисбатан эса 33,8% га паст бўлган ($p < 0,001$).

Туғма иммунитетнинг муҳим кўрсаткичи ҳисобланган НК хужайралари микдори ҳам касаллик оғирлашиши билан сезиларли даражада камайган. Назорат гуруҳида НК хужайралари $18,04 \pm 0,46$ хужайра/мкл ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳда $13,28 \pm 0,25$ хужайра/мкл гача камайган (26,4%; $p < 0,001$). Асосий гуруҳда эса ушбу кўрсаткич $9,95 \pm 0,21$ хужайра/мкл бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 44,8% га, қиёсий гуруҳга нисбатан эса 25,1% га паст бўлган ($p < 0,001$).

2-жадвалда келтирилган натижалар COVID-19 инфекциясида цитокинлар профилининг сезиларли ўзгаришларга учрашини кўрсатди. Таҳлил қилинган барча цитокинлар – ИЛ-6, ТНФ- α ва ИЛ-10 кўрсаткичлари қиёсий ҳамда асосий гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,001$).

Яллиғланиш олди цитокини ҳисобланган ИЛ-6 микдори назорат гуруҳида $3,51 \pm 0,13$ пг/мл ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳда мазкур кўрсаткич $5,9 \pm 0,16$ пг/мл гача ошган бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 68,1% га юқори бўлган ($p < 0,001$). Асосий гуруҳда эса ИЛ-6 концентрацияси $6,1 \pm 0,17$ пг/мл ни ташкил қилиб, назорат кўрсаткичидан 73,8% га юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,001$). Асосий ва қиёсий гуруҳлар ўртасидаги фарқ 3,4% ни ташкил этган бўлиб, оғир кечувчи беморларда яллиғланиш жараёнлари янада фаоллашганлигини кўрсатади.

2-жадвал

COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили натижалари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳ (n=40)	Қиёсий гуруҳ (n=92)	Асосий гуруҳ (n=98)
ИЛ-6 (пг/мл)	$3,51 \pm 0,13$	$5,9 \pm 0,16^{***}$	$6,1 \pm 0,17^{***}$
ТНФ- α (пг/мл)	$4,13 \pm 0,17$	$6,35 \pm 0,18^{***}$	$6,5 \pm 0,12^{***}$
ИЛ-10 (пг/мл)	$2,45 \pm 0,1$	$4,56 \pm 0,17^{***}$	$4,66 \pm 0,16^{***}$

Изоҳ; ***- $p < 0,001$ -назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси

ТНФ- α кўрсаткичлари таҳлилида ҳам шунга ўхшаш тенденция кузатилди. Назорат гуруҳида мазкур цитокиннинг ўртача даражаси $4,13 \pm 0,17$ пг/мл бўлган бўлса, қиёсий гуруҳда $6,35 \pm 0,18$ пг/мл гача ошган ва назорат кўрсаткичидан 53,8% га юқори бўлган ($p < 0,001$). Асосий гуруҳда ТНФ- α даражаси $6,5 \pm 0,12$ пг/мл ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 57,4% га юқори эканлиги қайд этилди ($p < 0,001$). Қиёсий ва асосий гуруҳлар ўртасидаги фарқ 2,4% ни ташкил этди.

Яллиғланишга қарши цитокин ҳисобланган ИЛ-10 даражаси ҳам COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда сезиларли ошганлиги кузатилди. Назорат гуруҳида мазкур кўрсаткич $2,45 \pm 0,10$ пг/мл бўлган бўлса, қиёсий гуруҳда $4,56 \pm 0,17$ пг/мл гача кўтарилган ва назорат кўрсаткичига нисбатан 86,1% га юқори бўлган ($p < 0,001$). Асосий гуруҳда ИЛ-10 концентрацияси $4,66 \pm 0,16$ пг/мл ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 90,2% га юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,001$). Асосий ва қиёсий гуруҳлар ўртасидаги фарқ 2,2% ни ташкил этди.

Олинган натижалар COVID-19 инфекциясида иммун-яллиғланиш жараёнлари фаоллашиши натижасида яллиғланиш олди цитокинлари (ИЛ-6 ва ТНФ- α) ҳамда яллиғланишга қарши

цитокин (ИЛ-10) даражаларининг сезиларли ошишини кўрсатди. Айниқса, ИЛ-6 ва ТНФ-α концентрацияларининг юқори даражада бўлиши оғир кечувчи COVID-19 беморларида цитокин дисбаланси ва тизимли яллиғланиш жараёнларининг кучайганлигини тасдиқлайди. ИЛ-10 даражасининг ошиши эса организмнинг яллиғланиш реакцияларини чеклашга қаратилган компенсацион жавоби сифатида баҳоланиши мумкин.

COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда тизимли яллиғланиш фаоллигини акс эттирувчи асосий лаборатор маркерлар – С-реактив оксил (СРО), прокальцитонин ва ферритин кўрсаткичларининг таҳлил натижалари келтирилган. Олинган маълумотлар барча яллиғланиш маркерлари даражаси COVID-19 беморларида назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори эканлигини кўрсатди ($p<0,001$) (3-жадвал).

3-жадвал

COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда яллиғланиш маркерлари кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили натижалари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳ (n=40)	Қиёсий гуруҳ (n=92)	Асосий гуруҳ (n=98)
СРО, мг/л	3,45 ± 0,41	24,91 ± 0,76***	26,23 ± 0,8***
Прокальцитонин, нг/мл	0,07 ± 0,01	0,85 ± 0,03***	1. ± 0,11***
Ферритин, нг/мл	98,0 ± 1,48	431,03 ± 28,85***	444,85±28,81***

Изоҳ; ***- $p<0,001$ -назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси

СРО кўрсаткичи назорат гуруҳида 3,45±0,41 мг/л ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳда 24,91±0,76 мг/л гача ошган бўлиб, назорат кўрсаткичидан 7,2 марта юқори эканлиги аниқланди ($p<0,001$). Асосий гуруҳда эса СРО даражаси 26,23±0,80 мг/л ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 7,6 марта юқори бўлган ($p<0,001$). Қиёсий ва асосий гуруҳлар ўртасидаги фарқ 5,3% ни ташкил этди.

Прокальцитонин таҳлили ҳам яллиғланиш жараёнларининг кучли фаоллашганлигини тасдиқлади. Назорат гуруҳида унинг миқдори 0,07±0,01 нг/мл бўлган бўлса, қиёсий гуруҳда 0,85±0,03 нг/мл ни ташкил этди. Бу назорат кўрсаткичидан 12,1 марта юқори эканлигини кўрсатди ($p<0,001$). Асосий гуруҳда прокальцитонин даражаси 1,0±0,11 нг/мл бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 14,3 марта юқори бўлган ($p<0,001$). Шунингдек, асосий гуруҳда мазкур кўрсаткич қиёсий гуруҳга нисбатан 17,6% га юқори эканлиги қайд этилди.

Ферритин кўрсаткичлари таҳлилида ҳам сезиларли фарқлар аниқланди. Назорат гуруҳида ферритин миқдори 98,0±1,48 нг/мл ни ташкил қилган бўлса, қиёсий гуруҳда 431,03±28,85 нг/мл гача ошган ва назорат кўрсаткичига нисбатан 4,4 марта юқори бўлган ($p<0,001$). Асосий гуруҳда эса мазкур кўрсаткич 444,85±28,81 нг/мл ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 4,5 марта юқори эканлиги аниқланди ($p<0,001$). Асосий ва қиёсий гуруҳлар ўртасидаги фарқ нисбатан кам бўлиб, 3,2% ни ташкил этди.

Хулоса

Олинган натижалар COVID-19 инфекциясида яллиғланиш жараёнларининг юқори фаоллиги кузатилишини кўрсатди. СРО даражасининг кескин ошиши жигарда ўткир фазали оксиллар синтезининг кучайганлигини, прокальцитониннинг юқорилиги оғир яллиғланиш жараёни ва эҳтимолий иккиламчи бактериал инфекция кўшилишини, ферритиннинг ортиши эса гиперяллиғланиш ҳолати ҳамда макрофаглар фаоллашув синдроми ривожланишини акс эттиради.

Шундай қилиб, СРО, прокальцитонин ва ферритин COVID-19 инфекциясида яллиғланиш фаоллигини баҳолашда муҳим лаборатор маркерлар ҳисобланади. Уларнинг юқори даражалари касалликнинг оғир кечиши, цитокин дисбаланси, тўқима шикастланиши ва ноқулай клиник оқибатлар хавфи билан узвий боғлиқ бўлиб, беморларнинг ҳолатини мониторинг қилиш ҳамда прогнозини баҳолашда катта амалий аҳамиятга эга.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдурахимов АХ, Хегай ЛН, Юсупова ШК. COVID-19 и его осложнения. Re-health Journal. 2021;(4):61-74.
2. Окилджон Н, и др. COVID-19-ассоциированный артериальный тромбоз. Вестник Авиценны. 2021;23(1):85-94.
3. Шамшева ОВ. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2). Детские инфекции. 2020;19(1):5-6. doi:10.22627/2072-8107-2020-19-1-5-6.
4. Никифоров ВВ, Суранова ТГ, Чернобровкина ТЯ, Янковская ЯД, Бурова СВ. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. Архивъ внутренней медицины. 2020;10(2):87-93. doi:10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
5. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. Nat Med. 2020;26(10):1636-1643. doi:10.1038/s41591-020-1051-9.
6. Diao B, Wang C, Tan Y, Chen X, Liu Y, Ning L, et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Front Immunol. 2020;11:827. doi:10.3389/fimmu.2020.00827.
7. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients. 2020;12(4):988. doi:10.3390/nu12040988.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
9. Han H, Ma Q, Li C, Liu R, Zhao L, Wang W, et al. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):1123-1130. doi:10.1080/22221751.2020.1770129.
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
11. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020;395(10229):1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
12. Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, de Almeida Oliveira T, da Mota Santana J. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022;62(5):1308-1316. doi:10.1080/10408398.2020.1841090.
13. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020;71(15):762-768. doi:10.1093/cid/ciaa248.
14. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

УДК 618.17-008:575.224.23:338.24

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕГРАЦИИ
ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА АНЕУПЛОИДИИ
(ПГТ-А) В ПРОГРАММЫ ВРТ НА ОСНОВЕ МАРКОВСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

¹Ихтиярова Г.А. <https://orcid.org/0000-0002-1906-419X>

²Кудратова Д.Ш. <https://orcid.org/0009-0007-9961-5695>

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Цель исследования: Оценить цитогенетическую структуру качества бластоцист и математически обосновать долгосрочную клинико-экономическую целесообразность интеграции преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А) методом NGS в программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у различных категорий пациентов в Республике Узбекистан.

Материалы и методы: На базе ЭКО-центра (г. Ташкент) проведено высокопроизводительное секвенирование нового поколения (Next Generation Sequencing — NGS) 449 эмбрионов на роботизированной платформе MiSeq (Illumina). В исследование вошли данные 228 супружеских пар, разделенных на Основную группу А (повторные неудачи имплантации (ПНИ) + патология эндометрия, n=95), Основную группу Б (ПНИ без патологии эндометрия, n=95) и Контрольную группу старшего возраста (n=38). На основе полученных результатов построены 20 марковских прогностических моделей с 5-летним временным горизонтом и дискретным шагом в 1 год. Экономический расчет произведен в национальной валюте (UZS) на базе тарифов Министерства здравоохранения РУз с вычислением инкрементального показателя эффективности затрат (ICER).

Результаты: Частота хромосомных аномалий (анеуплоидий) в бластоцистах составила 51,4% в группе А и 50,6% в группе Б ($p > 0,05$), подтверждая независимость цитогенетического статуса эмбриона от состояния маточного ложа. Марковское моделирование показало, что стратегия ПГТ-А является строго ресурсосберегающей для Контрольной группы старшего возраста (ICER имеет отрицательное значение) и Основной группы Б (ICER = 530 069 сумов на одно добавочное живорождение). В Основной группе А изолированный скрининг ПГТ-А клинически эффективен, но требует обязательного параллельного лечения маточного фактора.

Заключение: Интеграция высокотехнологичного отбора эмбрионов методом NGS позволяет существенно снизить государственные и личные затраты на рождение одного здорового ребенка за счет лимитации расходов на ведение ранних выкидышей и пустых криопереносов.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, преимплантационное генетическое тестирование, NGS, марковские процессы, клинико-экономический анализ, ICER, узбекский сум.

CLINICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY OF INTEGRATING PREIMPLANTATION
GENETIC TESTING FOR ANEUPLOIDIES (PGT-A) INTO ART PROGRAMS BASED ON
MARKOV MODELING

¹Ikhtiyarova G.A. <https://orcid.org/0000-0002-1906-419X>

²Kudratova D.Sh. <https://orcid.org/0009-0007-9961-5695>

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Objective: To evaluate the cytogenetic structure of blastocyst quality and mathematically substantiate the long-term clinical and economic feasibility of integrating preimplantation genetic testing for aneuploidies (PGT-A) by NGS into assisted reproductive technology (ART) programs for various categories of patients in the Republic of Uzbekistan.

Materials and Methods: Next-generation high-throughput sequencing (NGS) of 449 embryos was performed on the MiSeq robotic platform (Illumina) at the ECO-CENTER (Tashkent). The study included data from 228 married couples divided into Main Group A (recurrent implantation failure (RIF) + endometrial pathology, n=95), Main Group B (RIF without endometrial pathology, n=95), and Control group of advanced maternal age (n=38). Based on the results, 20 Markov predictive models were constructed with a 5-year time horizon and a discrete step of 1 year. The economic calculation was performed in the national currency (UZS) based on the tariffs of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan with the calculation of the incremental cost-effectiveness ratio (ICER).

Results: The frequency of chromosomal abnormalities (aneuploidies) in blastocysts was 51.4% in group A and 50.6% in group B ($p > 0.05$), confirming the independence of the cytogenetic status of the embryo from the state of the uterine bed. Markov modeling showed that the PGT-A strategy is strictly resource-saving for the advanced age Control group (ICER is negative) and Main Group B (ICER = 530 069 UZS per additional live birth). In Main Group A, isolated PGT-A screening is clinically effective but requires mandatory concurrent treatment of the uterine factor.

Conclusion: The integration of high-tech embryo selection by NGS can significantly reduce state and personal costs for the birth of one healthy child by limiting the costs of managing early miscarriages and empty embryo transfers.

Keywords: assisted reproductive technologies, preimplantation genetic testing, NGS, Markov processes, clinical and economic analysis, ICER, Uzbek sum.

**ANEUPLOIDIYA UCHUN IMPLANTATSIYADAN OLDIN GENETIK TEST (PGT-A) NI
MARKOV MODELLASHTIRISHIGA ASOSLANGAN SAN'AT DASTURLARIGA
INTEGRATSIYASIYA QILISHNING KLINIK VA IQTISODIY SAMARADORLIGI**

¹Ixtiyarova G.A. <https://orcid.org/0000-0002-1906-419X>

²Qudratova D.Sh. <https://orcid.org/0009-0007-9961-5695>

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, A. Navoiy ko'chasi, Buxoro, O'zbekiston. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 Elektron pochta: info@bsmi.uz

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiy ko'chasi, 2, Tel: +998781507825 Elektron pochta: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi: Blastotsist sifatining sitogenetik tuzilishini baholash va O'zbekiston Respublikasida turli bemorlar toifalari uchun yordamchi reproduktiv texnologiyalar (ART) dasturlariga NGS usuli yordamida anevlopiya uchun preimplantatsiya genetik testini (PGT-A) integratsiyalashning uzoq muddatli klinik va iqtisodiy imkoniyatlarini matematik asoslash.

Materiallar va usullar: IVF markazida (Toshkent) MiSeq robot platformasi (Illumina) yordamida 449 ta embrionning yuqori samarali keyingi avlod sekvensiyasi (NGS) amalga oshirildi. Tadqiqot A tadqiqot guruhi (takroriy implantatsiya muvaffaqiyatsizliklari (RIF) + endometriyal patologiya, n=95), B tadqiqot guruhi (endometriyal patologiyasiz RIF, n=95) va eski nazorat guruhi (n=38) ga bo'lingan 228 juftlikdan olingan ma'lumotlarni o'z ichiga oldi. Olingan natijalarga asosanib, 5 yillik vaqt ufqi va 1 yillik diskret bosqich bilan 20 ta Markov bashoratli modellari tuzildi. Xarajatlar smetalari O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining tariflari asosida milliy valyutada (UZS) amalga oshirildi, qo'shimcha xarajat-samaradorlik koeffitsienti (ICER) hisoblab chiqildi.

Natijalar: Blastotsistlarda xromosoma anomaliyalari (anevlopiyalar) chastotasi A guruhida 51,4% va B guruhida 50,6% ni tashkil etdi ($p > 0,05$), bu embrionning sitogenetik holatining bachadon yotishi holatidan mustaqilligini tasdiqlaydi. Markov modellashtirish shuni ko'rsatdiki, PGT-A strategiyasi katta yoshdagi nazorat guruhi (ICER salbiy) va asosiy B guruhi (ICER = har bir qo'shimcha tirik tug'ilish uchun 530 069 so'm) uchun qat'iy ravishda resurslarni tejashga qaratilgan. Asosiy A guruhida izolyatsiya qilingan PGT-A skriningi klinik jihatdan samarali, ammo bachadon omili uchun majburiy bir vaqtning o'zida davolashni talab qiladi.

Xulosa: NGS yordamida yuqori texnologiyali embrion tanlovini integratsiyalash erta homiladorlikni boshqarish va bo'sh kriotransferlar xarajatlarini cheklash orqali sog'lom bolaga to'g'ri keladigan davlat va xususiy xarajatlarni sezilarli darajada kamaytiradi.

Kalit so'zlar: yordamchi reproduktiv texnologiyalar, implantatsiyadan oldingi genetik test, NGS, Markov jarayonlari, klinik va iqtisodiy tahlil, ICER, O'zbek so'mi.

Актуальность

Развитие современной репродуктологии диктует необходимость жесткого перехода к селективному переносу одного эмбриона (eSET) с целью минимизации акушерских и перинатальных рисков [3]. При этом ведущей причиной отсутствия nidации бластоцисты и спонтанного прерывания гестации на ранних сроках остаются численные хромосомные aberrации эмбриона, частота которых прогрессивно нарастает пропорционально биологическому возрасту матери [1]. Рутинная морфологическая оценка по шкале Гарднера обладает низкой прогностической ценностью, поскольку эмбрионы отличного качества (класс 4AA) в половине случаев являются носителями летальных анеуплоидий [2]. Одним из главных барьеров к повсеместному внедрению тотального преимплантационного скрининга методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) является высокая стартовая стоимость молекулярно-генетического этапа. В связи с этим в отечественном здравоохранении возникает острая научно-практическая потребность в проведении многофакторного клинко-экономического анализа для четкого выделения категорий пациентов, для которых ПГТ-А является не просто эффективным, но экономически оправданным и ресурсосберегающим решением.

Цель исследования: изучить цитогенетическую структуру эмбрионов у пар с повторными неудачами ВРТ и провести клинко-экономическое обоснование применения ПГТ-А с помощью марковского моделирования.

Материал и методы

Проспективное исследование выполнено на базе Центра репродуктивной медицины «ЭКО-ЦЕНТР» (г. Ташкент) в период с 2022 по 2026 гг. В общую когорту вошли 228 супружеских пар, распределенных по трем группам: Основная группа А (n=95 пациенток с ПНИ в анамнезе на фоне сопутствующего хронического эндометрита и гиперпластических процессов), Основная группа Б (n=95 пациенток с ПНИ при интактной, морфологически неизменной слизистой оболочке матки) и Контрольная группа (n=38 здоровых женщин старшего репродуктивного возраста, от 37 до 42 лет). На 5–6-е сутки культивирования эмбрионов, полученных в индуцированных циклах ИКСИ, выполнялась микрохирургическая биопсия 5–10 клеток трофобласта. Молекулярно-генетический анализ числовых аномалий всех 23 пар хромосом осуществлялся методом секвенирования следующего поколения (Next Generation Sequencing — NGS). Обязательным условием успешного криопереноса являлось превентивное нивелирование эпигенетических рисков на этапе прегравидарной подготовки по разработанным ранее алгоритмам [11], а также топическая оценка перфузии функционального слоя матки с помощью спектральной доплерометрии спиральных артерий [12]. Для математического моделирования долгосрочной финансовой эффективности были построены 20 прогностических марковских моделей (марковские процессы с дискретным временем) для условной когорты из 1000 пар со сроком отслеживания 5 лет и шагом цикла в 1 год. Модель учитывала три взаимоисключающих состояния: «бесплодие», «ранние репродуктивные потери», «роды (живорождение)», причем последнее являлось абсорбирующим (конечным).

Финансово-экономический расчет производился в национальной валюте Республики Узбекистан — узбекских сумах (UZS) — на основании нормативных калькуляций Министерства здравоохранения. Согласно утвержденной методике ценообразования для г. Ташкента (базовая ставка 2 150 000 сум, мультиплицированная на коэффициенты затратоемкости 9,86 и специфики высокотехнологичной помощи 1,4), базовая стоимость стандартного протокола ВРТ без генетической селекции составила 49 609 800 сум. Стоимость этапа биопсии, криоконсервации и NGS-скрининга трех бластоцист определена в размере 37 642 000 сум. Таким образом, кумулятивные затраты на моделируемый цикл с ПГТ-А составили 87 251 800 сум. За нормативный порог готовности платить (WTP) в системе здравоохранения РУз было принято регламентированное значение в размере 305 213 028 сумов. Итоговый инкрементальный показатель эффективности затрат (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) рассчитывался по формуле:

$$ICER = \frac{Cost_{PGT} - Cost_{base}}{Effect_{PGT} - Effect_{base}}$$

Результат и обсуждения

В ходе эмбриологического этапа у пациенток основных групп было получено и подвергнуто ПГТ-А скринингу в общей сложности 449 развитых бластоцист (218 в группе А и 231 в группе Б). Результаты высокопроизводительного параллельного секвенирования продемонстрировали высокую частоту численных хромосомных нарушений в обоих когортах (Таблица 1).

Таблица 1. Цитогенетическая структура преимплантационных эмбрионов по данным NGS-анализа

Генетический статус бластоцисты	Основная группа А (n=218 эмбрионов)	Основная группа Б (n=231 эмбрион)	Значимость различий (p, χ^2)
Эуплоидные бластоцисты (норма)	96 (44,0%)	103 (44,6%)	0,908
Анеуплоидные (моносомии/трисомии)	112 (51,4%)	117 (50,6%)	0,874
Хромосомный мозаицизм	10 (4,6%)	11 (4,8%)	0,912

Статистический анализ с применением критерия хи-квадрат Пирсона подтвердил полное отсутствие достоверных различий в частоте формирования эуплоидных и анеуплоидных бластоцист между пациентками с грубой патологией эндометрия и интактной слизистой матки ($p > 0,05$). Данный факт строго доказывает, что плоидность эмбриона формируется изолированно и определяется качеством гамет, в то время как внутриматочная среда не оказывает прямого модулирующего влияния на цитогенез. Высокая частота обнаружения анеуплоидных эмбрионов (более 50%) принудительно приводила к отмене эмбриопереносов в текущем цикле у 22,1% женщин группы А и у 34,7% пациенток группы Б из-за отсутствия здорового материала. Клиническая эффективность последующих криопротоколов (FET) с селективным переносом одной верифицированной эуплоидной бластоцисты представлена в Таблице 2.

Статистический анализ исходов показал, что в Основной группе Б элиминация хромосомного фактора путем NGS-селекции позволила полностью преодолеть анамнез неудач и достичь

показателей рождаемости (52,6%), сопоставимых со здоровым контролем (60,5%; $p = 0,124$). Напротив, в группе А (с патологией эндометрия) частота родов живым ребенком оставалась достоверно более низкой (30,5%; $p < 0,05$), а уровень ранних потерь достигал 29,3%, подтверждая концепцию сочетанного повреждения, при котором хромосомный статус эмбриона не является единственной причиной бесплодия. Математическое построение марковских моделей с дискретным временем на 5-летний период позволило рассчитать кумулятивные финансовые затраты на достижение одного случая живорождения (Таблица 3).

Таблица 2. Исходы переносов тестированных эуплоидных эмбрионов в исследуемых группах

Клинический показатель эффективности	Основная группа А (n=95 переносов)	Основная группа Б (n=95 переносов)	Контрольная группа старшего возраста (n=38)
Частота клинической беременности, %	43,2% (41/95)	62,1% (59/95)	68,4% (26/38)
Ранние потери (самопроизвольные выкидыши), %	29,3% (12/41)	15,3% (9/59)	11,5% (3/26)
Частота живорождения на 1 перенос (LBR), %	30,5% (29/95)	52,6% (50/95)	60,5% (23/38)

Таблица 3. Сводные кумулятивные результаты инкрементального клинко-экономического анализа (ICER) в национальной валюте (UZS)

Исследуемая клиническая группа пациентов (когорта n=228 пар)	Общее количество добавленных живорождений за 5 лет (абс.)	Инкрементальный показатель эффективности затрат (ICER), узбекский сум (UZS)	Экономическая оценка моделируемого сценария
Основная группа Б (ПНИ без патологии эндометрия)	10,1	530 069	Высокоэффективный, ресурсосберегающий
Основная группа А (ПНИ + патология эндометрия)	7,0	828 386	Клинически эффективный (требует затрат на лечение матки)
Контрольная группа (Старший возраст, 37–42 года)	10,8	-496 231	Абсолютно ресурсосберегающий (чистая экономия)

Для Контрольной группы здоровых женщин старшего репродуктивного возраста стратегия ПГТ-А продемонстрировала отрицательное значение показателя ICER (-496 231 сум). Это свидетельствует о том, что внедрение генетического скрининга в данной когорте обеспечивает прямую экономию бюджетных средств, начиная с первого года применения, за счет полной лимитации затрат на ведение замерших беременностей и кюретажей полости матки. Для Основной группы Б (пациентки с ПНИ при нормальном эндометрии) показатель ICER составил 530 069 сумов на одно дополнительное живорождение, что находится критически ниже установленного порога готовности платить (305 213 028 сумов) и верифицирует данный сценарий как высокоэффективный

и ресурсосберегающий. В Основной группе А показатель ICER составил 828 386 сумов; стратегия признана финансово оправданной, но требует параллельного учета затрат на терапию маточного ложа (внутриматочная PRP-терапия, антибактериальное лечение хронического эндометрита) для достижения максимальной оптимизации.

Обсуждение: проведенный многофакторный клинико-экономический анализ разрушает эмпирический стереотип о том, что проведение ПГТ-А экономически невыгодно из-за высокой стоимости расходных материалов для NGS-секвенирования. В реальной практике кумулятивные затраты на ведение пациенток старшего возраста и с функциональной формой ПНИ по базовому конвенциональному протоколу (без генетического тестирования) оказываются значительно выше за счет «хаотичного» проведения от 4 до 6 пустых, заведомо неэффективных криопереносов анеуплоидных бластоцист, а также затрат на последующую медицинскую реабилитацию после замерших беременностей в первом триместре. Генетический скрининг бластоцист позволяет радикально сократить время до достижения желаемой прогрессирующей гестации (time to pregnancy), разгрузить коечный фонд стационаров и минимизировать психоэмоциональную травматизацию супружеских пар.

Заключение

На основании пятилетнего марковского моделирования процессов с дискретным временем доказано, что обязательное включение преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии в протоколы ВРТ является стратегически выгодной и экономически оправданной концепцией для женщин позднего репродуктивного возраста и пациенток с функциональной формой ПНИ. С позиции готовности платить данные сценарии позволяют существенно сберечь целевые бюджетные средства государственного финансирования здравоохранения Республики Узбекистан, что аргументирует целесообразность поэтапного включения ПГТ-А методом NGS в перечень процедур, субсидируемых в рамках обязательного социального медицинского страхования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abhari S, Kavousi S. Preimplantation genetic testing for aneuploidies (PGT-A): technological evolution and clinical outcomes. J Assist Reprod Genet. 2021;38(9):2233-2245. doi:10.1007/s10815-021-02263-1.
2. Bori L, Alegre L, Simon C, et al. Machine learning in reproductive medicine: predicting endometrial receptivity based on hormone levels and clinical features. Hum Reprod. 2023;38(9):1721-1732.
3. Capalbo A, Poli M, Rienzi L, et al. Mosaic human preimplantation embryos and their developmental potential. Hum Reprod Update. 2021;27(2):320-341. doi:10.1093/humupd/dmaa050.
4. Erlich JC, Seli E. Predictive modeling of progesterone shifts using deep neural networks in artificial FET cycles. J Assist Reprod Genet. 2024;41(2):411-420.
5. Pirtea P, de Ziegler D. Recurrent implantation failure: fact or fiction? Fertil Steril. 2023;120(1):15-22. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.04.018.
6. Ruiz-Alonso M, Simon C. Personalizing embryo transfer: an update on clinical trials. Hum Reprod. 2024;39(5):941-950.
7. Алиева ТМ, Боровкова ЕИ. Хронический эндометрит и рецептивность эндометрия: современные технологии преодоления неудач ВРТ. Акушерство и гинекология. 2022;(8):14-22.
8. Оразов МР, Радзинский ВЕ. Хронический эндометрит: от морфологии к реальной клинической практике. Москва: StatusPraesens; 2023. 240 с.
9. Сухих ГТ, Шуршалина АВ. Хронический эндометрит: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 144 с.
10. Исмаилова МК, Каримова ФА. Применение нейросетевых моделей для прогнозирования исходов криопереносов на основе стероидного профиля. Медицинские новости. 2025;(5):61-65.
11. Кудратова ДШ, Ихтиярова ГА. Оптимизация прегравидарной подготовки у женщин с повторными неудачами имплантации в анамнезе. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2023;(2):45-49.
12. Хакимова ГА, Ходжаева АС, Кудратова ДШ. Значение индекса резистентности (RI) спиральных артерий в оценке «окна имплантации». Достижения науки и образования. 2024;(5):71-75.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.216-002.2-053.2:616-056.7

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Хушвакова Нилуфар Журакулова, <https://orcid.org/0009-0000-6717-2067>
Хамракулова Наргиза Орзуевна, <https://orcid.org/0009-0000-5783-3570>
Махмудова Саодат Курбонбековна, <https://orcid.org/0000-0003-4073-1898>
Холбеков Темура Баходирович, Temurxolbekov@gmail.com

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Хронический риносинусит является одним из наиболее частых проявлений поражения верхних дыхательных путей у детей с муковисцидозом и рассматривается как важный компонент системного патологического процесса. В статье обобщены современные данные о патогенезе заболевания, включая роль мутаций гена CFTR, нарушения ионного транспорта, изменения реологических свойств слизи, дисфункцию мукоцилиарного клиренса, особенности микробной колонизации и биоплёнкообразования, а также иммуновоспалительные механизмы и морфологические изменения слизистой оболочки. Особое внимание уделено современным диагностическим подходам, включающим эндоскопические, лучевые, микробиологические, молекулярно-генетические методы, а также перспективные направления, такие как молекулярные биомаркеры, метагеномный анализ микробиоты и применение искусственного интеллекта. Представлены перспективы развития персонализированной диагностики хронического риносинусита при муковисцидозе.

Ключевые слова: муковисцидоз, хронический риносинусит, CFTR, дети, диагностика, патогенез.

МУКОВИСЦИДОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ХРОНИК РИНОСИНУСИТНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ ВА ДИАГНОСТИКАСИ БЎЙИЧА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Xushvakova Nilyufar Jurakulovna, <https://orcid.org/0009-0000-6717-2067>
Xamrakulova Nargiza Orzuevna, <https://orcid.org/0009-0000-5783-3570>
Maxmudova Saodat Kurbonbekovna, <https://orcid.org/0000-0003-4073-1898>
Xolbekov Temur Baxodirovich, Temurxolbekov@gmail.com

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Сурункали риносинусит муковисцидоз билан касалланган болаларда юқори нафас йўллариинг энг кўп учрайдиган зарарланиш шаклларида бири бўлиб, тизимли патологик жараённинг муҳим таркибий қисми ҳисобланади. Мақолада касаллик патогенезига оид замонавий қарашлар умумлаштирилган бўлиб, CFTR ген мутациялари, ион транспорти бузилиши, шиллиқнинг реологик хусусиятлари ўзгариши, мукоцилиар клиренс дисфункцияси, микроб колонизацияси ва биоплёнка ҳосил бўлиши, шунингдек, иммун-яллигланиш механизмлари ва шиллиқ қаватининг морфологик ўзгаришлари муҳокама қилинган. Диагностикада эндоскопик, нурли, микробиологик ва молекуляр-генетик усуллар, шунингдек, молекуляр биомаркерлар, метагеном таҳлил ва сунъий интеллект каби замонавий йўналишларга алоҳида эътибор қаратилган. Муковисцидозда хроник риносинуситни персоналлаштирилган диагностика қилиш истиқболлари кўрсатилган.

Калит сўзлар: муковисцидоз, хроник риносинусит, CFTR, болалар, диагностика, патогенез.

CURRENT CONCEPTS OF THE PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF CHRONIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

Khushvakova Nilyufar Jurakulovna , <https://orcid.org/0009-0000-6717-2067>
Khamrakulova Nargiza Orzuevna, <https://orcid.org/0009-0000-5783-3570>
Makhmudova Saodat Kurbonbekovna, <https://orcid.org/0000-0003-4073-1898>
Kholbekov Temur Bakhodirovich, Temurxolbekov@gmail.com

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

Chronic rhinosinusitis is one of the most common manifestations of upper airway involvement in children with cystic fibrosis and represents an important component of the systemic disease process. This review summarizes current knowledge on the pathogenesis of the disease, including CFTR gene mutations, ion transport dysfunction, changes in mucus rheology, impaired mucociliary clearance, microbial colonization and biofilm formation, as well as immunoinflammatory mechanisms and morphological alterations of the nasal mucosa. Special attention is given to modern diagnostic approaches, including endoscopic, radiological, microbiological, and molecular genetic methods, as well as emerging technologies such as molecular biomarkers, metagenomic microbiome analysis, and artificial intelligence applications. The prospects for personalized diagnosis of chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis are also discussed.

Keywords: cystic fibrosis, chronic rhinosinusitis, CFTR, children, diagnosis, pathogenesis.

Актуальность

Хронический риносинусит представляет собой одну из наиболее распространённых патологий верхних дыхательных путей в детском возрасте и характеризуется длительным воспалительным процессом слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, сохраняющимся не менее двенадцати недель. Несмотря на значительные достижения современной оториноларингологии, данное заболевание продолжает оставаться актуальной медико-биологической проблемой вследствие высокой распространённости, склонности к рецидивирующему течению и существенного влияния на качество жизни пациентов. Особую значимость хронический риносинусит приобретает у детей, страдающих муковисцидозом, поскольку в этой категории пациентов воспалительные изменения верхних дыхательных путей развиваются значительно чаще, отличаются более тяжёлым течением и нередко сопровождаются формированием структурных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух [3,11].

В последние десятилетия отмечается существенный прогресс в понимании механизмов развития муковисцидоза, который является одним из наиболее распространённых наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. Данная патология обусловлена мутациями гена cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), кодирующего белок-регулятор трансмембранной проводимости. Нарушение функций указанного белка приводит к изменению транспорта ионов хлора и натрия через клеточные мембраны эпителиоцитов, что сопровождается повышением вязкости секретов экзокринных желёз и нарушением их эвакуации. Вследствие этого патологический процесс затрагивает различные органы и системы организма, включая дыхательную, пищеварительную, репродуктивную системы, а также экзокринные железы. Именно поэтому муковисцидоз рассматривается как мультисистемное заболевание, характеризующееся сложным патогенезом и многообразием клинических проявлений [26,28].

Особое место в структуре осложнений муковисцидоза занимают поражения верхних дыхательных путей. Согласно современным представлениям, хроническое воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух является практически постоянным компонентом клинической картины заболевания. Нарушение мукоцилиарного клиренса, изменение физико-химических свойств секрета, хроническая бактериальная колонизация и

персистирующее воспаление создают условия для формирования хронического риносинусита и назального полипоза. Следует отметить, что околоносовые пазухи могут служить резервуаром патогенной микрофлоры, способствуя повторному инфицированию нижних дыхательных путей и прогрессированию бронхолёгочного процесса. В связи с этим состояние верхних дыхательных путей рассматривается не только как локальная оториноларингологическая проблема, но и как важный фактор, определяющий течение основного заболевания и прогноз пациента [12].

Медико-социальная значимость хронического риносинусита при муковисцидозе обусловлена не только высокой распространённостью данной патологии, но и её негативным влиянием на физическое развитие, качество жизни и социальную адаптацию детей. Постоянная заложенность носа, нарушение носового дыхания, снижение обоняния, хронические воспалительные процессы и необходимость длительного лечения существенно ухудшают повседневную активность пациентов. Кроме того, хронический риносинусит ассоциирован с увеличением частоты госпитализаций, повышением затрат на медицинское обслуживание и риском развития осложнений со стороны дыхательной системы. В этой связи раннее выявление патологических изменений и своевременное применение современных диагностических подходов имеют важное значение для повышения эффективности ведения пациентов с муковисцидозом.

Несмотря на значительный объём накопленных научных данных, многие аспекты патогенеза хронического риносинусита при муковисцидозе продолжают активно изучаться. Особый интерес представляют вопросы взаимодействия генетических факторов, нарушений врождённого иммунитета, особенностей микробиоты верхних дыхательных путей и механизмов хронического воспаления. Одновременно совершенствуются методы диагностики заболевания, включая эндоскопические, лучевые, микробиологические и молекулярно-генетические технологии, что способствует более точной оценке характера патологического процесса и выбору оптимальной тактики ведения пациентов.

Целью настоящего обзора является анализ современных научных данных о патогенетических механизмах развития хронического риносинусита у детей с муковисцидозом, а также обобщение современных подходов к его диагностике.

Муковисцидоз относится к числу наиболее изученных наследственных заболеваний человека и представляет собой тяжёлую мультисистемную патологию, характеризующуюся поражением экзокринных желёз и развитием прогрессирующих изменений в различных органах и тканях. Благодаря достижениям молекулярной генетики, клеточной биологии и клинической медицины в последние десятилетия существенно расширились представления о механизмах возникновения и развития данного заболевания. В настоящее время муковисцидоз рассматривается не только как генетически детерминированное нарушение транспорта ионов через клеточные мембраны, но и как сложный патологический процесс, затрагивающий многочисленные физиологические системы организма [5].

История изучения муковисцидоза насчитывает несколько столетий. Первые упоминания о заболевании встречаются ещё в европейских медицинских источниках XVII–XVIII веков, где описывались дети с выраженным истощением, хроническими заболеваниями лёгких и высокой смертностью в раннем возрасте. Однако длительное время данные наблюдения не рассматривались как проявления самостоятельной нозологической формы. Существенный вклад в изучение заболевания был внесён в первой половине XX века. В 1938 году американский патолог Дороти Андерсен впервые подробно описала клинико-морфологические особенности заболевания и предложила термин «кистозный фиброз поджелудочной железы». В последующие годы были установлены основные клинические признаки заболевания, а также выявлена связь между нарушением функции экзокринных желёз и развитием характерных патологических изменений [1]. Значительным этапом в развитии представлений о муковисцидозе стало открытие в 1989 году гена CFTR, расположенного на длинном плече 7-й хромосомы. Данное открытие позволило раскрыть молекулярно-генетические механизмы заболевания и стало основой для разработки современных методов диагностики и таргетной терапии [31].

Согласно современным представлениям, муковисцидоз является аутосомно-рецессивным наследственным заболеванием, возникающим вследствие мутаций в гене *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR). Для развития заболевания необходимо наследование дефектного гена от обоих родителей. На сегодняшний день идентифицировано более двух тысяч вариантов мутаций гена CFTR, однако лишь часть из них обладает доказанной патогенетической значимостью [27]. Наиболее распространённой является мутация F508del, которая встречается у большинства пациентов европейского происхождения. В зависимости от характера молекулярных нарушений выделяют несколько классов мутаций, различающихся по механизму воздействия на синтез, транспортировку, функционирование или стабильность белка CFTR. Именно разнообразие генетических дефектов во многом определяет клинический полиморфизм заболевания, выраженность поражения органов и особенности течения патологического процесса.

Белок CFTR представляет собой трансмембранный регулятор проводимости ионов, относящийся к семейству АТФ-зависимых транспортных белков. Он локализуется преимущественно на апикальной поверхности эпителиальных клеток дыхательных путей, поджелудочной железы, кишечника, печени, потовых желёз и ряда других органов. Основной функцией белка является обеспечение транспорта ионов хлора через клеточную мембрану, а также участие в регуляции движения ионов натрия и воды. Благодаря этому поддерживается необходимый уровень гидратации слизистых секретов и нормальная работа мукоцилиарного аппарата. При муковисцидозе вследствие нарушения структуры или функции белка CFTR происходит снижение секреции хлоридов и усиленная реабсорбция натрия, что приводит к обезвоживанию поверхностного слоя слизи. В результате секреты становятся вязкими и трудноудаляемыми, создавая условия для обструкции протоков экзокринных желёз, хронического воспаления и бактериальной колонизации тканей [23].

Муковисцидоз является одним из наиболее распространённых моногенных заболеваний среди населения европейского происхождения. По данным международных эпидемиологических исследований, частота заболевания варьирует в зависимости от географического региона и этнического состава населения. Наиболее высокая распространённость отмечается в странах Европы, Северной Америки и Австралии, где заболевание встречается приблизительно у одного новорождённого на 2500–3500 живорождений. В странах Азии и Африки муковисцидоз диагностируется значительно реже, что связано как с особенностями генетической структуры популяций, так и с недостаточной выявляемостью заболевания. В последние годы благодаря внедрению программ неонатального скрининга наблюдается увеличение числа диагностированных случаев на ранних этапах жизни. Следует отметить, что современные достижения медицины существенно повысили продолжительность жизни пациентов, вследствие чего муковисцидоз постепенно перестал рассматриваться исключительно как заболевание детского возраста. Тем не менее именно дети составляют значительную часть пациентов, нуждающихся в постоянном медицинском наблюдении и комплексной терапии [19,24].

Клинические проявления муковисцидоза отличаются значительным разнообразием и определяются степенью поражения различных органов и систем. Наиболее характерными являются изменения со стороны дыхательной системы, которые нередко становятся ведущей причиной заболеваемости и смертности пациентов. Нарушение мукоцилиарного клиренса способствует развитию хронических инфекционно-воспалительных процессов в верхних и нижних дыхательных путях, включая хронический риносинусит, бронхит и бронхоэктазы [6].

Одновременно наблюдаются поражения органов пищеварения, обусловленные экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, нарушением процессов переваривания и всасывания питательных веществ. У многих пациентов выявляются задержка физического развития, дефицит массы тела, гиповитаминозы и различные метаболические нарушения. Кроме того, патологический процесс может затрагивать печень, желчевыводящие пути, репродуктивную систему и другие органы. Важной особенностью муковисцидоза является его хроническое прогрессирующее течение, требующее пожизненного наблюдения и комплексного междисциплинарного подхода к лечению [9].

Хронический риносинусит является одним из наиболее распространённых и клинически значимых проявлений муковисцидоза со стороны верхних дыхательных путей. Несмотря на то что основное внимание при ведении пациентов традиционно уделяется поражению бронхолёгочной системы, в последние годы всё большее значение придаётся патологическим изменениям полости носа и околоносовых пазух. Это обусловлено высокой частотой развития хронического воспаления в данной анатомической области, его влиянием на течение основного заболевания и способностью существенно ухудшать качество жизни пациентов. Современные исследования свидетельствуют о том, что поражение околоносовых пазух при муковисцидозе следует рассматривать не как локальное осложнение, а как важный компонент единого патологического процесса, затрагивающего всю дыхательную систему [3].

Согласно современным клиническим рекомендациям, хронический риносинусит определяется как воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, сохраняющееся не менее двенадцати недель и сопровождающееся характерными клиническими и инструментальными признаками. Для постановки диагноза необходимо наличие не менее двух симптомов, одним из которых должно быть нарушение носового дыхания или выделения из носа, а также подтверждение воспалительных изменений при эндоскопическом или лучевом исследовании. В настоящее время хронический риносинусит классифицируют по нескольким признакам. Наиболее распространённым является разделение заболевания на хронический риносинусит без назального полипоза и хронический риносинусит с назальным полипозом. Кроме того, выделяют аллергические и неаллергические формы заболевания, а также различные варианты течения в зависимости от выраженности воспалительного процесса и степени вовлечения околоносовых пазух. У пациентов с муковисцидозом хронический риносинусит имеет ряд специфических особенностей, обусловленных генетически детерминированным нарушением мукоцилиарного транспорта и изменением свойств слизистого секрета [15].

Частота встречаемости хронического риносинусита у детей с муковисцидозом значительно превышает показатели в общей популяции. По данным различных исследований, клинические симптомы заболевания выявляются у большинства пациентов, тогда как при эндоскопическом или компьютерно-томографическом обследовании признаки поражения околоносовых пазух обнаруживаются практически у всех детей с муковисцидозом. Некоторые авторы указывают, что изменения слизистой оболочки пазух определяются более чем у 90–100 % пациентов, даже при отсутствии выраженных клинических жалоб. Подобное несоответствие между объективными находками и субъективными симптомами объясняется особенностями течения заболевания, постепенной адаптацией пациентов к хроническому нарушению носового дыхания и сниженной чувствительностью к длительно существующим симптомам. Следовательно, отсутствие жалоб не исключает наличия выраженных морфофункциональных изменений в полости носа и околоносовых пазухах [25,29].

Клиническое течение хронического риносинусита при муковисцидозе характеризуется рядом особенностей, отличающих его от аналогичной патологии у пациентов без данного наследственного заболевания. Наиболее распространёнными симптомами являются стойкая заложенность носа, затруднение носового дыхания, хронические слизистые или слизисто-гнойные выделения, снижение или потеря обоняния, ощущение давления в области лица и головные боли. У значительной части детей формируются полипозные изменения слизистой оболочки носа, которые могут приводить к выраженной обструкции носовых ходов. При этом воспалительный процесс отличается длительным рецидивирующим течением и нередко сохраняется даже на фоне проводимой терапии. Особенностью заболевания является раннее вовлечение в патологический процесс нескольких околоносовых пазух одновременно, что обусловлено генерализованным нарушением функции эпителия дыхательных путей. Кроме того, у пациентов с муковисцидозом часто выявляется хроническая бактериальная колонизация слизистой оболочки, поддерживающая персистирующее воспаление и способствующая прогрессированию структурных изменений тканей [5,8].

Особого внимания заслуживает взаимосвязь между патологией околоносовых пазух и поражением нижних дыхательных путей при муковисцидозе. В настоящее время дыхательная система рассматривается как единое анатомо-функциональное пространство, в пределах

которого патологические процессы верхних и нижних отделов тесно взаимосвязаны. Согласно концепции «единого дыхательного пути», воспалительные изменения в полости носа и околоносовых пазухах способны оказывать непосредственное влияние на состояние бронхолёгочной системы. Околоносовые пазухи могут служить резервуаром патогенных микроорганизмов, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и другие условно-патогенные бактерии, которые впоследствии колонизируют нижние дыхательные пути. Наличие хронической инфекции в пазухах ассоциируется с повышением частоты бронхолёгочных обострений, ухудшением функции внешнего дыхания и ускоренным прогрессированием лёгочной патологии. Кроме того, хроническое воспаление способствует поддержанию системного иммунного ответа и усилению повреждения тканей дыхательной системы. В связи с этим своевременная диагностика и контроль хронического риносинусита рассматриваются как важная составляющая комплексного ведения пациентов с муковисцидозом [7].

Развитие хронического риносинусита при муковисцидозе представляет собой сложный многоэтапный патологический процесс, в основе которого лежат генетически обусловленные нарушения функционирования эпителия дыхательных путей. В отличие от хронического риносинусита иной этиологии, при муковисцидозе воспалительные изменения формируются вследствие первичного молекулярного дефекта, затрагивающего механизмы транспорта ионов через клеточные мембраны. Последующие нарушения гидратации слизистого слоя, мукоцилиарного транспорта, местного иммунитета и микробного гомеостаза создают условия для хронического воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. В настоящее время патогенез поражения верхних дыхательных путей при муковисцидозе рассматривается как результат сложного взаимодействия генетических, клеточных и молекулярных механизмов, приводящих к стойким структурным и функциональным изменениям респираторного эпителия.

Ключевую роль в развитии патологии верхних дыхательных путей играют мутации гена *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), локализованного на длинном плече седьмой хромосомы. Данный ген кодирует белок CFTR, который функционирует как цАМФ-зависимый канал для транспорта ионов хлора через апикальную мембрану эпителиальных клеток. Мутации гена приводят к нарушению синтеза, внутриклеточного транспорта, мембранной локализации или функциональной активности белка. В результате существенно изменяются процессы трансэпителиального транспорта электролитов и воды. Особое значение имеют мутации, сопровождающиеся полным или почти полным отсутствием функционально активного белка на поверхности клетки. Именно такие генетические дефекты ассоциируются с наиболее тяжёлыми формами поражения дыхательной системы, включая хронический риносинусит и назальный полипоз. Следует отметить, что степень выраженности патологических изменений верхних дыхательных путей может варьировать в зависимости от типа мутации, генетических модификаторов и влияния факторов окружающей среды [32].

Нарушение функций белка CFTR сопровождается глубокими изменениями ионного транспорта в эпителии дыхательных путей. В нормальных условиях данный белок обеспечивает секрецию ионов хлора в просвет дыхательных путей и одновременно регулирует активность эпителиальных натриевых каналов. Благодаря скоординированной работе этих механизмов поддерживается оптимальный водно-электролитный баланс на поверхности слизистой оболочки. Однако при муковисцидозе снижение транспорта хлоридов сочетается с усиленной реабсорбцией натрия, что приводит к перемещению воды из поверхностного слоя слизи в эпителиальные клетки. Вследствие этого происходит дегидратация слизистого покрытия дыхательных путей и уменьшение объёма перичилиарной жидкости, необходимой для нормального функционирования реснитчатого эпителия. Подобные изменения создают предпосылки для накопления вязкого секрета и нарушают естественные механизмы очищения слизистой оболочки [20].

Одним из важнейших последствий нарушения водно-электролитного баланса являются изменения реологических свойств слизи. В физиологических условиях слизь представляет собой сложную многокомпонентную систему, обеспечивающую защиту эпителия от механических, химических и микробных воздействий. Её оптимальная вязкость и эластичность

способствуют эффективному удалению ингалируемых частиц и микроорганизмов посредством мукоцилиарного транспорта. При муковисцидозе вследствие дегидратации и повышения концентрации муцинов происходит значительное увеличение вязкости и плотности слизистого секрета. Кроме того, в составе слизи возрастает содержание продуктов клеточного распада, внеклеточной ДНК нейтрофилов и воспалительных белков, что дополнительно ухудшает её физико-химические свойства. В результате секрет становится густым, трудно перемещаемым и склонным к длительной задержке в полости носа и околоносовых пазухах. Накопление вязкой слизи способствует обструкции естественных соустьев пазух, нарушению их вентиляции и формированию благоприятных условий для развития хронического воспалительного процесса.

Важнейшим звеном патогенеза хронического риносинусита при муковисцидозе является нарушение мукоцилиарного клиренса. Мукоцилиарная система представляет собой один из основных механизмов врождённой защиты дыхательных путей и обеспечивает непрерывное удаление слизи вместе с содержащимися в ней микроорганизмами, аллергенами и инородными частицами. Эффективность данного процесса зависит от согласованной работы реснитчатых клеток и оптимального состояния поверхностного слизистого слоя. При муковисцидозе уменьшение объёма перилимфарной жидкости приводит к ограничению подвижности ресничек и снижению эффективности их колебательных движений. Одновременно повышенная вязкость секрета создаёт дополнительное механическое препятствие для его транспортировки. Вследствие этого скорость мукоцилиарного транспорта значительно снижается, а в ряде случаев происходит его практически полное прекращение. Длительная задержка слизи способствует накоплению микроорганизмов и продуктов воспаления, формируя условия для хронической персистенции инфекционного процесса [13,18].

Одним из ключевых звеньев патогенеза хронического риносинусита при муковисцидозе является стойкая микробная колонизация слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Нарушение мукоцилиарного клиренса, повышение вязкости секрета и ухудшение дренажной функции пазух создают благоприятные условия для длительного существования микроорганизмов в верхних дыхательных путях. В отличие от здоровых лиц, у пациентов с муковисцидозом микробиоценоз характеризуется снижением разнообразия микрофлоры и преобладанием условно-патогенных бактерий, обладающих высокой способностью к персистенции.

Наиболее часто из содержимого околоносовых пазух выделяются *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, представители рода *Burkholderia*, а также отдельные виды анаэробных микроорганизмов. Особое место занимает *Pseudomonas aeruginosa*, которая считается одним из основных патогенов, ассоциированных с прогрессированием бронхолёгочного процесса при муковисцидозе. Исследования последних лет показали, что околоносовые пазухи могут служить естественным резервуаром данной бактерии, обеспечивая её длительное сохранение и последующее распространение в нижние дыхательные пути. Хроническая колонизация способствует поддержанию постоянного воспалительного процесса, повреждению эпителиального барьера и формированию устойчивых структурных изменений слизистой оболочки [21,22].

Кроме того, микробные сообщества верхних дыхательных путей у пациентов с муковисцидозом отличаются высокой устойчивостью к антибактериальной терапии. Это связано не только с особенностями самих микроорганизмов, но и с наличием сложных механизмов межвидового взаимодействия внутри микробных сообществ. В результате даже длительное применение антибиотиков не всегда обеспечивает полную эрадикацию возбудителей, что способствует хронизации патологического процесса.

В последние годы особое внимание уделяется изучению биоплёнок как одного из важнейших факторов персистенции инфекции при хроническом риносинусите. Биоплёнка представляет собой организованное сообщество микроорганизмов, окружённых внеклеточным полимерным матриксом и прикреплённых к поверхности слизистой оболочки. Формирование биоплёнок рассматривается как эффективный адаптационный механизм, обеспечивающий выживание бактерий в неблагоприятных условиях.

При муковисцидозе густой и малоподвижный секрет создаёт оптимальную среду для образования биоплёночных структур. Внутри биоплёнки микроорганизмы приобретают

значительно более высокую устойчивость к действию антибиотиков, антисептиков и факторов иммунной защиты организма. Вследствие этого даже интенсивная антибактериальная терапия зачастую не приводит к полной ликвидации инфекционного очага [4].

Хронический риносинусит при муковисцидозе формируется вследствие сочетания стойкой бактериальной инфекции (особенно *Pseudomonas aeruginosa*, способной образовывать защитные биоплёнки и вызывать лекарственную устойчивость) и выраженной дисрегуляции иммунного ответа с преобладанием нейтрофильного воспаления. Активные медиаторы воспаления и продукты распада нейтрофилов усиливают повреждение тканей и повышают вязкость секрета, поддерживая обструкцию пазух. На этом фоне развивается хроническое персистирующее воспаление с прогрессирующим ремоделированием слизистой оболочки: от отёка и клеточной инфильтрации до фиброза, гиперплазии и повреждения эпителия. В совокупности эти процессы приводят к стойким морфологическим изменениям околоносовых пазух, нарушению их вентиляции и хронизации заболевания.

Одним из наиболее характерных осложнений хронического риносинусита при муковисцидозе является развитие назального полипоза. Частота выявления полипов значительно возрастает с возрастом пациента и может достигать высоких показателей среди детей старших возрастных групп и подростков.

Патогенез полипообразования имеет многофакторный характер. Ведущую роль играют хроническое воспаление, длительный отёк слизистой оболочки, нарушение тканевого ремоделирования и изменения сосудистой проницаемости. Под влиянием провоспалительных цитокинов и факторов роста происходит активация фибробластов, накопление межклеточного вещества и постепенное формирование полипозной ткани.

Морфологически назальные полипы представлены отёчной стромой с выраженной воспалительной инфильтрацией, содержащей лимфоциты, плазматические клетки, нейтрофилы и макрофаги. Эпителиальный покров часто демонстрирует признаки повреждения, участки метаплазии и нарушение дифференцировки клеток. В отличие от классического эозинофильного полипоза, характерного для многих пациентов без муковисцидоза, полипы при муковисцидозе чаще ассоциированы с преобладанием нейтрофильного воспаления [17].

Развитие назального полипоза приводит к дополнительному нарушению носового дыхания, усугублению обструкции естественных соустьев околоносовых пазух и ухудшению мукоцилиарного клиренса. В результате формируется замкнутый патологический круг, поддерживающий хроническое воспаление и прогрессирование заболевания. Именно поэтому назальный полипоз рассматривается как важный морфологический и клинический маркер тяжёлого течения хронического риносинусита при муковисцидозе.

Современное развитие молекулярной биологии, генетики, биоинформатики и цифровых технологий существенно расширяет возможности диагностики хронического риносинусита у детей с муковисцидозом. Несмотря на высокую информативность традиционных клинических, эндоскопических и лучевых методов исследования, они не всегда позволяют своевременно выявлять ранние стадии патологического процесса, прогнозировать его течение и оценивать индивидуальные особенности заболевания. В связи с этим в последние годы активно разрабатываются новые диагностические подходы, основанные на изучении молекулярных механизмов воспаления, особенностей микробиоты дыхательных путей и применении технологий искусственного интеллекта. Особый интерес представляет концепция персонализированной медицины, предполагающая адаптацию диагностических алгоритмов к индивидуальным характеристикам каждого пациента.

Одним из наиболее перспективных направлений современной диагностики является поиск и внедрение молекулярных биомаркеров воспаления. Под биомаркерами понимают биологические молекулы, концентрация которых отражает наличие, выраженность или динамику патологического процесса. В условиях хронического риносинусита при муковисцидозе особое значение приобретают показатели, характеризующие активность воспалительной реакции, состояние иммунной системы и степень повреждения тканей.

На сегодняшний день установлено, что хроническое воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух сопровождается повышенной продукцией различных цитокинов, хемокинов и факторов роста. Наиболее изученными являются интерлейкин-1 β , интерлейкин-6,

интерлейкин-8, интерлейкин-17, фактор некроза опухоли α и трансформирующий фактор роста β . Увеличение концентрации данных молекул коррелирует с интенсивностью воспалительного процесса и тяжестью клинических проявлений заболевания [2,14,16].

В настоящее время молекулярные биомаркеры рассматриваются не только как диагностический инструмент, но и как потенциальное средство прогнозирования течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии.

Существенный вклад в развитие современных представлений о хроническом риносинусите внесли исследования микробиоты верхних дыхательных путей. Традиционные микробиологические методы позволяют выявлять лишь ограниченное количество культивируемых микроорганизмов, тогда как значительная часть микробного сообщества остаётся недоступной для стандартного анализа.

Развитие методов высокопроизводительного секвенирования позволило использовать метабеномный подход для изучения полного состава микробных сообществ слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Данный метод основан на анализе генетического материала всех микроорганизмов, присутствующих в исследуемом образце, независимо от их способности к культивированию.

Одним из наиболее быстро развивающихся направлений современной медицинской диагностики является применение технологий искусственного интеллекта для анализа лучевых изображений. Использование методов машинного обучения и глубоких нейронных сетей открывает новые возможности для автоматизированной интерпретации компьютерно-томографических данных у пациентов с хроническим риносинуситом. Традиционная оценка компьютерных томограмм требует значительного опыта специалиста и может сопровождаться субъективными различиями в интерпретации результатов. В свою очередь алгоритмы искусственного интеллекта способны выполнять автоматическое распознавание анатомических структур, определять степень поражения околоносовых пазух и количественно оценивать выраженность патологических изменений [2,10].

Особое значение имеют технологии радиомики, позволяющие извлекать из медицинских изображений большое количество количественных параметров, недоступных для визуальной оценки. Анализ текстурных характеристик, плотности тканей и пространственного распределения патологических изменений способствует более точной диагностике заболевания и объективной оценке его динамики. Кроме того, цифровая обработка изображений позволяет создавать трёхмерные модели околоносовых пазух, проводить автоматическое измерение объёма патологических образований и прогнозировать вероятность развития осложнений. В условиях дальнейшего совершенствования алгоритмов искусственного интеллекта ожидается значительное повышение точности и воспроизводимости лучевой диагностики [30].

Современная медицина постепенно переходит от универсальных диагностических схем к индивидуализированному подходу, учитывающему генетические, молекулярные и клинические особенности конкретного пациента. В этой связи особую актуальность приобретает концепция персонализированной диагностики хронического риносинусита при муковисцидозе.

Основой данного подхода является интеграция различных источников информации, включая генетические данные, характеристики мутаций гена CFTR, показатели иммунного ответа, особенности микробиоты и результаты инструментальных исследований. Комплексный анализ таких данных позволяет формировать индивидуальный профиль пациента и более точно оценивать риск развития осложнений.

Важным направлением является использование мультиомных технологий, объединяющих результаты геномных, транскриптомных, протеомных и метаболомных исследований. Подобный подход позволяет выявлять молекулярные механизмы заболевания на различных уровнях биологической организации и определять специфические биомаркеры для отдельных групп пациентов.

Дополнительные перспективы связаны с внедрением цифровых платформ, способных в режиме реального времени анализировать большие массивы клинических данных и формировать персонализированные диагностические рекомендации. В будущем подобные системы могут стать основой для создания цифровых моделей пациентов, позволяющих прогнозировать течение заболевания и выбирать наиболее эффективные стратегии наблюдения.

Заключение

Хронический риносинусит у детей с муковисцидозом представляет собой одно из наиболее значимых и клинически устойчивых проявлений поражения верхних дыхательных путей, формирующееся на фоне системного генетически детерминированного дефекта CFTR. Проведённый анализ современных литературных данных свидетельствует о том, что развитие данной патологии обусловлено комплексом взаимосвязанных механизмов, включающих нарушение ионного транспорта, дегидратацию слизистого слоя, изменение реологических свойств секрета, угнетение мукоцилиарного клиренса, хроническую микробную колонизацию и формирование биоплёнок, а также персистирующее иммуновоспалительное реагирование.

Особое значение в патогенезе имеют структурно-функциональные изменения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, которые формируют морфологическую основу хронического воспаления и способствуют прогрессирующему течению заболевания. Дополнительным отягощающим фактором выступает назальный полипоз, усиливающий обструкцию носовых ходов и нарушающий вентиляцию пазух, что поддерживает замкнутый патологический круг.

Современные подходы к диагностике хронического риносинусита при муковисцидозе базируются на комплексном использовании клинических, эндоскопических, лучевых, микробиологических и молекулярно-генетических методов исследования. При этом особое значение приобретает внедрение новых технологий, включая анализ молекулярных биомаркеров, метагеномное исследование микробиоты и применение методов искусственного интеллекта для обработки медицинских изображений.

Хронический риносинусит при муковисцидозе следует рассматривать как многокомпонентное заболевание, тесно связанное с системными проявлениями основной патологии. Современные достижения в области патогенетических и диагностических исследований открывают новые возможности для раннего выявления заболевания, объективной оценки его тяжести и разработки персонализированных подходов к ведению пациентов. Дальнейшие исследования в данном направлении имеют важное научное и практическое значение, поскольку позволяют совершенствовать стратегии диагностики и повышать эффективность комплексной медицинской помощи детям с муковисцидозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Андерсен Д. Кистозный фиброз поджелудочной железы и его связь с целиакией. *American Journal of Diseases of Children*. 1938;56:344-399. doi:10.1001/archpedi.1938.01980140114013.
2. Ахмаджонов У, и др. Оптимизация стратегий лечения хронического риносинусита и современные подходы. *Zamonaviy tibbiyot jurnali* (Журнал современной медицины). 2026;13(1):794-799.
3. Бойко НВ, и др. Хронический риносинусит у детей. *Российская ринология*. 2021;29(3):161-166. doi:10.17116/rosrino202129031161.
4. Бунтовская АС, и др. Проблема биопленок в медицине. В: *Инновации в медицинской, фармацевтической, ветеринарной и экологической микробиологии*. 2017. С. 119-120.
5. Гембицкая ТЕ, Черменский АГ. Патофизиологические дефекты ионного транспорта эпителия дыхательных путей у больных муковисцидозом и пути их коррекции. *Практическая пульмонология*. 2011;(4):35-39.
6. Гуров АВ, Юшкина МА. Адекватный мукоцилиарный клиренс как фактор профилактики и борьбы с гнойно-воспалительной патологией ЛОР-органов. *Медицинский совет*. 2021;(6):29-34. doi:10.21518/2079-701X-2021-6-29-34.
7. Карпищенко СА, Станчева ОА. Современные аспекты топической терапии в лечении хронического риносинусита. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2022;(S1):24-28.
8. Карпова ЕП, Вагина ЕЕ, Емельянова МП. Хронический риносинусит у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016;95(2):110-113.
9. Кондратьева ЕИ, и др. Обзор клинических рекомендаций «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (2020). *Пульмонология*. 2021;31(2):135-146. doi:10.18093/0869-0189-2021-31-2-135-146.

10. Корнеев АА, и др. Вопросы интеграции медицинских биоинформатических технологий в оториноларингологию: проблемы и программные решения. Российская оториноларингология. 2024;23(6):8-19.
11. Лопатин АС, Варвянская АВ. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии. Медицинский совет. 2014;(3):24-27.
12. Мартынова ИВ, Карпова ЕП, Капранов НИ. Лечение риносинуситов у детей с муковисцидозом. Российская оториноларингология. 2011;(3):90-94.
13. Мартынова ИВ, Карпова ЕП, Капранов НИ. Современные возможности эффективного консервативного лечения хронических риносинуситов у детей с муковисцидозом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011;90(5):96-101.
14. Маслова ЛВ. Сублингвальная иммунотерапия респираторной аллергии: иммунологическая эффективность. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2013;(2):10-20.
15. Павлуш ДГ, и др. Хронический полипозный риносинусит: этиопатогенетические механизмы его возникновения. Медицина. 2018;6(2):69-78.
16. Павлуш ДГ, Дюйзен ИВ. Маркеры воспаления в слизистой оболочке носа и полипозно измененных тканях при полипозном риносинусите. Клиническая и экспериментальная морфология. 2021;10(3):29-38. doi:10.31088/СЕМ2021.10.3.29-38.
17. Свистушкин ВМ, и др. Ведение взрослых больных муковисцидозом с полипозным риносинуситом. Российская оториноларингология. 2018;(6):56-63.
18. Ушакова СГ, и др. Новый метод консервативной терапии хронического риносинусита у детей с муковисцидозом. Вопросы современной педиатрии. 2010;9(5):72-79.
19. Чагай НБ, и др. Cystic fibrosis being a polyendocrine disease. Problems of Endocrinology. 2021;67(2):28-37. doi:10.14341/probl12730.
20. Черных ВБ. Ген муковисцидоза и нарушение фертильности у мужчин. Андрология и генитальная хирургия. 2010;11(4):23-32.
21. Шагинян ИА, Чернуха МЮ. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005;7(3):271-285.
22. Шагинян ИА, Чернуха МЮ, Аветисян ЛР. Микробиология и эпидемиология хронической респираторной инфекции при муковисцидозе. В: Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Москва; 2016. С. 47-65.
23. Burgel PR, et al. The French compassionate programme of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in people with cystic fibrosis with advanced lung disease and no F508del CFTR variant. Eur Respir J. 2023;61(5):2202434. doi:10.1183/13993003.02434-2022.
24. Castellani C, Assael BM. Cystic fibrosis: a clinical view. Cell Mol Life Sci. 2017;74(1):129-140. doi:10.1007/s00018-016-2393-9.
25. Chaaban MR, et al. Cystic fibrosis chronic rhinosinusitis: a comprehensive review. Am J Rhinol Allergy. 2013;27(5):387-395. doi:10.2500/ajra.2013.27.3933.
26. Meng X, et al. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) and its stability. Cell Mol Life Sci. 2017;74(1):23-38. doi:10.1007/s00018-016-2386-8.
27. Parisi GF, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR): Beyond cystic fibrosis. Egypt J Med Hum Genet. 2022;23(1):94. doi:10.1186/s43042-022-00308-0.
28. Potapova NL, Markovskaya AI. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator related metabolic syndrome: a literature review. Главный редактор. 2023;2:17-24.
29. Robertson JM, Friedman EM, Rubin BK. Nasal and sinus disease in cystic fibrosis. Paediatr Respir Rev. 2008;9(3):213-219. doi:10.1016/j.prrv.2008.05.003.
30. van Leeuwen KG, et al. Artificial intelligence in radiology: 100 commercially available products and their scientific evidence. Eur Radiol. 2021;31(6):3797-3804. doi:10.1007/s00330-021-07892-z.
31. Voronkova AY, et al. Подбор CFTR-модуляторов для детей – носителей генетического варианта W1282R. Voprosy Prakticheskoi Pediatrii. 2022;17(3):83-91. doi:10.20953/1817-7646-2022-3-83-91.
32. Zaher A, et al. A review of Trikafta: triple cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) modulator therapy. Cureus. 2021;13(7):e16144. doi:10.7759/cureus.16144.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.34-007.272-07-089-053.2

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

¹Улугмуротов Азим Абриевич, ²Зуфаров Азиз Алимджанович,

³Юсупов Шухрат Абдурашулович

¹Самаркандский филиал Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Респуб-лика Узбекистан, г. Самарканд;

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Актуальность. Кишечная непроходимость у детей относится к числу наиболее значимых urgentных состояний в детской хирургии и требует своевременной диагностики, определения формы заболевания и выбора оптимальной лечебной тактики. Особое значение имеет инвагинационная кишечная непроходимость, которая наиболее часто встречается у детей первого года жизни и требует быстрой дифференциации между консервативно-инструментальным и хирургическим лечением.

Цель исследования — изучить возрастные и клинические особенности кишечной непроходимости у детей и обосновать оптимизированный подход к диагностике и лечебной тактике с применением современных инструментальных методов.

Материалы и методы. В исследование включены 199 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет с клинически и инструментально подтверждённой кишечной непроходимостью, находившихся на лечении в клинике Самаркандского филиала РНЦЭМП в 2020–2025 гг. Пациенты были распределены на две клинические группы: группу сравнения, получавшую лечение согласно стандартной тактике, и основную группу, у которой применялся оптимизированный алгоритм диагностики и лечения. Методы обследования включали общеклиническую оценку, лабораторные и биохимические исследования, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенологическую диагностику, а при инвагинационной кишечной непроходимости — гидроэхоколонографическую дезинвагинацию под ультразвуковым контролем.

Результаты. В структуре кишечной непроходимости преобладала инвагинационная форма, выявленная у 123 детей, что составило 61,8% наблюдений. Странгуляционная кишечная непроходимость была диагностирована у 57 детей (28,6%), обтурационная — у 19 детей (9,5%). Наибольший удельный вес пациентов с инвагинацией приходился на детей первого года жизни, что обосновало необходимость выделения данной категории в самостоятельную возрастную реабилитационную зону. Использование ультразвукового исследования позволило своевременно выявлять характерные признаки инвагинации, оценивать состояние кишечной стенки и определять показания к гидроэхоколонографической дезинвагинации. При неосложнённой инвагинации данный метод рассматривался как диагностически и лечебно значимый, позволяющий избежать лучевой нагрузки и снизить потребность в необоснованных оперативных вмешательствах.

Вывод. Кишечная непроходимость у детей имеет выраженные возрастные особенности, при этом инвагинационная форма преимущественно встречается у детей первого года жизни. Оптимизированный диагностико-лечебный подход, основанный на раннем применении ультразвукового исследования и гидроэхоколонографии при неосложнённой инвагинации, позволяет повысить своевременность диагностики, индивидуализировать лечебную тактику и улучшить результаты оказания помощи детям с кишечной непроходимостью.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, дети, инвагинация, ультразвуковая диагностика, гидроэхоколонография, детская хирургия.

BOLALARDA ICHAK TUTILISHIDA KLINIK-INSTRUMENTAL DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH TAKTIKASINING YOSHGA XOS XUSUSIYATLARI

¹Ulug'murotov Azim Abriyevich, ²Zufarov Aziz Alimjonovich,
³Yusupov Shuhrat Abdurasulovich

¹Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filiali, O'zbekiston Respublikasi, Samarqand shahri;

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Dolzarbligi. Bolalarda ichak tutilishi bolalar xirurgiyasida eng muhim shoshilinch holatlardan biri bo'lib, o'z vaqtida tashxis qo'yish, kasallik shaklini aniqlash va optimal davolash taktikasini tanlashni talab etadi. Ayniqsa, hayotining birinchi yilidagi bolalarda ko'proq uchraydigan invaginatsion ichak tutilishi alohida ahamiyatga ega bo'lib, konservativ-instrumental va jarrohlik davolash usullari o'rtasida tezkor differensial yondashuvni talab qiladi.

Tadqiqot maqsadi — bolalarda ichak tutilishining yoshga xos va klinik xususiyatlarini o'rganish hamda zamonaviy instrumental usullardan foydalangan holda diagnostika va davolash taktikasiga optimallashtirilgan yondashuvni asoslashdan iborat.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 2020–2025-yillarda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filiali klinikasida davolangan, klinik va instrumental jihatdan tasdiqlangan ichak tutilishi mavjud bo'lgan 6 oylikdan 17 yoshgacha bo'lgan 199 nafar bola kiritildi. Bemorlar ikki klinik guruhga ajratildi: standart davolash taktikasiga muvofiq davolangan solishtirish guruhi va diagnostika hamda davolashning optimallashtirilgan algoritmi qo'llanilgan asosiy guruh. Tekshiruv usullari umumklinik baholash, laborator va biokimyoviy tekshiruvlar, qorin bo'shlig'i a'zolarining ultratovush tekshiruvi, rentgenologik diagnostika, invaginatsion ichak tutilishida esa ultratovush nazorati ostida gidroexokolonografik dezinvaginatsiyani o'z ichiga oldi.

Natijalar. Ichak tutilishi tarkibida invaginatsion shakl ustunlik qildi va 123 nafar bolada aniqlanib, barcha kuzatuvlarning 61,8 foizini tashkil etdi. Strangulyatsion ichak tutilishi 57 nafar bolada (28,6%), obturatsion ichak tutilishi esa 19 nafar bolada (9,5%) qayd etildi. Invaginatsiya bilan og'rigan bemorlarning eng katta ulushi hayotining birinchi yilidagi bolalarga to'g'ri keldi, bu esa ushbu toifani alohida yosh-reabilitatsion zona sifatida ajratish zarurligini asoslab berdi. Ultratovush tekshiruvidan foydalanish invaginatsiyaga xos belgilarni o'z vaqtida aniqlash, ichak devori holatini baholash va gidroexokolonografik dezinvaginatsiyaga ko'rsatmalarni belgilash imkonini berdi. Asoratlanmagan invaginatsiyada ushbu usul diagnostik va davolovchi ahamiyatga ega bo'lib, nur yuklamasidan qochish va asossiz operativ aralashuvlarga ehtiyojni kamaytirish imkonini beradi.

Xulosa. Bolalarda ichak tutilishi yaqqol yoshga xos xususiyatlarga ega bo'lib, invaginatsion shakli asosan hayotining birinchi yilidagi bolalarda uchraydi. Asoratlanmagan invaginatsiyada ultratovush tekshiruvi va gidroexokolonografiyani erta qo'llashga asoslangan optimallashtirilgan diagnostik-davolash yondashuvi tashxis qo'yishning o'z vaqtida amalga oshirilishiga, davolash taktikasini individuallashtirishga va ichak tutilishi bilan og'rigan bolalarga ko'rsatiladigan tibbiy yordam natijalarini yaxshilashga imkon beradi.

Kalit so'zlar: ichak tutilishi, bolalar, invaginatsiya, ultratovush diagnostikasi, gidroexokolonografiya, bolalar xirurgiyasi.

AGE-RELATED FEATURES OF CLINICAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS AND TREATMENT TACTICS IN CHILDREN WITH INTESTINAL OBSTRUCTION

¹Ulugmurotov Azim Abriyevich, ²Zufarov Aziz Alimjonovich,
³Yusupov Shuhrat Abdurasulovich

¹Samarkand Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825
E-mail: info@tdmu.uz

³Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Relevance. Intestinal obstruction in children is one of the most important emergency conditions in pediatric surgery and requires timely diagnosis, determination of the disease form, and selection of optimal treatment tactics. Intussusception is of particular importance, as it occurs most frequently in infants during the first year of life and requires rapid differentiation between conservative-instrumental and surgical treatment approaches.

Objective. To study the age-related and clinical features of intestinal obstruction in children and to substantiate an optimized approach to diagnosis and treatment tactics using modern instrumental methods.

Materials and methods. The study included 199 children aged from 6 months to 17 years with clinically and instrumentally confirmed intestinal obstruction who were treated at the clinic of the Samarkand Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care from 2020 to 2025. The patients were divided into two clinical groups: a comparison group treated according to standard treatment tactics and a main group in which an optimized diagnostic and treatment algorithm was applied. The examination methods included general clinical assessment, laboratory and biochemical tests, abdominal ultrasound, X-ray diagnostics, and, in cases of intussusception, ultrasound-guided hydroechocolonographic reduction.

Results. In the structure of intestinal obstruction, intussusception was the predominant form and was identified in 123 children, accounting for 61.8% of all observations. Strangulation intestinal obstruction was diagnosed in 57 children (28.6%), while obturative intestinal obstruction was recorded in 19 children (9.5%). The highest proportion of patients with intussusception was observed among children in the first year of life, which justified the need to distinguish this category as a separate age-related rehabilitation zone. The use of ultrasound made it possible to detect characteristic signs of intussusception in a timely manner, assess the condition of the intestinal wall, and determine indications for hydroechocolonographic reduction. In uncomplicated intussusception, this method was considered diagnostically and therapeutically significant, allowing avoidance of radiation exposure and reducing the need for unjustified surgical interventions.

Conclusion. Intestinal obstruction in children has pronounced age-related features, with intussusception occurring predominantly in infants during the first year of life. An optimized diagnostic and treatment approach based on the early use of ultrasound and hydroechocolonography in uncomplicated intussusception improves the timeliness of diagnosis, allows individualization of treatment tactics, and contributes to better outcomes in children with intestinal obstruction.

Keywords: intestinal obstruction, children, intussusception, ultrasound diagnostics, hydroechocolonography, pediatric surgery.

Актуальность

Кишечная непроходимость у детей относится к числу наиболее значимых urgentных состояний в детской хирургии, поскольку сопровождается высоким риском быстрого прогрессирования клинической картины, развитием водно-электролитных нарушений, интоксикации, ишемии кишечной стенки и послеоперационных осложнений. Особенности течения заболевания в детском возрасте определяются не только причиной непроходимости, но и возрастом ребёнка, степенью функциональной зрелости желудочно-кишечного тракта, сроками обращения за медицинской помощью и своевременностью выбора лечебной тактики [1, 2, 5].

Среди различных форм кишечной непроходимости особое место занимает инвагинационная кишечная непроходимость, которая является одной из наиболее частых причин острой абдоминальной патологии и механической непроходимости кишечника у детей раннего возраста. По данным современных исследований, инвагинация чаще регистрируется у детей первых лет жизни, при этом пик заболеваемости приходится на младенческий возраст. Клиническая значимость данной патологии обусловлена тем, что инвагинация приводит к нарушению пассажа кишечного содержимого, венозному застою, отёку кишечной стенки, а при поздней диагностике — к ишемии, некрозу кишки, перфорации и перитониту [3, 4, 6].

Диагностика кишечной непроходимости у детей остаётся сложной задачей, поскольку классическая клиническая картина наблюдается не у всех пациентов. У детей раннего возраста

жалобы часто неспецифичны и проявляются беспокойством, плачем, отказом от кормления, рвотой, вздутием живота и изменением общего состояния. Это повышает риск позднего обращения и диагностических ошибок, особенно при атипичном течении инвагинации или сочетании клинических признаков с другими заболеваниями органов брюшной полости [4, 6, 10].

В последние годы ведущая роль в диагностике инвагинационной кишечной непроходимости у детей отводится ультразвуковому исследованию. УЗИ является неинвазивным, доступным, информативным и безопасным методом, не связанным с лучевой нагрузкой. Оно позволяет выявить характерные эхографические признаки инвагинации, такие как симптомы «мишени» и «псевдопочки», оценить локализацию инвагината, состояние кишечной стенки, наличие свободной жидкости в брюшной полости и признаки нарушения кровообращения. Методы ультразвуковой диагностики также применяются для динамического контроля эффективности дезинвагинации и восстановления кишечного пассажа [2, 3, 7, 8].

Современная лечебная тактика при неосложнённой инвагинационной кишечной непроходимости у детей всё чаще ориентирована на консервативно-инструментальные методы лечения. Воздушная и гидростатическая редукция под контролем визуализации рассматриваются как методы первой линии у клинически стабильных пациентов при отсутствии признаков перфорации, перитонита, шока и выраженной ишемии кишечной стенки. Гидроэхоколонографическая дезинвагинация имеет особое значение в педиатрической практике, поскольку позволяет одновременно проводить диагностику и лечение под ультразвуковым контролем, избегая лучевой нагрузки [7, 8, 11].

В то же время при странгуляционной, обтурационной и осложнённой инвагинационной кишечной непроходимости сохраняется необходимость своевременного хирургического вмешательства. Задержка операции при признаках ишемии, перитонита, перфорации или неэффективности консервативно-инструментальной редукции может приводить к увеличению частоты резекции кишки, послеоперационных осложнений и повторной госпитализации. Поэтому современный подход к лечению детей с кишечной непроходимостью должен быть основан на чёткой стратификации пациентов по форме заболевания, возрасту, тяжести состояния и данным инструментальной диагностики [9, 12].

Несмотря на значительное развитие методов визуализации и малоинвазивных технологий, остаются актуальными вопросы ранней диагностики, выбора оптимальной лечебной тактики, определения показаний к гидроэхоколонографической дезинвагинации и хирургическому вмешательству, а также последующего восстановления функции кишечника у детей различных возрастных групп. Особенно важным является возрастнo-дифференцированный подход, поскольку у детей первого года жизни преобладают особенности клинического течения, затрудняющие субъективную оценку состояния и требующие использования объективных клинико-функциональных критериев.

Изучение возрастных особенностей клинического течения кишечной непроходимости у детей, совершенствование инструментальной диагностики и оптимизация лечебной тактики при инвагинационной, странгуляционной и обтурационной формах заболевания представляют важное научное и практическое значение. Это обосновывает необходимость проведения настоящего исследования, направленного на повышение эффективности диагностики и лечения детей с кишечной непроходимостью с учётом возраста, формы заболевания и возможностей современных инструментальных методов.

Цель исследования: изучить возрастные и клинико-инструментальные особенности кишечной непроходимости у детей и обосновать оптимизированный подход к диагностике и выбору лечебной тактики.

Материал и методы

Исследование проведено на базе клиники Самаркандского филиала РНЦЭМП за период 2020–2025 гг. В основу работы положены результаты клинико-лабораторного и инструментального обследования 199 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет включительно с различными формами кишечной непроходимости. Критериями включения в исследование являлись: возраст от 6 месяцев до 17 лет, наличие клинических признаков кишечной непроходимости, инструментальное подтверждение диагноза, лечение в условиях хирургического стационара, а

также информированное добровольное согласие родителей или законных представителей ребёнка. Критериями исключения являлись: возраст 18 лет и старше, тяжёлая декомпенсированная сопутствующая патология, онкогематологические заболевания, выраженные иммунодефицитные состояния, терминальные состояния, а также отказ родителей или законных представителей от участия ребёнка в исследовании. Согласно дизайну исследования пациенты были распределены на две клинические группы. Группу сравнения составили 96 детей, получавших лечение согласно действующим клиническим стандартам и общепринятой тактике ведения. Основную группу составили 103 ребёнка, у которых применялся оптимизированный алгоритм диагностики и лечебной тактики с использованием современных инструментальных методов и дифференцированного подхода к выбору способа лечения. Для сопоставления отдельных лабораторных и биохимических показателей дополнительно была сформирована контрольная группа, включавшая 30 практически здоровых детей сопоставимого возраста. Дети контрольной группы не включались в расчёт структуры клинических групп, поскольку не имели признаков кишечной непроходимости.

Всем пациентам проводилось комплексное общеклиническое обследование, включавшее оценку общего состояния, жалоб родителей или законных представителей, сроков заболевания, характера рвоты, наличия задержки стула и газов, выраженности вздутия живота, болевого синдрома, признаков интоксикации и дегидратации. Абдоминальный статус оценивали с помощью осмотра, пальпации, перкуссии и аускультации живота. У детей раннего возраста болевой синдром определяли по шкале FLACC, у детей старшего возраста — по визуально-аналоговой шкале боли. Лабораторное обследование включало общий анализ крови с определением гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы и СОЭ. Биохимические исследования предусматривали оценку С-реактивного белка, электролитов крови, альбумина и кортизола. Инструментальная диагностика включала УЗИ органов брюшной полости, обзорную рентгенографию по показаниям и гидроэхоколонографию при подозрении на инвагинационную кишечную непроходимость. УЗИ применялось для выявления расширения кишечных петель, нарушения перистальтики, свободной жидкости, изменений кишечной стенки, а также характерных признаков инвагинации — симптомов «мишени» и «псевдопочки». Гидроэхоколонографическая дезинвагинация проводилась при неосложнённой инвагинации под постоянным ультразвуковым контролем путём ретроградного введения стерильного физиологического раствора через ректальный катетер. Эффективность процедуры оценивали по исчезновению УЗИ-признаков инвагинации, восстановлению пассажа и улучшению состояния ребёнка.

При неэффективности консервативно-инструментального лечения, а также при признаках странгуляции, ишемии, перитонита, перфорации или тяжёлом состоянии выполнялось оперативное лечение. Объём вмешательства определялся интраоперационной картиной и включал устранение причины непроходимости, ревизию кишечника, оценку его жизнеспособности, дезинвагинацию, рассечение спаек или резекцию нежизнеспособного участка кишки по показаниям.

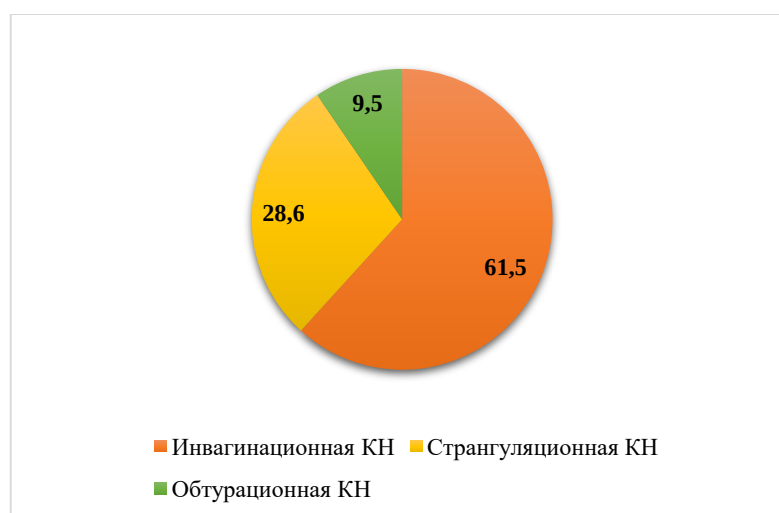


Рисунок 1. Распределение больных по форме кишечной непроходимости, %

Распределение больных по форме кишечной непроходимости показало, что инвагинационная кишечная непроходимость была выявлена у 123 детей, что составило 61,8% наблюдений.

Странгуляционная кишечная непроходимость диагностирована у 57 детей (28,6%), обтурационная — у 19 детей (9,5%). С учётом возрастной структуры заболевания особое внимание уделялось детям первого года жизни, у которых инвагинационная форма кишечной непроходимости встречалась наиболее часто (рис.1).

Наибольший удельный вес в структуре кишечной непроходимости занимала инвагинационная форма, выявленная у 123 детей (61,8%). С учётом возрастной структуры заболевания особое внимание уделялось детям первого года жизни, у которых инвагинационная кишечная непроходимость встречалась наиболее часто.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением методов вариационной статистики. Количественные показатели оценивались с расчётом средних величин и стандартного отклонения, качественные признаки — с определением абсолютных и относительных значений. Для оценки достоверности различий использовались критерий Стьюдента, χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера при малом числе наблюдений. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В ходе исследования проведён анализ 199 клинических наблюдений детей с кишечной непроходимостью. Оценивались распределение пациентов по группам исследования, структура основных форм кишечной непроходимости, возрастные особенности заболевания, а также диагностическая и лечебная значимость применённых инструментальных методов. Особое внимание было уделено инвагинационной кишечной непроходимости как наиболее частой форме заболевания у детей раннего возраста.

Анализ распределения обследованных детей по группам исследования показал, что в работу были включены две сопоставимые клинические группы. Группу сравнения составили 96 детей, что соответствовало 48,2% от общего числа пациентов с кишечной непроходимостью. В основную группу вошли 103 ребёнка, что составило 51,8% наблюдений (рис.2). Незначительное преобладание пациентов основной группы позволило провести сравнительную оценку эффективности стандартной лечебной тактики и оптимизированного диагностико-лечебного подхода с применением ранних возрастано-адаптированных реабилитационных мероприятий.

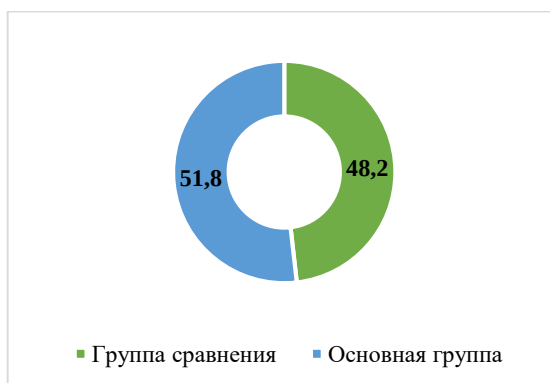


Рисунок 2. Распределение обследованных детей по группам исследования

В структуре кишечной непроходимости у детей ведущей формой являлась инвагинационная кишечная непроходимость, выявленная у 123 пациентов, что составило 61,8% всех наблюдений. Данная форма преимущественно регистрировалась у детей первого года жизни, что подчёркивает её выраженную возрастную зависимость и необходимость максимально ранней инструментальной верификации диагноза. В этой группе особое значение имело ультразвуковое исследование органов брюшной полости для выявления характерных признаков инвагинации и определить возможность проведения гидроэхоколоннографической дезинвагинации. Странгуляционная кишечная непроходимость была диагностирована у 57 детей, что соответствовало 28,6% наблюдений. В отличие от инвагинационной формы, она встречалась у пациентов разных возрастных групп и характеризовалась более высоким риском нарушения кровообращения кишечной стенки. В связи с этим при данной форме заболевания ключевое

значение имели раннее выявление признаков ишемии, перитонита и своевременное принятие решения об оперативном лечении. Обтурационная кишечная непроходимость была установлена у 19 пациентов, что составило 9,5% от общего числа больных. Данная форма чаще была связана с механическим нарушением кишечного пассажа, а лечебная тактика определялась причиной обтурации, выраженностью клинических проявлений, длительностью заболевания и наличием осложнений. Таким образом, полученные данные подтверждают необходимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению кишечной непроходимости у детей с учётом формы заболевания и возрастных особенностей пациента.

Как видно из рисунка 3, общеклиническая оценка, исследование абдоминального статуса и ультразвуковое исследование органов брюшной полости были проведены всем 199 детям, что подчёркивает их базовое значение в диагностике кишечной непроходимости. УЗИ-признаки инвагинации были выявлены у 123 пациентов (61,8%), что соответствовало общей частоте инвагинационной кишечной непроходимости в структуре наблюдений. Рентгенологическое исследование выполнялось по показаниям у 136 детей (68,3%) и использовалось преимущественно для уточнения характера непроходимости и исключения осложнённого течения.



Рисунок 3. Частота применения и диагностическая значимость клиническо-инструментальных методов при кишечной непроходимости у детей, %

Гидроэхоколоннография применялась у детей с инвагинационной кишечной непроходимостью и имела как диагностическое, так и лечебное значение. Наиболее частыми инструментальными признаками кишечной непроходимости являлись расширение кишечных петель — у 171 ребёнка (85,9%) и нарушение перистальтики кишечника — у 158 детей (79,4%). Полученные данные подтверждают ведущую роль ультразвуковой диагностики в ранней верификации кишечной непроходимости у детей и выборе дальнейшей лечебной тактики.

В обеих группах (ОГ и ГС) проводилось стандартное лечение кишечной непроходимости и динамическое наблюдение через 1 и 3 месяца после проведённого лечения. При этом принципиальным отличием основной группы было использование оптимизированного диагностико-лечебного алгоритма и комплекса ранних возрастнo-адаптированных реабилитационных мероприятий. Это позволило оценить не только непосредственные результаты лечения, но и влияние предложенного подхода на восстановление функции кишечника, снижение риска осложнений и динамику послеоперационного восстановления у детей.

Как видно из таблицы 1, у детей основной группы во всех возрастных категориях восстановление функции кишечника происходило быстрее, чем в группе сравнения. В ОГ раньше восстанавливалась перистальтика, быстрее отмечалось отхождение газов, появлялся

самостоятельный стул и лучше переносилось питание. Кроме того, перед выпиской выраженность болевого синдрома у детей основной группы была ниже. Полученные данные свидетельствуют о более благоприятной динамике клинического восстановления при применении оптимизированного диагностико-лечебного подхода и ранних возрастнo-адаптированных реабилитационных мероприятий.

Таблица 1

Сравнительная оценка клинического восстановления у детей с кишечной непроходимостью в зависимости от возрастной группы

Показатель	ГС	ОГ
<i>BP3-I, 6–12 месяцев</i>		
Восстановление перистальтики, сутки	2,2±0,6	1,5±0,4*
Отхождение газов, сутки	2,5±0,7	1,8±0,5*
Самостоятельный стул, сутки	3,1±0,8	2,3±0,6*
Полная переносимость питания, сутки	3,4±0,9	2,5±0,7*
Боль перед выпиской, баллы	2,8±0,7	1,7±0,6*
<i>BP3-II, 1–3 года</i>		
Восстановление перистальтики, сутки	2,6±0,7	1,9±0,5*
Отхождение газов, сутки	2,9±0,8	2,2±0,6*
Самостоятельный стул, сутки	3,5±0,9	2,7±0,7*
Полная переносимость питания, сутки	3,8±1,0	2,9±0,8*
Боль перед выпиской, баллы	3,1±0,8	2,0±0,7*
<i>BP3-III, 4–7 лет</i>		
Восстановление перистальтики, сутки	2,8±0,8	2,0±0,6*
Отхождение газов, сутки	3,1±0,9	2,3±0,7*
Самостоятельный стул, сутки	3,7±1,0	2,8±0,8*
Полная переносимость питания, сутки	4,0±1,1	3,0±0,8*
Боль перед выпиской, баллы	3,3±0,9	2,1±0,7*
<i>BP3-IV, 8–17 лет</i>		
Восстановление перистальтики, сутки	3,0±0,9	2,1±0,6*
Отхождение газов, сутки	3,3±1,0	2,5±0,7*
Самостоятельный стул, сутки	3,9±1,1	3,0±0,8*
Полная переносимость питания, сутки	4,2±1,2	3,2±0,9*
Боль перед выпиской, баллы	3,5±1,0	2,2±0,8*

Примечание. ГС — группа сравнения; ОГ — основная группа. * — различия статистически значимы по сравнению с ГС, $p < 0,05$. У детей BP3-I выраженность боли оценивалась по шкале FLACC, у детей старших возрастных групп — по визуально-аналоговой шкале боли.

Сравнительная оценка лечебной тактики показала, что в основной группе результаты лечения были более благоприятными по сравнению с группой сравнения. Наиболее выраженные различия отмечены у детей BP3-I, где успешная гидроэхоколонографическая дезинвагинация была достигнута у 51 ребёнка (79,7%) против 34 детей (57,6%) в ГС. При этом частота оперативного лечения в данной возрастной группе снизилась с 42,4% до 20,3%, что указывает на эффективность ранней инструментальной диагностики и своевременного применения дезинвагинации. В целом по всем возрастным группам в ОГ отмечалось снижение частоты оперативных вмешательств с 57,3% до 38,8%, резекции кишки — с 13,5% до 6,8%, послеоперационных осложнений — с 17,7% до 6,8%, а повторных вмешательств — с 8,3% до 1,9%. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение оптимизированного диагностико-лечебного алгоритма позволило уменьшить хирургическую нагрузку, снизить риск осложнений и улучшить непосредственные результаты лечения детей с кишечной непроходимостью.

Анализ отдалённых и социально-экономических результатов лечения детей с КН (табл.3) показал выраженное преимущество лечебно-диагностической тактики, применённой в основной группе. Во всех возрастных подгруппах отмечалось сокращение сроков стационарного лечения, снижение частоты повторных обращений, повторных госпитализаций и потребности в дополнительном лечении. Так у детей ВРЗ-I в возрасте 6–12 месяцев длительность госпитализации в основной группе составила $5,9 \pm 1,4$ койко-дня против $7,8 \pm 1,9$ койко-дня в группе сравнения, что свидетельствует о более быстром восстановлении и меньшей потребности в длительном стационарном наблюдении. Одновременно частота повторных обращений снизилась с 16,9% до 6,3%, повторных госпитализаций — с 8,5% до 1,6%, а потребность в дополнительном лечении — с 18,6% до 6,3% ($p < 0,05$). Аналогичная положительная динамика наблюдалась и у детей старших возрастных групп. В подгруппе ВРЗ-II продолжительность госпитализации уменьшилась с $8,4 \pm 2,1$ до $6,5 \pm 1,6$ койко-дня, в ВРЗ-III — с $8,9 \pm 2,2$ до $6,8 \pm 1,7$ койко-дня, а в ВРЗ-IV — с $9,2 \pm 2,4$ до $7,1 \pm 1,8$ койко-дня. Это указывает на стабильное сокращение сроков пребывания в стационаре независимо от возраста ребёнка.

Таблица 2

Сравнительная оценка лечебной тактики и хирургических исходов у детей с кишечной непроходимостью

Показатель	ГС	ОГ
<i>ВРЗ-I, 6–12 месяцев</i>		
Успешная гидроэхоколонографическая дезинвагинация, n (%)	34 (57,6)	51 (79,7)*
Оперативное лечение, n (%)	25 (42,4)	13 (20,3)*
Резекция кишки, n (%)	5 (8,5)	2 (3,1)
Послеоперационные осложнения, n (%)	9 (15,3)	4 (6,3)*
Повторные вмешательства, n (%)	4 (6,8)	1 (1,6)*
<i>ВРЗ-II, 1–3 года</i>		
Успешная гидроэхоколонографическая дезинвагинация, n (%)	0	0
Оперативное лечение, n (%)	10 (76,9)	8 (61,5)
Резекция кишки, n (%)	3 (23,1)	2 (15,4)
Послеоперационные осложнения, n (%)	3 (23,1)	1 (7,7)*
Повторные вмешательства, n (%)	2 (15,4)	0 (0,0)*
<i>ВРЗ-III, 4–7 лет</i>		
Успешная гидроэхоколонографическая дезинвагинация, n (%)	0	0
Оперативное лечение, n (%)	10 (83,3)	9 (75,0)
Резекция кишки, n (%)	3 (25,0)	2 (16,7)
Послеоперационные осложнения, n (%)	3 (25,0)	1 (8,3)*
Повторные вмешательства, n (%)	1 (8,3)	0 (0,0)*
<i>ВРЗ-IV, 8–17 лет</i>		
Успешная гидроэхоколонографическая дезинвагинация, n (%)	0	0
Оперативное лечение, n (%)	10 (83,3)	10 (71,4)
Резекция кишки, n (%)	2 (16,7)	1 (7,1)
Послеоперационные осложнения, n (%)	2 (16,7)	1 (7,1)*
Повторные вмешательства, n (%)	1 (8,3)	1 (7,1)
<i>Всего</i>		
Успешная гидроэхоколонографическая дезинвагинация, n (%)	34 (35,4)	51 (49,5)*
Оперативное лечение, n (%)	55 (57,3)	40 (38,8)*
Резекция кишки, n (%)	13 (13,5)	7 (6,8)
Послеоперационные осложнения, n (%)	17 (17,7)	7 (6,8)*
Повторные вмешательства, n (%)	8 (8,3)	2 (1,9)*

Примечание. ГС — группа сравнения; ОГ — основная группа. * — различия статистически значимы по сравнению с ГС, $p < 0,05$. Гидроэхоколонографическая дезинвагинация применялась преимущественно у детей ВРЗ-I с инвагинационной кишечной непроходимостью.

Сравнительная оценка отдалённых и социально-экономических результатов лечения у детей с кишечной непроходимостью

Показатель	ГС	ОГ
<i>ВРЗ-I, 6–12 месяцев</i>		
Длительность госпитализации, койко-дни	7,8±1,9	5,9±1,4*
Повторные обращения, n (%)	10 (16,9)	4 (6,3)*
Повторная госпитализация, n (%)	5 (8,5)	1 (1,6)*
Потребность в дополнительном лечении, n (%)	11 (18,6)	4 (6,3)*
<i>ВРЗ-II, 1–3 года</i>		
Длительность госпитализации, койко-дни	8,4±2,1	6,5±1,6*
Повторные обращения, n (%)	3 (23,1)	1 (7,7)*
Повторная госпитализация, n (%)	2 (15,4)	0 (0,0)*
Потребность в дополнительном лечении, n (%)	3 (23,1)	1 (7,7)*
<i>ВРЗ-III, 4–7 лет</i>		
Длительность госпитализации, койко-дни	8,9±2,2	6,8±1,7*
Повторные обращения, n (%)	3 (25,0)	1 (8,3)*
Повторная госпитализация, n (%)	1 (8,3)	0 (0,0)*
Потребность в дополнительном лечении, n (%)	3 (25,0)	1 (8,3)*
<i>ВРЗ-IV, 8–17 лет</i>		
Длительность госпитализации, койко-дни	9,2±2,4	7,1±1,8*
Повторные обращения, n (%)	2 (16,7)	1 (7,1)
Повторная госпитализация, n (%)	1 (8,3)	0 (0,0)*
Потребность в дополнительном лечении, n (%)	2 (16,7)	1 (7,1)
<i>Всего</i>		
Длительность госпитализации, койко-дни	8,1±2,1	6,3±1,6*
Повторные обращения, n (%)	18 (18,8)	7 (6,8)*
Повторная госпитализация, n (%)	9 (9,4)	1 (1,0)*
Потребность в дополнительном лечении, n (%)	19 (19,8)	7 (6,8)*

Примечание. ГС — группа сравнения; ОГ — основная группа. * — различия статистически значимы по сравнению с ГС, $p < 0,05$.

Особенно важным является снижение повторных госпитализаций: в основной группе в возрастных подгруппах ВРЗ-II, ВРЗ-III и ВРЗ-IV повторные госпитализации не регистрировались, тогда как в группе сравнения они сохранялись на уровне от 8,3% до 15,4%. При суммарной оценке всех пациентов установлено, что средняя длительность госпитализации в основной группе составила 6,3±1,6 койко-дня, тогда как в группе сравнения — 8,1±2,1 койко-дня. Таким образом, применение оптимизированной лечебной тактики позволило сократить пребывание ребёнка в стационаре в среднем на 1,8 койко-дня. Частота повторных обращений снизилась почти в 2,8 раза — с 18,8% до 6,8%, повторных госпитализаций — с 9,4% до 1,0%, а потребность в дополнительном лечении — с 19,8% до 6,8% ($p < 0,05$).

Для оценки эффективности предложенного диагностико-лечебного подхода использовалась комплексная система критериев, включающая клинические, функциональные, инструментальные, хирургические и социально-экономические показатели (рис.5). Такой подход позволял оценивать не только непосредственное улучшение состояния ребёнка, но и восстановление функции кишечника, безопасность выбранной лечебной тактики и практическую значимость внедрённого алгоритма.

Клинический блок включал динамику болевого синдрома, рвоты, вздутия живота и признаков интоксикации. Снижение выраженности этих симптомов рассматривалось как один из основных признаков раннего клинического улучшения. Функциональный блок был направлен на оценку восстановления работы желудочно-кишечного тракта: появление перистальтики, отхождение

газов, самостоятельный стул и переносимость питания свидетельствовали о восстановлении кишечного пассажа.



Рисунок 5. Критерии оценки эффективности предложенного диагностико-лечебного подхода

Инструментальный блок позволял объективно подтвердить эффективность лечения по данным ультразвукового исследования: учитывались восстановление пассажа, отсутствие инвагината после дезинвагинации и уменьшение свободной жидкости в брюшной полости. Хирургический блок отражал безопасность лечебной тактики и включал частоту оперативных вмешательств, повторных операций, осложнений и повторной госпитализации. Дополнительно оценивались социально-экономические показатели, такие как длительность госпитализации, повторные обращения и потребность в дополнительном лечении, что позволяло определить практическую эффективность предложенного подхода в условиях детского хирургического стационара.

Обсуждение:

Проблема кишечной непроходимости у детей сохраняет высокую клиническую значимость в современной детской хирургии, поскольку течение заболевания во многом зависит от возраста ребёнка, сроков обращения за медицинской помощью, формы непроходимости, выраженности ишемических изменений кишечной стенки и своевременности выбора лечебной тактики. Особое значение имеет ранняя диагностика и правильное определение показаний к консервативному, малоинвазивному или оперативному лечению, так как задержка лечебных мероприятий может приводить к развитию некроза кишки, перитонита, послеоперационных осложнений и необходимости повторных вмешательств.

Результаты проведённого исследования показали, что применение оптимизированного лечебно-диагностического подхода у детей с кишечной непроходимостью позволяет улучшить как непосредственные хирургические исходы, так и отдалённые клинико-социальные результаты. В основной группе отмечалось более благоприятное течение заболевания, что проявлялось повышением эффективности малоинвазивных и органосохраняющих методов лечения, снижением частоты оперативных вмешательств, уменьшением потребности в резекции кишечника, а также сокращением послеоперационных осложнений и повторных вмешательств.

Особенно показательными являются результаты у детей раннего возраста, у которых своевременное применение гидроэхоколонографической дезинвагинации позволило существенно повысить частоту успешного консервативного разрешения инвагинации. Это подтверждает важность ранней ультразвуковой диагностики, динамического наблюдения и

дифференцированного подхода к выбору лечебной тактики. У детей младшего возраста кишечная инвагинация чаще имеет типичное клиническое течение, что при своевременном обращении создаёт условия для успешного неоперативного лечения. В то же время при поздней диагностике или наличии признаков осложнённого течения возрастает необходимость хирургического вмешательства.

У пациентов старших возрастных групп структура кишечной непроходимости, как правило, отличается большей клинической вариабельностью. В этих возрастных категориях чаще встречаются осложнённые формы заболевания, а также состояния, требующие более активной хирургической тактики. Несмотря на это, применение оптимизированного алгоритма позволило снизить частоту неблагоприятных исходов и улучшить послеоперационное восстановление. Это свидетельствует о том, что предложенный подход сохраняет свою эффективность независимо от возраста ребёнка, однако степень его влияния может различаться в зависимости от клинической формы кишечной непроходимости и сроков поступления пациента.

Важным результатом исследования является снижение частоты послеоперационных осложнений и повторных вмешательств в основной группе. Данный факт можно объяснить более точной оценкой тяжести состояния ребёнка, своевременным определением показаний к операции, рациональным выбором хирургического доступа и более активным послеоперационным наблюдением. Уменьшение числа осложнений имеет принципиальное значение для детской хирургии, поскольку осложнённое течение послеоперационного периода увеличивает продолжительность госпитализации, повышает риск повторной госпитализации и ухудшает качество восстановления ребёнка.

Отдельного внимания заслуживают отдалённые и социально-экономические результаты лечения. В основной группе была выявлена меньшая длительность госпитализации, более низкая частота повторных обращений, повторных госпитализаций и потребности в дополнительном лечении. Эти данные свидетельствуют о том, что эффективность предложенного подхода не ограничивается только улучшением непосредственных клинических результатов. Оптимизация лечебной тактики способствует более быстрому восстановлению детей, снижению нагрузки на хирургический стационар, рациональному использованию коечного фонда и уменьшению экономических затрат системы здравоохранения.

Сокращение длительности госпитализации в основной группе отражает более благоприятное течение восстановительного периода и меньшую потребность в длительном стационарном наблюдении. Это особенно важно в педиатрической практике, поскольку пребывание ребёнка в стационаре связано не только с медицинскими, но и с психологическими и социальными факторами. Чем быстрее достигается стабилизация состояния и восстановление функции кишечника, тем ниже риск внутрибольничных осложнений, эмоционального стресса у ребёнка и социальной нагрузки на семью.

Заключение

Применение оптимизированной лечебно-диагностической тактики у детей с кишечной непроходимостью позволило улучшить клинические исходы лечения за счёт более своевременного выбора консервативного, малоинвазивного или хирургического подхода с учётом возраста ребёнка, тяжести состояния и характера кишечной непроходимости. В основной группе отмечено достоверное сокращение длительности госпитализации во всех возрастных подгруппах. В общей выборке средняя продолжительность стационарного лечения снизилась с $8,1 \pm 2,1$ до $6,3 \pm 1,6$ койко-дня, что свидетельствует о более быстром восстановлении пациентов и рациональном использовании коечного фонда. Оптимизированная тактика лечения способствовала снижению частоты повторных обращений, повторных госпитализаций и потребности в дополнительном лечении. В целом частота повторных обращений уменьшилась с 18,8% до 6,8%, повторных госпитализаций — с 9,4% до 1,0%, а потребность в дополнительном лечении — с 19,8% до 6,8%. Полученные результаты подтверждают клиническую и социально-экономическую эффективность предложенного подхода. Его внедрение в практику детских хирургических отделений позволяет повысить качество медицинской помощи, снизить риск неблагоприятных исходов и уменьшить нагрузку на стационарную службу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Loukas M, Pellerin M, Kimball Z, de la Garza-Jordan J, Tubbs RS, Jordan R. Intussusception: an anatomical perspective with review of the literature. Clin Anat. 2011;24(5):552-561. doi:10.1002/ca.21099.
2. Applegate KE. Intussusception in children: evidence-based diagnosis and treatment. Pediatr Radiol. 2009;39(Suppl 2):S140-S143. doi:10.1007/s00247-009-1178-9.
3. Ko HS, Schenk JP, Tröger J, Rohrschneider WK. Current radiological management of intussusception in children. Eur Radiol. 2007;17(9):2411-2421. doi:10.1007/s00330-007-0589-y.
4. Edwards EA, Pigg N, Courtier J, Zapala MA, MacKenzie JD, Phelps AS. Intussusception: past, present and future. Pediatr Radiol. 2017;47(9):1101-1108. doi:10.1007/s00247-017-3878-x.
5. Marsicovetere P, Ivatury SJ, White B, Holubar SD. Intestinal intussusception: etiology, diagnosis, and treatment. Clin Colon Rectal Surg. 2017;30(1):30-39. doi:10.1055/s-0036-1593429.
6. Li Y, Cui Y, Zhang L, Chen S, Wang X, Zhao L. Epidemiology, clinical characteristics, and treatment of children with acute intussusception: a case series. BMC Pediatr. 2023;23:213. doi:10.1186/s12887-023-03961-y.
7. Hwang J, Yoon HM, Kim PH, Jung AY, Lee JS, Cho YA. Current diagnosis and image-guided reduction for intussusception in children. Clin Exp Pediatr. 2023;66(1):12-21. doi:10.3345/cep.2021.01816.
8. Rahmani E, Amani-Beni R, Hekmatnia Y, Fakhre Yaseri A, Ahadiat SA, Talebi Boroujeni P, et al. Diagnostic accuracy of ultrasonography for detection of intussusception in children: a systematic review and meta-analysis. Arch Acad Emerg Med. 2023;11(1):e24. doi:10.22037/aaem.v11i1.1914.
9. Kelley-Quon LI, Arthur LG, Williams RF, Goldin AB, St Peter SD, Beres AL, et al. Management of intussusception in children: a systematic review. J Pediatr Surg. 2021;56(3):587-596. doi:10.1016/j.jpedsurg.2020.09.055.
10. Liu M, Cheng F, Liu X, Zheng B, Wang F, Qin C, Ding G, Fu T, Geng L. Diagnosis and surgical management strategy for pediatric small bowel obstruction: experience from a single medical center. Front Surg. 2023;10:1043470. doi:10.3389/fsurg.2023.1043470.
11. Chukwubuike KE, Nduagubam OC. Hydrostatic reduction of intussusception in children: a single centre experience. Pan Afr Med J. 2020;36:263. doi:10.11604/pamj.2020.36.263.21380.
12. Hyak J, Campagna G, Johnson B, Stone Z, Aprahamian CJ, Zagory JA. Management of pediatric adhesive small bowel obstruction: do timing of surgery and age matter? J Surg Res. 2019;243:384-390. doi:10.1016/j.jss.2019.05.061.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 615.811.2: 616.1-085.811.2

YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA GIRUDOTERAPIYA (Adabiyotlar sharhi)

Adizova N.D., <https://orcid.org/0009-0004-8943-221X>

Kayumov X.N. <https://orcid.org/0000-0002-2162-9823>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.

A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada PubMed, Web of Science, Scopus, E-library.ru va E-library.kz tizimlarida ochiq manbalarda taqdim etilgan girudoterapiya samaradorligi bo'yicha o'tkazilgan klinik tadqiqotlar natijalarini aks ettiruvchi nashrlar tahlili asosida, qon aylanish tizimi kasalliklarini qo'shimcha terapiya usuli sifatida davolashda girudoterapiya samaradorligiga berilgan baho dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtai nazaridan tizimlashtirilgan. Ushbu ish yurakning ishemik kasalligini davolash hamda profilaktika qilishda girudoterapiyaning samaradorligi to'g'risidagi dalilli ma'lumotlarni taqdim etuvchi zamonaviy nazoratli va nazoratsiz tadqiqotlarning tizimli sharhi hisoblanadi va ularning asosida mazkur patologiyada girudoterapiyadan foydalanishning asoslanishi keltirilgan. Biroq, girudoterapiya standart davolash usullarining o'rnini bosa olmaydi.

Kalit so'zlar: girudoterapiya, yurakning ishemik kasalligi, arterial gipertenziya.

ГИРУДОТЕРАПИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (Обзор литературы)

Адизова Н.Д. <https://orcid.org/0009-0004-8943-221X>

Каюмов Х.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2162-9823>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье с позиции доказательной медицины систематизирована оценка эффективности гирудотерапии как метода комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ заболеваний системы кровообращения. Данный анализ основан на публикациях, отражающих результаты клинических исследований эффективности гирудотерапии, представленных в открытом доступе в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus, E-library.ru и E-library.kz. Работа представляет собой систематический обзор современных контролируемых и неконтролируемых исследований, содержащих доказательные данные об эффективности гирудотерапии в лечении и профилактике ишемической болезни сердца, на основании которых приведено обоснование применения гирудотерапии при данной патологии. Однако гирудотерапия не заменяет стандартные методы лечения.

Ключевые слова: гирудотерапия, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

HIRUDOTHERAPY IN ISCHEMIC HEART DISEASE

N.D. Adizova <https://orcid.org/0009-0004-8943-221X>

Kh.N. Kayumov <https://orcid.org/0000-0002-2162-9823>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Based on the analysis of publications reflecting the results of clinical trials on the efficacy of hirudotherapy available in open-access systems of PubMed, Web of Science, Scopus, E-library.ru, and E-library.kz, this paper systematizes the evaluation of hirudotherapy as a complementary treatment method for diseases of the circulatory system from the perspective of evidence-based medicine. This work is a systematic review of contemporary controlled and uncontrolled studies providing evidence-based data on the efficacy of hirudotherapy in the treatment and prevention of ischemic heart disease, offering a rationale for its clinical application in this pathology. However, hirudotherapy cannot substitute for standard therapeutic regimens.

Keywords: *hirudotherapy, ischemic heart disease, arterial hypertension*

Dolzarbligi

So‘nggi yillarda turli terapevtik kasalliklarni davolashning muqobil usullariga bo‘lgan qiziqishning ortishi kuzatilmoqda. Bu bir qator kasalliklarni davolashda standart terapevtik yondashuvlar samaradorligining etarli emasligi hamda dori-darmonlar bilan davolash keltirib chiqaradigan u yoki bu asoratlarni rivojlanish ehtimolining nisbatan yuqoriligi bilan bog‘liqdir.

Davolashning muqobil usullari «komplementar tibbiyot» (lotincha *complementum* – to‘ldirish so‘zidan) termini bilan ifodalanadi. Bu termin ostida rasmiy tan olingan davolash usullari va bayonnomalarini to‘ldiruvchi davolash usullari hamda turlarining majmui tushuniladi [4]. Ushbu termin bilan «muqobil tibbiyot», «an’anaviy tibbiyot», «xalq tabobati» va shu kabi tushunchalar ko‘p jihatdan uzviy bog‘liqdir.

Ta’kidlab o‘tish joizki, komplementar tibbiyot usullari nafaqat davolash, balki profilaktika tadbirlarini ham o‘z ichiga oladi. Komplementar tibbiyot bilan ko‘pincha «naturopatiya» termini ham bog‘lanadi; bunda tabiiy omillardan foydalangan holda kasalliklarning oldini olish va ularni davolash usullari tushuniladi [3,4].

Komplementar tibbiyot rasmiy tibbiyotdan, eng avvalo, o‘z uslublari samaradorligining asosan tarixiy-empirik jihatdan tasdiqlanganligi bilan ajralib turadi. Bu esa mazkur davolash usullaridan foydalanishning ko‘p asrlik tajribasini o‘z ichiga olishi mumkin. Shu bilan birga, komplementar tibbiyot sohasidagi aksariyat davolash usullarining samaradorligi zamonaviy epidemiologik klinik tadqiqotlar metodologiyasi yordamida tasdiqlanmagan. Vaholanki, ushbu metodologiya rasmiy dalillarga asoslangan tibbiyotda qo‘llaniladigan davolash usullari samaradorligini isbotlovchi bazaning (ayniqsa, dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtai nazaridan) asosini tashkil etadi.

Komplementar tibbiyotning tez-tez qo‘llaniladigan va eng keng tanilgan usullaridan biri — bu girudoterapiyadir. U tibbiyot zulkulri (Hirudo medicinalis) yordamida turli kasalliklarni davolash usuli hisoblanadi.

Ushbu maqolaning maqsadi — so‘nggi 15 yil ichida girudoterapiya samaradorligiga bag‘ishlangan klinik tadqiqotlar natijalari aks ettirilgan va chop etilgan maqolalarni tahlil qilish asosida, qon aylanish tizimi kasalliklarini davolash usuli sifatida girudoterapiyaning samaradorligiga baho berishdan iborat.

Natija va tahlillar

Ushbu ma’lumotlar qon aylanish tizimi kasalliklarini davolashda girudoterapiyani qo‘llash samaradorligi masalasi bo‘yicha mavjud dalillar bazasining tizimli sharhi hisoblanadi. Xalqaro PubMed, Web of Science, Scopus ma’lumotlar bazalari, Rossiyaning E-library ilmiy nashrlar bazasi va uning Qozog‘iston Respublikasidagi analogi ushbu sharh uchun ma’lumot manbalari bo‘lib xizmat qildi.

Qidiruv so‘rovlari «girudoterapiya», «leech», «leech therapy», «hirudo medicinalis» so‘zlarini va ularga dosh terminlarni o‘z ichiga oldi. Qidiruv natijalarini baholashda ochiq manbalarda e’lon qilingan va girudoterapiya samaradorligini baholashga qaratilgan klinik tadqiqotlar natijalarini taqdim etuvchi ishlar, shuningdek, tizimli sharhlar va meta-tahlil natijalari ustuvor deb hisoblandi.

Olib borilgan ma’lumotlar qidiruvi natijasida ingliz tilidagi nashrlarning mutlaq ko‘pchiligi girudinning samarasini va mikroxiirurgiyada girudoterapiyadan foydalanishni tavsiflashi, shuningdek, alohida klinik holatlarni aks ettirishi aniqlandi. Bevosita yurak-qon tomir kasalliklarida girudoterapiyani qo‘llashga bag‘ishlangan ishlar juda kam sonli bo‘lib, ular asosan Rossiya jurnallarida chop etilgan. Shu bilan birga, rus tilida chop etilgan ishlarning sezilarli qismi tibbiyot zulkulrilaridan travmatologiya,

dermatologiya, nevrologiya, oftalmologiya, ginekologiya va tibbiyotning boshqa sohalarida foydalanishga bag'ishlangan yoki adabiyotlar sharhidan iborat bo'lgan.

Shunday qilib, Rossiya va xalqaro ochiq ma'lumot manbalarida olib borilgan qidiruv natijasida, so'nggi yillarda yurak-qon tomir kasalliklarini davolashda girudoterapiya samaradorligini baholashga nisbatan kam sonli ishlar bag'ishlanganligi aniqlandi va ularning sharhi ushbu maqolada taqdim etilgan. Qon aylanish tizimi kasalliklarini davolashning qo'shimcha usullarini ishlab chiqishning dolzarbligi yurak-qon tomir kasalliklariga chalingan bemorlar o'rtasidagi o'lim ko'rsatkichining yuqoriligi bilan belgilanadi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, qon aylanish tizimi kasalliklari dunyoda aholi o'limining asosiy sababchisi hisoblanadi: Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) va Global kasalliklar yuki (Global Burden of Disease) tadqiqotlarining oxirgi besh yillikdagi (2021–2026 yillar) eng so'nggi rasmiy ma'lumotlariga ko'ra, yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) dunyoda ham, mamlakatimizda ham asosiy o'lim sababchisi bo'lib qolmoqda. Dunyo bo'yicha yiliga o'rtacha 18 milliondan 20.5 milliongacha inson YUQTK tufayli vafot etmoqda, bu global miqyosdagi barcha o'lim holatlarining qariyb 32-33%ini tashkil qiladi. 2022-2023 yillar: O'lim ko'rsatkichi yiliga o'rtacha 19.8 million holat atrofida qayd etildi [1,2].

Markaziy Osiyo mintaqasi, xususan O'zbekiston, dunyo bo'yicha yurakning ishemik kasalligi (YUIK) va qon aylanish tizimi kasalliklaridan o'lim ko'rsatkichlari eng yuqori bo'lgan hududlardan biri hisoblanadi. O'zbekistonda noinfeksion kasalliklardan vafot etganlarning mutlaq ko'pchiligi aynan yurak-qon tomir kasalliklari ulushiga to'g'ri keladi. JSST sog'liqni saqlash platformasining so'nggi demografik tahlillariga ko'ra, mamlakatda yillik noinfeksion kasalliklardan o'lim holatlarining (o'rtacha 161,955 tadan) qariyb 122,774 tasi aynan YUQTK sababli yuz bergan (bu jami o'lim holatlarining 60% ga yaqini demakdir) [2].

Qon aylanish tizimi kasalliklarini farmakologik davolash sxemalari va reabilitatsiya usullarining muntazam takomillashtirib borilayotganligi fonida ham ushbu toifadagi kasalliklardan o'lim ko'rsatkichining kamaymayotgani tizimli muammo bo'lib qolmoqda. Bu esa qon aylanish tizimi kasalliklarini davolashning etarlicha samarali bo'lgan qo'shimcha, muqobil va to'ldiruvchi usullarini izlashni taqozo etadi, ularning qatoriga girudoterapiyani ham kiritish mumkin.

Girudoterapiya insoniyat tomonidan ko'plab asrlar davomida turli kasalliklarni davolashda qo'llanilib kelinmoqda. Undan foydalanilganligini tasdiqlovchi eng birinchi hujjatli dalillardan biri — miloddan avvalgi taxminan 1500 yilga mansub bo'lgan Misr maqbarasidagi tasvirdir. Zuluklardan foydalanish to'g'risidagi ma'lumotlar Qadimgi Fors, Hindiston va YAqin SHarq matnlarida ham uchraydi. Milodning I asrida qadimgi rimlik olim Pliniy Katta zuluklarni qo'llashning ijobiy samaralariga e'tibor qaratgan. Zuluklarni o'rganishga Klavdiy Galen va Aesiy ham salmoqli hissa qo'shganlar. Abu Ali ibn Sinoning «Tib qonunlari» asarida ham girudoterapiyaning qo'llanilishi batafsil tavsiflangan. O'rta asrlarda qon chiqarish usullaridan foydalanishning diniy cheklovlari sababli ushbu davolash usuli biroz susaygan. Uyg'onish (Renessans) davrida zuluklar bilan davolash rivojlanish uchun yangi turtki oldi, Evropa bo'ylab keng tarqaldi va XVI–XVIII asrlarda o'zining eng yuqori cho'qqisiga chiqdi. Bu davrda zuluklardan asosan universal davolash usullaridan biri hisoblangan qon chiqarish maqsadida foydalanilgan.

XX asrning boshlarida, kasalliklar etiologiyasida mikroorganizmlarning roli ochilishi va antibiotiklar erasi boshlanishi bilan, umumiy jahon tibbiyot amaliyotida zuluklar bilan davolashga eskirgan usul sifatida qarala boshlandi. Biroq, 70-yillarda tibbiyot zulugining so'lagi tarkibidagi biologik faol moddalar aniqlanib, tavsiflangandan so'ng, ushbu davolash usuli yana faol rivojlana boshladi. Natijada girudoterapiya mahalliy mikrotsirkulyasiyani yaxshilashning samarali vositasi sifatida plastik, rekonstruktiv xirurgiya, mikroxirurgiya va jarohatshunoslikda (travmatologiyada) keng qo'llanila boshlandi. 2004 yilda AQSHning Oziq-ovqat va farmatsevtika mahsulotlari sifatini nazorat qilish boshqarmasi (FDA) zuluklardan tibbiy maqsadlarda foydalanishga rasman ruxsat berdi, biroq ularni qo'llash sohasini faqat mikroxirurgik va plastik operatsiyalar bilan cheklab qo'ydi [7,9,10].

Tibbiyot zulugining terapevtik samaralari uning so'lagida mavjud bo'lgan hamda qon so'rish jarayonida bemorning qon oqimiga ajraladigan biologik faol moddalarning keng spektri hisobiga amalga oshadi. Ushbu moddalar qatoriga girudin, tripsin va plazmin ingibitorlari, alfa-ximotripsin, ximozin, subtilizin hamda granulotsitlarning neytral proteazalari — elastaza va katepsin G ingibitorlari, qon ivish Xa faktori va qon plazmasi kallikreini ingibitorlari, shuningdek, yuqori darajada spetsifik bo'lgan

fermentlar — gialuronidaza, destabilaza, apiraza va kollagenaza kiradi. Zuluklar soʻlagi tarkibida, shuningdek, hali kam oʻrganilgan birikmalar — zuluk prostanoidlari, gistaminsimon moddalar va boshqa bir qator birikmalar ham mavjud [8,9]. SHu bilan birga, zuluk qoʻyish va qon soʻrilish jarayonida mahalliy hamda umumiy darajada yuzaga keladigan reflektor taʻsir zuluklar terapevtik taʻsirining ikkinchi muhim mexanizmi sifatida qaraladi.

Tibbiyot zulugi soʻlagi tarkibidagi eng mashhur modda — tuzilishiga koʻra gomologik peptidlar guruhidan iborat boʻlgan girudinning samaralari eng batafsil oʻrganilgan. Girudin trombinning spetsifik ingibitori hisoblanadi va u bilan birlashganda faol boʻlmagan mustahkam kompleks hosil qilib, fibrinogenning fibringa aylanishini bloklaydi. Zuluk soʻlagi sekretida mavjud boʻlgan biologik faol moddalar girudindan tashqari, trombositlar agregatsiyasini va ularning kollagen tolalari yuzasiga adgeziyasini ham bloklaydi, yaʼni tibbiyot zulugi soʻlagining sekreti gemostazning ham plazmali, ham hujayraviy mexanizmlariga taʻsir koʻrsatadi. Bunda girudinning trombinga nisbatan istisnoli darajadagi yuqori spetsifikligi uni ushbu fermentning ideal ingibitori sifatida qarashga imkon beradi. Ushbu moddani keng qoʻllashdan kutiladigan potensial foyda shu qadar salmoqli deb hisoblandiki, XX asrning 90-yillari boshida ilk bor rekombinant girudin ishlab chiqildi va 1997 yilda u klinik amaliyotga joriy etildi [10,12,13].

Qon aylanish tizimining bemorlar hayot sifati pasayishiga, nogironlikka va oʻlimga olib keluvchi asosiy kasalliklari — yurakning ishemik kasalligi, arterial gipertenziya va bosh miya qon aylanishining oʻtkir buzilishidir. Ushbu toifadagi kasalliklarning negizida qon lipid spektrining buzilishi fonida rivojlanuvchi aterosklerotik jarayon yotadi. Zuluk soʻlagi sekretida lipaza va xolesterinesteraza faolligining mavjudligi, undan yurak-qon tomir halokatlarining oldini olishga qaratilgan qon lipid spektrini muvofiqlashtirish maqsadida foydalanishni belgilab beradi.

Girudoterapiyaning bemorlar qon lipid spektriga koʻrsatadigan taʻsirini baholash nazorat qilinuvchi tadqiqot davomida amalga oshirilgan boʻlib, uning natijalari 2013 yilda Rossiya xalqlar doʻstligi universiteti tadqiqotchilari tomonidan chop etilgan [5]. Ushbu ish davomida ($69,3 \pm 1,7$) yoshdagi 63 nafar bemor tekshiruvdan oʻtkazilgan. Ulardan 57 nafarida yurakning ishemik kasalligi, II FS zoʻriqish stenokardiyasi, arterial gipertenziya va postinfarkt kardioskleroz mavjud boʻlgan, 45 nafar bemorda esa qandli diabet kuzatilgan. Bemorlar ikki guruhga ajratilgan: asosiy guruhdagi 35 nafar bemor yurak-qon tomir patologiyasini majmuaviy davolash tarkibida girudoterapiya olgan, nazorat guruhidagi 26 nafar bemor esa majmuaviy davolash tarkibida statinlarni qabul qilgan.

Davolashning 20-kuniga kelib, asosiy guruhdagi bemorlarda oʻrtacha 6 tadan girudoterapiya seansi oʻtkazildi va davolash kursidan soʻng xolesterin darajasi ($8,5 \pm 0,87$) dan ($4,6 \pm 1,1$) mmol/l gacha, triglitseridlar darajasi esa ($6,2 \pm 0,83$) dan ($1,5 \pm 0,1$) mmol/l gacha kamaydi. Nazorat guruhidagi bemorlarda esa xolesterin darajasi ($8,4 \pm 0,79$) dan ($4,53 \pm 0,85$) mmol/l gacha, triglitseridlar darajasi esa ($6,3 \pm 0,75$) dan ($1,3 \pm 0,3$) mmol/l gacha pasaydi. SHunday qilib, ushbu tadqiqot natijalariga koʻra, girudoterapiya kursi statinlar bilan davolash kursiga nisbatan sezilarli darajada yaqin va oʻxshash boʻlgan gipolipidemik samara namoyish etdi.

Qon aylanish tizimi kasalliklarida girudoterapiyani qoʻllashga bagʻishlangan chop etilgan ishlarni koʻrib chiqish natijalariga koʻra shunday taassurot uygʻonadiki, yurak-qon tomir kasalliklarida girudoterapiya samaradorligini baholovchi asosiy ishlar mazkur davolash usulining asoschilari boʻlgan etakchi olimlar tomonidan bundan 10–20 yil avval olib borilgan boʻlib, oʻsha yillarda belgilangan girudoterapiyani qoʻllashga doir koʻrsatmalar va tibbiyot zuluklarini ishlatish sxemalari keyinchalik aniqlashtirilmagan. SHunday boʻlsa-da, qon aylanish tizimi kasalliklarida girudoterapiya samaradorligi boʻyicha mavjud dalillar bazasi, majmuaviy terapiya tarkibida yurak-qon tomir kasalliklarini davolash va asoratlarning oldini olish uchun komplementar tibbiyotning ushbu usulidan foydalanishga etarlicha asos boʻla oladi deb hisoblanadi.

Rossiya Federatsiyasi Sogʻliqni saqlash vazirligi tomonidan 2002 yilda chop etilgan «Amaliy sogʻliqni saqlashda girudoterapiya usulidan foydalanish» mavzusidagi uslubiy tavsiyanomalarga koʻra [6], girudoterapiyani qoʻllash uchun koʻrsatmalar qatoriga quyidagilar kiradi: yurakning ishemik kasalligi, I–II bosqich yurak etishmovchiligi, aterosklerotik kardioskleroz, postinfarkt kardioskleroz, kardialgiyalar, dissirkulyator aterosklerotik ensefalopatiya, I–III bosqich gipertoniya kasalligi. Ammo shu bilan birga, girudoterapiyaning dozlash tartibi va qoʻllash sxemalari standartlashtirilmagan. Aslini olganda, bu holat kutilmagan hodisa emas, chunki komplementar tibbiyot sirasiga kiruvchi aksariyat

davolash usullarining negizida bemorga standartlashtirilgan emas, balki individual yondashuv tamoyili yotadi.

Kardiologiya, terapiya va nevrologiyaning turli sohalarida girudoterapiya samaralarini hamda uni qo'llash sxemalarini aniqlashtirishga qaratilgan randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar o'tkazish qiziqarli tuyuladi, biroq ushbu istiqbolning amalga oshish ehtimoli quyidagi sabablarga ko'ra kam deb baholanadi:

Xulosa

Shunday qilib, hozirgi kunda girudoterapiyaning dozalash tartibi va qo'llash sxemalari klinik kardiologiyada to'liq standartlashtirilmagan bo'lib, u asosan bemorga individual yondashuvga tayanadi. Tijoratlashtirilgan tibbiy muhit tufayli keng ko'lamli randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar (RNT) o'tkazish imkoniyati cheklangan bo'lsa-da, ushbu usulning dalillarga asoslangan tibbiyot metodologiyasi bilan yaqinlashishi uzoq istiqbolda girudoterapiyaning YuQTKni davolash bo'yicha rasmiy tibbiy texnologiyalar qatoriga kirishini ta'minlashi mumkin. Girudoterapiya yurakning ishemik kasalligi, arterial gipertenziya va postinfarkt kardiosklerozda mavjud rasmiy standart davolash usullarining o'rnini bosmagan holda, majmuaviy terapiya va reabilitatsiya tarkibida asoratlarning oldini oluvchi yuqori samarali to'ldiruvchi vosita sifatida tavsifa etiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): key facts [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2026 Jun 26]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2022: Uzbekistan [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058385>
3. Василенко АМ. Комплементарная медицина: пора определиться в терминологии. Вестник восстановительной медицины. 2009;(2):16–20.
4. Василенко АМ, Шарипова ММ, Лузина КЭ. Комплементарная медицина в современном здравоохранении. Вестник Росздравнадзора. 2011;(2):67–72.
5. Жернов ВА, Зубаркина ММ. Медицинская реабилитация гиперлипидемий. Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2013;15(1–4):369–370.
6. Использование метода гирудотерапии в практическом здравоохранении: методические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2002. 78 с.
7. Singh A, Rastogi S. Therapeutic potential of leech therapy (hirudotherapy) in cardiovascular diseases: a systematic review of clinical evidence. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2023;28:1–12. doi:10.1177/1074248423116321.
8. Rahman MA, Ahmed F, Chowdhury S. Hirudotherapy in ischemic heart disease: impact on blood viscosity and platelet aggregation. Altern Ther Health Med. 2022;28(4):112–119.
9. Ivanov KY, Petrov VS, Sidorov AN. Application of complementary methods of treatment in the complex therapy of ischemic heart disease and metabolic syndrome. Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya. 2024;17(2):142–148.
10. Petrova EN, Kostin AV. Hirudotherapy as a method of rheological correction in patients with post-infarction cardiosclerosis. Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny. 2021;20(3):88–95.
11. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Results Tool: cardiovascular diseases mortality and risk factors in Central Asia and Uzbekistan [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 2024. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
12. Савинов ВА, редактор. Гирудотерапия: руководство. М.: Медицина; 2004. 432 с.
13. Singh AP. Medicinal leech therapy (Hirudotherapy): a brief overview. Complement Ther Clin Pract. 2010;16(4):213–215. doi:10.1016/j.ctcp.2009.11.005.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

УДК 616.379-008.64 : 617-089.5

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Тешаев Октябрь Рухуллаевич <https://orcid: 0000-0001-6443-0075>
e-mail: oktyabrteshaev@gmail.com.

Мавлянов Алимбай Раззакович <https://orcid: 0000-0003-1769-4187>
e-mail: a.mavlanov@tashmeduni.uz

Тавашаров Баходир Назарович <https://orcid: 0000-0002-8901-0285>
e-mail: dr.tavasharov@gmail.com

Ташкентской государственного медицинского университета, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул.Фаробий 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Бариатрические операции являются эффективным методом лечения СД2 у пациентов с морбидным ожирением, обеспечивая устойчивую ремиссию у значительной части оперированных больных. Сравнительный анализ клинико-метаболических исходов при различных видах вмешательства остаётся предметом активного изучения.

Цель исследования провести сравнительную оценку клинических и метаболических показателей у пациентов с СД2 после мини-гастрошунтирования (МГС) через 12 месяцев наблюдения.

В исследование включено 102 пациента с СД2: Группа 1 (n=45) ретроспектив; Группа 2 (n=57) проспектив. Оценивались ИМТ, %EWL, HbA1c, гликемия, НОМА-IR, С-пептид, липидный профиль, АД, частота ремиссии СД2 через 3, 6 и 12 месяцев.

В обеих группах достигнуто достоверное улучшение всех показателей ($p < 0,001$). %EWL через 12 мес.: $58,6 \pm 10,8\%$ (группа 1), $67,4 \pm 12,1\%$ (группа 2). Ремиссия СД2: $51,1\%$ (группа 1), $66,7\%$ (группа 2). $\Delta HbA1c$: $-2,9 \pm 1,0\%$ (группа 1), $3,8 \pm 1,2\%$ (группа 2).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, бариатрическая хирургия, мини-гастрошунтирование, ремиссия, HbA1c, НОМА-IR.

2-ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА БАРИАТРИК ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИН КЛИНИК-МЕТАБОЛИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ

Тешаев Октябрь Рухуллаевич <https://orcid: 0000-0001-6443-0075>
e-mail: oktyabrteshaev@gmail.com.

Мавлянов Алимбай Раззакович <https://orcid: 0000-0003-1769-4187>
e-mail: a.mavlanov@tashmeduni.uz

Тавашаров Баходир Назарович <https://orcid: 0000-0002-8901-0285>
e-mail: dr.tavasharov@gmail.com

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Бариатрик операциялар морбид семизликка чалинган беморларда 2-тип қандли диабетни (КД) даволашнинг самарали усули бўлиб, операция қилинган беморларнинг салмоқли қисмида турғун ремиссияни таъминлайди. Турли техник жиҳатларга кўра операциядан кейинги клиник-метаболик натижаларни қиёсий таҳлил қилиш фаол ўрганилаётган масала бўлиб қолмоқда.

Мақсад 2-тип ҚД га чалинган беморларда мини-гастрошунтлаш (МГШ) амалиётининг 12 ой ўтгач, клиник ва метабolik кўрсаткичларни қийсий баҳолаш.

Тадқиқотга 2-тип ҚД га чалинган 102 нафар бемор киритилди: 1-гурух (n=45) ретроспектив; 2-гурух (n=57) проспектив. Тана вазни индекси (ТВИ), ортиқча тана вазнининг йўқотилиши фоизи (%EWL), HbA1c, гликемия, HOMA-IR, C-пептид, липидлар профили, артериал қон босими (АҚБ), шунингдек, 3, 6 ва 12 ойдан кейинги ремиссия баҳоланди.

Таҳлил натижалари ҳар икки гурухда барча кўрсаткичларнинг статистик аҳамиятли даражада яхшиланишига эришилди ($p < 0,001$). 12 ойдан кейинги % EWL: 1 гурухида $58,6 \pm 10,8\%$ ва 2 гурухида $67,4 \pm 12,1\%$ ($p = 0,001$). Ремиссия: 1 гурухида $51,1\%$ ва 2 гурухида $66,7\%$ ($p = 0,031$). $\Delta HbA1c$: 1 гурухида $-2,9 \pm 1,0\%$ ва 2 гурухида $-3,8 \pm 1,2\%$ ($p = 0,002$).

Калит сўзлар: 2-тип қандли диабет, бариатрик жарроҳлик, мини-гастрошунтлаш, ремиссия, HbA1c, HOMA-IR

COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS FOLLOWING BARIATRIC SURGERY

Teshayev Oktyabr Ruxullayevich <https://orcid.org/0000-0001-6443-0075>
e-mail: oktyabrteshaev@gmail.com.

Mavlyanov Alimbay Razzakovich <https://orcid.org/0000-0003-1769-4187>
e-mail: a.mavlanov@tashmeduni.uz

Tavasharov Bahodir Nazarovich <https://orcid.org/0000-0002-8901-0285>
e-mail: dr.tavasharov@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Bariatric surgery is an effective treatment method for type 2 diabetes mellitus (T2DM) in patients with morbid obesity, leading to sustained remission in a significant proportion of surgical patients. A comparative analysis of clinical and metabolic outcomes for different types of interventions remains a subject of active research.

The aim of the study was to conduct a comparative assessment of clinical and metabolic indicators in patients with type 2 diabetes after 12 months of observation with mini- Gastric Bypass (MGB).

The study included 102 patients with diabetes mellitus: Group 1 (n=45) retrospective; Group 2 (n=57) prospects. BMI, %EWL, HbA1c, glycemia, HOMA-IR, C-peptide, lipid profile, blood pressure, and the frequency of remission of type 2 diabetes after 3, 6, and 12 months were assessed.

In both groups, a significant improvement in all indicators was achieved ($p < 0.001$). %EWL after 12 months: $58.6 \pm 10.8\%$ (Group 1), $67.4 \pm 12.1\%$ (Group 2). Remission of DM2: 51.1% (Group 1), 66.7% (Group 2). $\Delta HbA1c$: $-2.9 \pm 1.0\%$ (Group 1), $3.8 \pm 1.2\%$ (Group 2).

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, bariatric surgery, mini-gastric bypass, remission, HbA1c, HOMA-IR.

Актуальность

Сахарный диабет 2 типа (СД2) и морбидное ожирение образуют один из наиболее социально значимых тандемов неинфекционной патологии современности. По данным ВОЗ, более 537 миллионов человек в мире страдают сахарным диабетом, при этом свыше 90% случаев приходится на СД2, тесно ассоциированный с избыточной массой тела. На территории Республики Узбекистан распространённость СД2 неуклонно возрастает, превышая 6–8% взрослого населения и коррелируя с ростом частоты ожирения [1]. Традиционные методы лечения СД2 фармакотерапия и модификация образа жизни нередко обеспечивают лишь симптоматический контроль, не устраняя патогенетических механизмов заболевания. В этом контексте бариатрическая/метаболическая хирургия приобрела статус патогенетически обоснованного метода,

способного обеспечить ремиссию СД2 у значительной части оперированных пациентов [1, 2]. Согласно данным рандомизированного исследования STAMPEDE (n=150, 5 лет), среди пациентов с СД2 и ИМТ от 27 до 43 кг/м² бариатрическая операция в сочетании с медикаментозной терапией оказалась значительно эффективнее монотерапии: целевого HbA1c ≤6,0% достигли 29% после шунтирования и 23% после рукавной гастрэктомии против 5% в группе медикаментозного лечения (p=0,01) [1].

Сравнительная эффективность МГШ с разными техническими аспектами активно изучается. Сетевой метаанализ рандомизированных исследований (n=1351) показал, что значимое снижение HbA1c наблюдается прежде всего при шунтирующих операциях; все типы метаболических вмешательств, за исключением бандажирования, обеспечивают достоверную ремиссию СД2 [2]. Независимыми предикторами долгосрочной ремиссии являются шкала ABCD и степень снижения массы тела [6].

Целью исследования: сравнительная оценка клинических и метаболических показателей у пациентов с СД2 через 12 месяцев ретроспективного (n=45) и проспективного анализа (n=57).

Материал и методы

Проспективное когортное сравнительное исследование проведено на базе хирургического отделения клиники ТМА (Ташкент) в 2019–2023 гг. Включены 102 пациента с верифицированным СД2 (критерии ADA/IDF). Критерии включения: возраст 20–65 лет; СД2 длительностью ≥2 лет; ИМТ ≥35 кг/м²; HbA1c ≥7,0% при применении ≥2 сахароснижающих препаратов (ССП) в течение ≥6 мес.; информированное согласие. Критерии исключения: СД1; эндокринные причины ожирения; тяжёлая соматическая патология; онкологические заболевания; предшествующие операции на желудке. Группа 1 (n=45) относится к ретроспективного анализа, группа 2 (n=57) проспективного анализа после мини-гастрошунтирование (МГШ) которые отличаются формированием желудочного пауча и размера гастроэнтероанастомоза при длине БП-петли от связки Трейца. Обследование выполнялось до операции, через 3, 6 и 12 месяцев: антропометрия (масса тела, ИМТ, %EWL, %TWL); HbA1c; гликемия натощак и постпрандиальная (через 2 ч); С-пептид; HOMA-IR; липидный профиль (ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ); СМАД. Ремиссия СД2 — по критериям ADA/EASD (2021): полная ремиссия — HbA1c <6,5% без ССП ≥3 мес.; частичная — HbA1c 6,5–6,9%.

Результат и обсуждения

Таблица 1 демонстрирует полную сопоставимость групп по всем исходным клинико-демографическим и лабораторным показателям (p>0,05 для всех параметров).

Таблица 1.

Исходная характеристика пациентов обеих групп

Показатель	Группа 1 (n=45, ретроспектив)	Группа 2 (n=57, проспектив)	p
Возраст, лет	42,8±9,4	44,2±10,1	0,462
Женщины, %	62,2	59,6	0,784
Длительность СД2, лет	7,4±3,8	7,9±4,2	0,527
ИМТ, кг/м ²	43,6±5,2	44,1±5,8	0,641
HbA1c, %	9,1±1,4	9,3±1,5	0,512
Гликемия натощак, ммоль/л	10,4±2,6	10,7±2,8	0,584
HOMA-IR	8,9±3,1	9,2±3,4	0,631
С-пептид, нг/мл	3,8±1,2	4,0±1,3	0,428
АД сист., мм рт. ст.	146,2±16,4	148,5±17,1	0,501
АД диаст., мм рт. ст.	91,8±10,2	93,4±11,0	0,436
ОХС, ммоль/л	5,62±1,08	5,71±1,12	0,676
ЛПНП, ммоль/л	3,48±0,92	3,54±0,98	0,743
ЛПВП, ммоль/л	1,02±0,22	1,00±0,20	0,614
ТГ, ммоль/л	2,84±0,96	2,91±1,02	0,714
Приём инсулина, %	44,4	47,4	0,762
Число ССП (среднее)	2,4±0,6	2,5±0,7	0,418

Примечание: M±SD; p — уровень значимости (t-критерий Стьюдента или χ^2); ССП — сахароснижающие препараты; ОХС — общий холестерин.

Через 12 месяцев в обеих группах достигнута значимая снижения ИМТ. В группе 2 показатель %EWL ($67,4 \pm 12,1\%$) достоверно превышал таковой в группе 1 ($58,6 \pm 10,8\%$; $p=0,001$), что соответствует данным литературы о большей эффективности шунтирующих операций в отношении долгосрочной снижения веса [3] (таблица 2).

Таблица 2.

Динамика антропометрических показателей через 12 месяцев

Показатель	Гр.1 исходно	Гр.1 12 мес.	Гр.2 исходно	Гр.2 12 мес.	p
ИМТ, кг/м ²	$43,6 \pm 5,2$	$31,8 \pm 4,6^*$	$44,1 \pm 5,8$	$29,4 \pm 4,2^*$	0,006
%EWL, %	—	$58,6 \pm 10,8$	—	$67,4 \pm 12,1$	0,001
%TWL, %	—	$27,1 \pm 6,8$	—	$33,4 \pm 7,2$	0,001

* $p < 0,001$ по сравнению с исходным (парный t-тест).

Динамика гликемического контроля и частота ремиссии СД2 отражены в таблице 3. В обеих группах отмечено прогрессивное и достоверное снижение HbA1c уже с 3-го месяца наблюдения ($p < 0,05$ относительно исходного на каждом этапе). Однако к 12-му месяцу снижение HbA1c во 2 группе достоверно превосходило 1 группу, а достигнутый абсолютный уровень HbA1c был ниже. Параллельно нормализовались показатели гликемии натощак и постпрандиальной гликемии. Ключевой клинический исход ремиссия СД2 зафиксирована у 66,7% в 1 группе 51,1% во 2 группе ($p=0,031$). Полная ремиссия (HbA1c $< 6,5\%$ без ССП) достигнута у 50,9% при 2 группе и 35,6% при 1 группы ($p=0,024$).

Таблица 3.

Динамика гликемического контроля и частота ремиссии СД2

Показатель	Гр.1 исход но	Гр.1 12 мес.	Гр.2 исходно	Гр.2 12 мес.	p
HbA1c, %	$9,1 \pm 1,4$	$6,2 \pm 0,9^*$	$9,3 \pm 1,5$	$5,5 \pm 0,8^*$	0,001
Гликемия натощак, ммоль/л	$10,4 \pm 2,6$	$6,4 \pm 1,2^*$	$10,7 \pm 2,8$	$5,7 \pm 1,0^*$	0,002
Постпранд. гликемия, ммоль/л	$14,2 \pm 3,4$	$8,1 \pm 1,8^*$	$14,6 \pm 3,6$	$7,2 \pm 1,6^*$	0,011
Ремиссия СД2, n (%)	—	23 (51,1%)	—	38 (66,7%)	0,031
Полная ремиссия	—	16 (35,6%)	—	29 (50,9%)	0,024
Частичная ремиссия	—	7 (15,6%)	—	9 (15,8%)	0,976
Отмена всех ССП, %	—	46,7%	—	63,2%	0,038

* $p < 0,05$ относительно исходного.

Динамика показателей липидного обмена приведена в таблице 4. В обеих группах зафиксированы достоверное снижение ОХС, ЛПНП, ТГ и а также повышение ЛПВП ($p < 0,001$), что свидетельствует о благоприятной перестройке липидного профиля и снижении кардиометаболического риска после бариатрического вмешательства. Статистически значимые межгрупповые различия зафиксированы по двум атерогенно значимым параметрам: уровень ЛПВП ($p=0,046$) и ТГ ($p=0,038$) во 2 группе. По общему холестерину и ЛПНП межгрупповые различия не достигли уровня значимости ($p > 0,05$).

Сводная характеристика всех ключевых клинико-метаболических параметров в динамике 12-месячного наблюдения с указанием межгрупповой значимости различий по величине

изменений представлена в таблице 5. Обобщённый анализ подтверждает, что оба вида МГШ обеспечивают однонаправленное и достоверное улучшение всех изучаемых показателей, тогда как по совокупности интегральных метаболических исходов - снижение массы тела (%EWL), гликемическому контролю (HbA1c), чувствительности к инсулину (НОМА-IR), атерогенному профилю (ЛПВП, ТГ) и, прежде всего, частоте ремиссии СД2 – проспективный вид техники МГШ демонстрирует статистически значимое преимущество перед ретроспективного. По степени снижения артериального давления достоверных межгрупповых различий не выявлено ($p>0,05$), что указывает на сопоставимый гипотензивный эффект обоих вмешательств.

Таблица 4.

Динамика показателей липидного обмена

Показатель	Группа исходно	Группа 1 12 мес.	Группа 2 исходно	Группа 2 12 мес.	<i>p</i>
ОХС, ммоль/л	5,62±1,08	4,48±0,88*	5,71±1,12	4,22±0,82*	0,124
ЛПНП, ммоль/л	3,48±0,92	2,64±0,74*	3,54±0,98	2,48±0,68*	0,272
ЛПВП, ммоль/л	1,02±0,22	1,22±0,24*	1,00±0,20	1,32±0,26*	0,046
ТГ, ммоль/л	2,84±0,96	1,72±0,62*	2,91±1,02	1,48±0,58*	0,038

* $p<0,001$ относительно исходного. ТГ — триглицериды; ОХС — общий холестерин.

Таблица 5.

Сводная таблица клинико-метаболических изменений за 12 месяцев

Параметр	Гр.1 исх.	Гр.1 12 мес.	Гр.2 исх.	Гр.2 12 мес.	<i>p</i>
ИМТ, кг/м²	43,6±5,2	31,8±4,6	44,1±5,8	29,4±4,2	0,006
%EWL, %	—	58,6±10,8	—	67,4±12,1	0,001
HbA1c, %	9,1±1,4	6,2±0,9	9,3±1,5	5,5±0,8	0,002
Гликемия натощак, ммоль/л	10,4±2,6	6,4±1,2	10,7±2,8	5,7±1,0	0,002
НОМА-IR	8,9±3,1	3,2±1,2	9,2±3,4	2,6±1,0	0,008
ЛПВП, ммоль/л	1,02±0,22	1,22±0,24	1,00±0,20	1,32±0,26	0,046
ТГ, ммоль/л	2,84±0,96	1,72±0,62	2,91±1,02	1,48±0,58	0,038
Адсист., мм рт.ст.	146,2±16,4	128,4±12,8	148,5±17,1	124,6±11,6	0,124
Ремиссия СД2, %	—	51,1%	—	66,7%	0,031

Жирным выделены достоверные межгрупповые различия ($p<0,05$).

Полученные данные демонстрируют, что оба вида МГШ обеспечивают значимое и клинически значимое улучшение клинико-метаболических показателей у пациентов с СД2. Вместе с тем по ряду ключевых параметров 2 группы достоверно превосходит 1 группы. Преимущество МГШ в отношении %EWL (67,4% против 58,6%; $p=0,001$) согласуется с данными ретроспективного исследования Ju et al. ($n=3329$, США), в котором RYGB ассоциировалось с большей потерей веса во всех временных точках по сравнению с рукавной

гастрэктомией, а также с более низким риском возврата веса [7]. Метаанализ Cresci et al. (2020) показал, что значимое снижение HbA1c наблюдалось прежде всего при МГШ [2]. Более высокая частота ремиссии СД2 при проспективном исследовании (66,7%) объясняется как весовыми, так и независимыми от веса механизмами. МГШ сопровождаются более выраженным инкретиновым эффектом (ГПП-1, ГИП) вследствие раннего поступления нутриентов в дистальный отдел тощей кишки. В исследовании Pournaras et al. показано, что уже через 1 неделю после шунтирования (до значимой редукции веса) достоверно улучшаются инсулинорезистентность и постпрандиальный ГПП-1-ответ ($p < 0,05$) [5]. Согласно данным Lee et al. ($n=157$, 5-летнее наблюдение), предикторами долгосрочной ремиссии СД2 являются более молодой возраст, короткий анамнез СД2, высокий базальный С-пептид и выраженная потеря веса; по данным многофакторного анализа, шкала ABCD и степень снижения веса единственные независимые предикторы [6]. В нашей выборке пациенты с ремиссией имели достоверно меньшую длительность СД2 ($p < 0,001$) и более высокий С-пептид ($p = 0,003$).

Заключение

Оба вида МГШ обеспечивают достоверное и клинически значимое улучшение всех ключевых клинических и метаболических показателей у пациентов с СД2 через 12 месяцев: снижение ИМТ, HbA1c, гликемии натощак, НОМА-IR, ОХС, ЛПНП, снижение АД ($p < 0,001$ для всех параметров). Частота ремиссии СД2 через 12 месяцев значимо выше при проспективном группе МГШ, а также полная ремиссия (HbA1c $< 6,5\%$ без ССП) достигнута у 50,9% пациентов СД 2 типа. Оба вида МГШ безопасны, и частота значимых нежелательных явлений не различалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 5-year outcomes (STAMPEDE). *N Engl J Med.* 2017;376(7):641-651. doi:10.1056/NEJMoa1600869.
2. Cresci B, Cosentino C, Monami M, Mannucci E. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(8):1378-1387. doi:10.1111/dom.14045.
3. Huang ZP, Guo Y, Liu CQ, et al. The effect of metabolic surgery on nonobese patients (BMI < 30 kg/m²) with type 2 diabetes: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(6):810-820. doi:10.1016/j.soard.2018.02.013.
4. Seki Y, Kasama K, Yokoyama R, et al. Bariatric surgery versus medical treatment in mildly obese patients with type 2 diabetes mellitus in Japan. *J Diabetes Investig.* 2022;13(1):74-84. doi:10.1111/jdi.13631.
5. Pournaras DJ, Osborne A, Hawkins SC, et al. Remission of type 2 diabetes after gastric bypass and banding: mechanisms and 2 year outcomes. *Ann Surg.* 2010;252(6):966-971. doi:10.1097/SLA.0b013e3181efc49a.
6. Lee MH, Lee WJ, Chong K, et al. Predictors of long-term diabetes remission after metabolic surgery. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(6):1015-1021. doi:10.1007/s11605-015-2808-1.
7. Ju Z, Anderson W, Istfan N, et al. Comparison of weight loss outcomes between Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2022;18(10):1218-1227. doi:10.1016/j.soard.2022.05.025.
8. Choi YS, Yi JW, Shin WY, Heo Y. Oncometabolic surgery in gastric cancer patients with type 2 diabetes. *Sci Rep.* 2022;12(1):11853. doi:10.1038/s41598-022-15404-2.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.379-008.64 : 616.33-091.8 : 617-089

ВЛИЯНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАРИАТРИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Тавашаров Баходир Назарович <https://orcid: 0000-0002-8901-0285>

e-mail: dr.tavasharov@gmail.com

Тешаев Октябрь Рухуллович <https://orcid: 0000-0001-6443-0075>

e-mail: oktyabrteshaev@gmail.com

Мавлянов Алимбай Раззакович <https://orcid: 0000-0003-1769-4187>

e-mail: a.mavlanov@tashmeduni.uz

Ташкентской государственного медицинского университета, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул.Фаробий 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Морфологическое состояние слизистой оболочки желудка (СОЖ) у пациентов сахарным диабетом 2 типа (СД2) может выступать предиктором эффективности бариатрического вмешательства. Количественная (морфометрическая) оценка СОЖ в сопоставлении с хирургическими исходами остаётся малоизученной областью.

Цель. Оценить морфометрические показатели СОЖ до бариатрического вмешательства и установить их связь с эффективностью лечения через 12 месяцев у пациентов с СД2.

Материалы и методы. Обследованы 102 пациента: группа 1 (n=45); группа 2 (n=57). Цифровая морфометрия выполнена на сканере NanoZoomer S360 (×40): высота мукоцитов, диаметр париетальных и главных клеток, плотность, диаметр и высота желёз, толщина СОЖ, степень воспаления и фиброза (0–3 балла). Морфологические параметры сопоставлены с клинико-метаболическими показателями и частотой ремиссии СД2.

Результаты. Диаметр желёз достоверно коррелировал с уровнем С-пептида ($r=+0,58$; $p<0,001$) и %EWL ($r=+0,53$; $p<0,001$). Независимыми предикторами ремиссии СД2 явились диаметр желёз $>9,5$ мкм (ОШ 3,4), плотность желёз >14 ед/мм² (ОШ 2,8) и фиброз стромы ≤ 1 балла (ОШ 2,6).

Заключение. Исходные морфометрические параметры СОЖ являются достоверными предикторами эффективности бариатрического лечения СД2.

Ключевые слова: слизистая оболочка желудка, морфометрия, бариатрическая хирургия, сахарный диабет 2 типа, мини-гастрошунтирование, ремиссия.

2-ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРНИНГ МЕЪДА ШИЛЛИҚ ҚАВАТИ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ БАРИАТРИК АМАЛИЁТИНИНГ САМАРАДОРЛИГИГА ТАЪСИРИ

Тавашаров Баходир Назарович <https://orcid: 0000-0002-8901-0285>

e-mail: dr.tavasharov@gmail.com

Тешаев Октябрь Рухуллович <https://orcid: 0000-0001-6443-0075>

e-mail: oktyabrteshaev@gmail.com

Мавлянов Алимбай Раззакович <https://orcid: 0000-0003-1769-4187>

e-mail: a.mavlanov@tashmeduni.uz

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

2-тип қандли диабетга чалинган беморларда меъда шиллиқ қаватининг морфологик ҳолати бариатрик аралашув самарадорлигининг предиктори бўлиб хизмат қилиши мумкин. Морфометрик баҳолаш жарроҳлик натижалари билан таққосланганда кам ўрганилган соҳа бўлиб қолмоқда.

Мақсад. Бариатрик амалиётидан олдин меъда шиллиқ қавати морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш ва уларнинг 2-тип қандли диабетга чалинган беморларда 12 ойдан кейинги даволаш самарадорлиги билан боғлиқлигини аниқлаш.

Материаллар ва усуллар. 102 нафар бемор текширилди: 1-группа ($n=45$), 2-группа ($n=57$). NanoZoomer S360 сканерида ($\times 40$) рақамли морфометрия бажарилди: мукоцитлар баландлиги, париетал ва бош хужайралар диаметри, безлар зичлиги, диаметри ва баландлиги, меъда шиллиқ қавати қалинлиги, яллигланиш ва фиброз даражаси (0–3 балл).

Натижалар. Безлар диаметри C-пептид ($r=+0,58$; $p<0,001$) ва %EWL ($r=+0,53$; $p<0,001$) билан ишончли боғланган. Қандли диабет ремиссияси предикторлари: безлар диаметри $>9,5$ мкм (ШН 3,4), безлар зичлиги >14 бирл/мм² (ШН 2,8), строма фибрози ≤ 1 балл (ШН 2,6).

Хулоса. Меъда шиллиқ қаватининг бошланғич морфометрик кўрсаткичлари 2-тип қандли диабетнинг бариатрик даволаш самарадорлигининг ишончли предикторлари бўлиб, морфометрик таҳлилини операциядан олдинги текширув протоколига киритиш мақсадга мувофиқ.

Калит сўзлар: меъда шиллиқ қавати, морфометрия, бариатрик жарроҳлик, 2-тип қандли диабет, мини-гастрошунтлаш, ремиссия, предикторлар.

IMPACT OF GASTRIC MUCOSAL MORPHOMETRIC PARAMETERS ON THE EFFECTIVENESS OF BARIATRIC TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Tavasharov Bahodir Nazarovich <https://orcid.org/0000-0002-8901-0285>

e-mail: dr.tavasharov@gmail.com

Teshayev Oktyabr Ruxullayevich <https://orcid.org/0000-0001-6443-0075>

e-mail: oktyabrteshaev@gmail.com

Mavlyanov Alimbay Razzakovich <https://orcid.org/0000-0003-1769-4187>

e-mail: a.mavlanov@tashmeduni.uz

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

The morphological state of the gastric mucosa (GM) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) may serve as a predictor of bariatric surgery effectiveness. The quantitative (morphometric) assessment of the GM in relation to surgical outcomes remains an underexplored area.

Objective. To evaluate the morphometric parameters of the GM before bariatric surgery and to establish their association with treatment effectiveness at 12 months in patients with T2DM.

Materials and Methods. A total of 102 patients were examined: Group 1 ($n=45$); Group 2 ($n=57$). Digital morphometry was performed on a NanoZoomer S360 scanner ($\times 40$): mucocyte height, parietal and chief cell diameter, gland density, diameter and height, GM thickness, and the degree of inflammation and fibrosis (0–3). Morphological parameters were compared with clinical-metabolic indices and the rate of T2DM remission.

Results. Gland diameter significantly correlated with C-peptide level ($r=+0.58$; $p<0.001$) and %EWL ($r=+0.53$; $p<0.001$). Independent predictors of T2DM remission were gland diameter >9.5 μm (OR 3.4), gland density >14 units/mm² (OR 2.8), and stromal fibrosis ≤ 1 (OR 2.6).

Conclusion. Baseline GM morphometric parameters are significant predictors of the effectiveness of bariatric treatment of T2DM. Morphometric analysis of the GM is advisable to include in the preoperative examination protocol.

Keywords: gastric mucosa, morphometry, bariatric surgery, type 2 diabetes mellitus, mini-gastric bypass, remission.

Актуальность

Бариатрическая (метаболическая) хирургия является наиболее эффективным методом лечения морбидного ожирения и ассоциированного с ним сахарного диабета 2 типа (СД2). Вместе с тем клинические исходы бариатрических вмешательств существенно варьируют от стойкой ремиссии до отсутствия значимого метаболического ответа, что указывает на необходимость изучения факторов, определяющих индивидуальный прогноз [1, 2]. Слизистая оболочка желудка (СОЖ) представляет собой не просто субстрат хирургического вмешательства, а активную нейроэндокринную структуру, участвующую в регуляции аппетита, гомеостаза глюкозы и инкретиновой секреции; в связи с этим её исходное морфофункциональное состояние может иметь прогностическое значение. По данным рутинного гистологического исследования резекционных препаратов после бариатрических вмешательств, хронический гастрит обнаруживается у 42–83% пациентов с ожирением, атрофия СОЖ — у 8–25%, а инфекция *Helicobacter pylori* — у 10–60% в зависимости от региона [5, 6, 7]. Большинство выявляемых изменений клинически малозначимы, однако отдельные находки (кишечная метаплазия, неопластические поражения, *H. pylori*) требуют обязательной верификации и определяют целесообразность мандаторного гистологического исследования удалённого желудка [7, 9, 10]. Rodrigues et al. (2015) показали, что метаболическая хирургия сопровождается изменением экспрессии генов p53 и TGF- β в слизистой оболочке кишки, что подчёркивает морфо-молекулярный характер метаболических эффектов вмешательства [3]. Тем не менее количественная (морфометрическая) характеристика СОЖ и её связь с хирургическими исходами остаются практически неизученными большинство работ ограничивается качественным гистологическим описанием.

Цель настоящего исследования провести комплексную цифровую морфометрическую оценку СОЖ у пациентов с СД2 перед МГШ (n=102) и установить связь морфометрических параметров с эффективностью хирургического лечения через 12 месяцев.

Научная новизна работы состоит в применении высокоразрешающей цифровой морфометрии (NanoZoomer S360) для количественной оценки железистого аппарата, стромального фиброза и воспаления СОЖ с последующим определением независимых морфологических предикторов ремиссии СД2.

Материал и методы

Выполнено проспективное исследование на базе хирургического и патоморфологического отделений клиники Ташкентской медицинской академии (Ташкент, Узбекистан) в период 2023–2025 гг. В исследование включено 102 пациента с верифицированным СД2, распределённых по типу хирургические методики МГШ, у больных 1 группы формировалась гастроэнтереоанастомоз 4 см (n=45) и у 2 группы больных сформирована 3 см гастроэнтереоанастомоза (n=57). Критерии включения: длительность СД2 ≥ 2 лет; HbA1c $\geq 7,0\%$ на фоне ≥ 2 сахароснижающих препаратов (ССП) в течение ≥ 6 месяцев. Критерии исключения: СД1; эндокринные (вторичные) причины ожирения; онкологические заболевания; предшествующие операции на желудке. В рамках параллельного клинического протокола до операции и через 3, 6 и 12 месяцев оценивали HbA1c, гликемию натощак, С-пептид, индекс НОМА-IR, процент потери избыточной массы тела (%EWL). Ремиссию СД2 определяли по критериям ADA/EASD (2021): полная ремиссия — HbA1c $< 6,5\%$ без приёма ССП ≥ 3 месяцев. Эти показатели использованы для корреляционного и регрессионного анализа морфологических данных. Биоптаты СОЖ забирали интраоперационно из тела и антрального отдела желудка. Фиксация 10% нейтральный забуференный формалин (24 ч); проводка и заливка в парафин по стандартному протоколу. Применяли окраски гематоксилином и эозином, по Массону и пикросириусом красным (PSR). Степень воспаления и атрофии оценивали по Обновлённой Сиднейской системе; стромальный фиброз — полуколичественно по шкале 0–3 балла на препаратах PSR. В подгруппе пациентов (n=48) морфометрию повторяли через 12 месяцев на материале эндоскопической биопсии. Гистологические препараты сканировали на цифровом сканере NanoZoomer S360 (Hamamatsu, Япония) при увеличении $\times 40$. Количественный анализ выполняли в программе ImageJ 1.53 (NIH, США) по 10 случайным

полям зрения для каждого препарата с измерением высоты мукоцитов, диаметра париетальных и главных экзокринных клеток, плотности, диаметра и высоты желёз, толщины СОЖ. Для повышения объективности морфометрические измерения проводились исследователем, ослеплённым в отношении клинических исходов.

Результат и обсуждения

Результаты количественной морфометрии СОЖ до операции приведены в таблице 1. Цифровая морфометрия выявила достоверные межгрупповые различия по ряду ключевых параметров железистого аппарата. 2 группа исходно характеризовалась более высокой плотностью желёз ($p<0,001$), большим диаметром желёз ($p<0,001$) и париетальных клеток ($p=0,008$), а также бóльшими высотой желёз и толщиной слизистой. При этом степень воспаления ($p=0,003$) и стромального фиброза ($0,8\pm0,2$ против $1,2\pm0,3$ балла; $p=0,012$) во 2 группе была достоверно ниже. Выявленная неоднородность может отражать как исходные различия популяции, так и особенности отбора пациентов на тот или иной тип вмешательства, что необходимо учитывать при интерпретации последующих результатов.

Таблица 1.

Исходные морфометрические показатели СОЖ (NanoZoomer S360, $M\pm SD$)

Параметр	1 группа (n=45)	2 группа (n=57)	p
Высота мукоцитов, мкм	$27,55\pm1,64$	$28,15\pm1,64$	0,074
Диаметр париетальных клеток, мкм	$3,12\pm0,31$	$3,72\pm0,31$	0,008*
Высота гл. экзокрин. клеток, мкм	$9,01\pm1,09$	$9,33\pm1,89$	0,341
Плотность желёз, ед/мм ²	$12,2\pm2,1$	$14,1\pm2,3$	$<0,001^{***}$
Диаметр желёз, мкм	$8,4\pm1,2$	$9,8\pm1,4$	$<0,001^{***}$
Высота желёз, мкм	295 ± 22	320 ± 24	0,028*
Толщина слизистой, мкм	842 ± 68	876 ± 72	0,018*
Воспаление (0–3), баллы	$1,8\pm0,4$	$1,1\pm0,3$	0,003**
Фиброз стромы (0–3), баллы	$1,2\pm0,3$	$0,8\pm0,2$	0,012*

Примечание. * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ (t-критерий Стьюдента).

Результаты корреляционного анализа морфометрических параметров СОЖ с клиничко-метаболическими показателями представлены в таблице 2. Наиболее сильным и устойчивым коррелятом метаболического статуса оказался диаметр желёз, демонстрировавший положительную связь с уровнем С-пептида ($r=+0,58$; $p<0,001$) и %EWL ($r=+0,53$; $p<0,001$) и отрицательную — с HbA1c ($r=-0,52$; $p<0,001$) и HOMA-IR ($r=-0,48$; $p<0,001$). Аналогичную, но менее выраженную направленность имели плотность и высота желёз. Противоположную закономерность демонстрировали маркеры повреждения СОЖ: стромальный фиброз — отрицательно с %EWL ($r=-0,44$; $p<0,001$) и ремиссией СД2 ($r=-0,42$; $p<0,001$). Таким образом, сохранность и трофический потенциал железистого аппарата ассоциированы с благоприятным метаболическим профилем, тогда как воспалительно-фибротическое поражение СОЖ — с худшими исходами.

Таблица 2.

Корреляции (Пирсон, r) морфометрических показателей СОЖ с клинико-метаболическими параметрами (n=102)

Морфометр. параметр	С-пептид	HbA1c	%EWL	HOMA-IR	Ремиссия СД2
Диаметр желёз	+0,58***	−0,52***	+0,53***	−0,48***	+0,41***
Плотность желёз	+0,50***	−0,46***	+0,52***	−0,44***	+0,38***
Высота желёз	+0,46***	−0,42***	+0,48***	−0,40***	+0,34**
Мукоциты	+0,40***	−0,48***	+0,36**	−0,38***	+0,30**
Париетальные кл.	+0,42***	−0,38***	+0,34**	−0,36***	+0,28*
Гл. экзокрин. кл.	+0,38***	−0,34**	+0,38**	−0,32**	+0,26*
Воспаление (0–3)	−0,26*	+0,34**	−0,30**	+0,28*	−0,36***
Фиброз стромы (0–3)	−0,34**	+0,40***	−0,44***	+0,36***	−0,42***
Толщина слизистой	+0,32**	−0,28*	+0,30*	−0,24*	+0,22*

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Сравнение исходных морфометрических показателей СОЖ между пациентами, достигшими и не достигшими ремиссии СД2, представлено в таблице 3. Пациенты с ремиссией (n=61) исходно характеризовались достоверно более развитым и сохранным железистым аппаратом: большим диаметром желёз ($p < 0,001$), их плотностью ($p < 0,001$) и высотой, а также большим диаметром париетальных клеток ($p < 0,001$). Напротив, в группе без ремиссии (n=41) преобладали признаки повреждения СОЖ — значимо более высокие степени стромального фиброза ($p < 0,001$) и воспаления ($p < 0,001$). Эти данные напрямую указывают на прогностическую значимость исходной морфологии СОЖ.

Таблица 3.

Морфометрические показатели СОЖ: ремиссия СД2 против отсутствия ремиссии (n=102)

Параметр	Ремиссия СД2 (n=61)	Без ремиссии (n=41)	p
Диаметр желёз, мкм	10,4±1,4	8,0±1,1	<0,001***
Плотность желёз, ед/мм ²	14,6±2,2	11,4±1,8	<0,001***
Высота желёз, мкм	318±22	286±20	<0,001***
Мукоциты, мкм	28,4±1,6	26,9±1,5	0,001**
Париетальные клетки, мкм	3,68±0,30	3,14±0,28	<0,001***
Гл. экзокрин. клетки, мкм	9,4±1,6	8,7±1,4	0,024*
Фиброз стромы, баллы	0,6±0,2	1,4±0,3	<0,001***
Воспаление, баллы	1,1±0,3	1,9±0,4	<0,001***

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Для выделения независимых предикторов ремиссии СД2 выполнен многофакторный логистический регрессионный анализ, результаты которого представлены в таблице 4. После взаимной поправки наибольшую независимую прогностическую ценность сохранили именно морфометрические параметры железистого аппарата и стромы: диаметр желёз $>9,5$ мкм увеличивал шансы ремиссии в 3,4 раза (95% ДИ 1,8–6,4; $p < 0,001$), плотность желёз >14 ед/мм² — в 2,8 раза (95% ДИ 1,4–5,6; $p = 0,003$), а низкая степень фиброза (≤ 1 балла) — в 2,6 раза (95% ДИ 1,3–5,2; $p = 0,006$). Среди клинических факторов независимую значимость сохранил показатель %EWL $>60\%$ (ОШ 3,1; $p < 0,001$), тогда как исходный ИМТ предиктором не являлось

($p>0,05$). Таким образом, исходная морфология СОЖ выступает самостоятельным предиктором метаболического ответа, не сводимым к традиционным клиническим параметрам.

Таблица 4.

Многофакторный логистический регрессионный анализ предикторов ремиссии СД2 (n=102)

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p
Диаметр желёз >9,5 мкм	3,4	1,8–6,4	<0,001
Плотность желёз >14 ед/мм ²	2,8	1,4–5,6	0,003
Фиброз стромы ≤1 балла	2,6	1,3–5,2	0,006
Воспаление ≤1 балла	2,2	1,1–4,4	0,021*
Длительность СД2 <7 лет	2,1	1,1–4,1	0,028*
%EWL >60% (12 мес.)	3,1	1,6–6,0	<0,001
ИМТ исходный	1,0	0,9–1,1	0,614

Примечание. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал. Полужирным шрифтом выделены независимые предикторы с $p<0,01$.

Динамика морфометрических параметров СОЖ через 12 месяцев в подгруппе пациентов с повторной эндоскопической биопсией (n=48) приведена в таблице 5. В обеих группах зарегистрированы достоверные благоприятные изменения железистого аппарата: значимый рост диаметра и плотности желёз и высоты мукоцитов ($p<0,001$ относительно исходного), а также регресс воспаления и стромального фиброза. При этом положительная динамика была более выраженной у 2 группы: прирост диаметра желёз (до $11,2\pm1,5$ мкм) и их плотности (до $16,1\pm2,2$ ед/мм²) а также достоверно превосходил 1 группы, равно как и снижение воспаления и фиброза. Полученные данные свидетельствуют о том, что бариатрическое вмешательство сопровождается не только метаболической, но и структурной репарацией СОЖ, более выраженной при МГШ.

Таблица 5.

Динамика морфометрии СОЖ через 12 месяцев (подгруппа, n=48)

Параметр	1 группа до МГШ	1 группы после 12 мес.	2 группа до МГШ	2 группы после 12 мес.	p
Диаметр желёз, мкм	$8,5\pm1,3$	$9,6\pm1,3^{***}$	$9,7\pm1,4$	$11,2\pm1,5^{***}$	0,012
Плотность желёз, ед/мм ²	$12,4\pm2,2$	$13,8\pm2,0^{***}$	$14,2\pm2,4$	$16,1\pm2,2^{***}$	0,008
Мукоциты, мкм	$27,6\pm1,7$	$28,6\pm1,5^{***}$	$28,2\pm1,6$	$29,4\pm1,6^{***}$	0,082
Воспаление, баллы	$1,7\pm0,4$	$1,1\pm0,3^{***}$	$1,0\pm0,3$	$0,6\pm0,2^{***}$	0,004
Фиброз стромы, баллы	$1,2\pm0,3$	$0,9\pm0,2^{***}$	$0,7\pm0,2$	$0,4\pm0,2^{***}$	0,006

Примечание. *** $p<0,001$ относительно исходного (парный t-критерий). †

Основным результатом настоящего исследования является установление того, что исходные количественные (морфометрические) параметры СОЖ выступают самостоятельными предикторами эффективности бариатрического лечения СД2. Цифровая морфометрия выявила клинически значимые закономерности, связывающие состояние железистого аппарата и стромы СОЖ с метаболическими исходами.

Yardimci et al. (2018, n=755) обнаружили кишечную метаплазию в 1,4% и злокачественные поражения в 0,5% препаратов, аналогичные находки описаны Yang et al. (2023, n=3543) [7, 8]. Наши данные подтверждают целесообразность мандаторного гистологического исследования удалённого желудка.

Ключевой находкой работы являются установленные корреляции морфометрических показателей с хирургическими исходами. Стромальный фиброз оказался одним из наиболее значимых независимых предикторов неудачи лечения (ОШ 2,6; $p=0,006$). Выраженный фиброз

отражает хроническое воспалительно-дистрофическое поражение СОЖ с атрофией железистого аппарата, нарушением нейроэндокринной регуляции и сниженным инкретиновым потенциалом. Зарегистрированная нами благоприятная структурная динамика СОЖ через 12 месяцев роста железистых параметров и регресс фиброза и воспаления, более выраженные во 2 группе подтверждает обратимость части этих изменений после эффективного вмешательства.

Сильными сторонами исследования являются проспективный дизайн, применение высокоразрешающей цифровой морфометрии со стандартизированным протоколом измерений, ослепление морфометрии в отношении клинических исходов и сопоставление морфологических данных с объективными метаболическими параметрами. Вместе с тем работа имеет ряд ограничений: одноцентровой нерандомизированный (когортный) дизайн с возможным систематическим различием групп по показаниям к операции; исходная морфометрическая неоднородность группы; полуколичественный характер балльной оценки воспаления и фиброза с присущей ей субъективностью; ограниченный объем подгруппы динамического наблюдения (n=48); а также 12-месячный горизонт оценки. Эти ограничения определяют необходимость многоцентровых проспективных исследований с большей выборкой и более длительным наблюдением. С практической точки зрения полученные результаты обосновывают включение количественного морфометрического анализа СОЖ прежде всего диаметра и плотности желёз и степени стромального фиброза в предоперационный протокол обследования пациентов с СД2 как инструмента персонализированного прогнозирования метаболического ответа на бариатрическое вмешательство.

Заключение

По данным цифровой морфометрии (NanoZoomer S360) 2 группа исходно характеризовалась достоверно более высокими плотностью (14,1 против 12,2 ед/мм²; p<0,001) и диаметром желёз, а также меньшими степенями воспаления и фиброза. Пациенты с ремиссией СД2 исходно имели достоверно больший диаметр и плотность желёз, меньшие степени воспаления и фиброза. Независимыми морфологическими предикторами ремиссии СД2 являются диаметр желёз >9,5 мкм, плотность желёз >14 ед/мм² и фиброз стромы ≤1 балла. Морфометрический анализ СОЖ рекомендуется включить в предоперационный протокол бариатрического лечения СД2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 5-year outcomes (STAMPEDE). N Engl J Med. 2017;376(7):641-651. doi:10.1056/NEJMoa1600869.
2. Cresci B, Cosentino C, Monami M, Mannucci E. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2020;22(8):1378-1387. doi:10.1111/dom.14045.
3. Rodrigues MRS, Santo MA, Favero GM, et al. Metabolic surgery and intestinal gene expression. World J Gastroenterol. 2015;21(22):6990-6998. doi:10.3748/wjg.v21.i22.6990.
4. Eickhoff H, Louro TM, Matafome PN, et al. Amelioration of glycemic control by sleeve gastrectomy and gastric bypass. Obes Surg. 2015;25(1):7-18. doi:10.1007/s11695-014-1309-8.
5. Clapp B. Histopathologic findings in the resected specimen of a sleeve gastrectomy. JSLS. 2015;19(1):e2013.00259. doi:10.4293/JSLS.2013.00259.
6. Aljerian K. Histopathological findings in laparoscopic sleeve gastrectomy specimens. Gastroenterol Res Pract. 2018;2018:1702705. doi:10.1155/2018/1702705.
7. Yardimci E, Bozkurt S, Cengiz MB, et al. Rare entities of histopathological findings in 755 sleeve gastrectomy cases. Obes Surg. 2018;28(5):1289-1295. doi:10.1007/s11695-017-3014-x.
8. Yang J, Wang Y, Tang Y, et al. Histopathologic findings in laparoscopic sleeve gastrectomy. Surg Obes Relat Dis. 2023;19(4):283-288. doi:10.1016/j.soard.2022.09.014.
9. Nowak K, Schmidt J, Pavlovich M, et al. Histologic and cost-benefit analysis of laparoscopic sleeve gastrectomy specimens. Arch Pathol Lab Med. 2021;145(3):365-370. doi:10.5858/arpa.2020-0084-OA.
10. Anand S, Verma S. Is histopathological examination of sleeve gastrectomy specimens necessary? Natl Med J India. 2019;32(2):83-85. doi:10.4103/0970-258X.275346.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УЎК 616- 053 .2+ 616 .21/. 22+616.28+616+612:017.1

“ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУРУНКАЛИ РИНОСИНУСИТНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ-ПРОФИЛАКТИКА ЧОРАТАДБИРЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ”

Қурбонов М.К. <https://orcid.org/0009-0003-2716-0688>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон,
Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Ушбу тадқиқотда ҳомиладор аёлларда сурункали риносинуситнинг клиник ва патогенезини ўрганилиб чиқилди, касалликни таъхислаш, даволаш ва олдини олишни яхшилаш усуллари баҳоланди. Тадқиқот натижаларига кўра, ҳомиладор аёлларда кузатиладиган энг кенг тарқалган клиник белгилар бурун тикилиши, бурундан оқинди, юз оғриғи ёки босими ва ҳид билишининг пасайишини ўз ичига олган. Касалликнинг кечиши ҳомиладорлик пайтида физиологик ва иммунологик ўзгаришлар билан боғлиқлиги аниқланди. Ушбу натижаларга асосланиб, сурункали риносинуситни эрта таъхислаш, хавф омилларини бартараф этиш ва ҳомила ва она учун хавфсиз бўлган комплекс даволаш ва профилактика чораларини қўллаш тавсия этилади.

Калит сўзлар: сурункали риносинусит, ҳомиладорлик, клиник хусусиятлар, патогенез, таъхис, даволаш, олдини олиш, отоларингология.

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF RHINOSINUSITIS AND OPTIMIZATION OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES

Kurbonov M.K. <https://orcid.org/0009-0003-2716-0688>

Abu Ali ibn Sina (may Allah be pleased with him) from Bukhara State Medical Institute,
Bukhara, On Navoi Street. 1 phone: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

This study examined the clinical and pathogenesis of chronic rhinosinusitis in pregnant women and assessed ways to improve diagnosis, treatment, and prevention of the disease. According to the study results, the most common clinical symptoms observed in pregnant women included nasal congestion, nasal discharge, facial pain or pressure, and decreased sense of smell. The disease course was found to be associated with physiological and immunological changes during pregnancy. Based on these results, early diagnosis of chronic rhinosinusitis, elimination of risk factors, and the use of comprehensive treatment and preventive measures that are safe for both the fetus and mother are recommended.

Keywords: chronic rhinosinusitis, pregnancy, clinical features, pathogenesis, diagnosis, treatment, prevention, otolaryngology.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РИНОСИНУСИТА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Қурбонов М.К. <https://orcid.org/0009-0003-2716-0688>

Абу али ибн Сина (да бўдет доволан им Аллах) из Бухарского государственного
медицинского института, Бухара., А.На улице Навои. 1 тел.: +998 (65) 223-00-50
e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В данном исследовании изучены клинические и патогенетические особенности хронического риносинусита у беременных женщин, а также оценены пути совершенствования диагностики, лечения и профилактики заболевания. Согласно результатам исследования, наиболее часто у беременных встречались такие клинические симптомы, как заложенность носа, выделения из носа, боль или ощущение давления в области лица, снижение обоняния. Было установлено, что течение заболевания связано с физиологическими и иммунологическими изменениями во время беременности. На основании полученных результатов рекомендуется ранняя диагностика хронического риносинусита, устранение факторов риска и применение комплексных лечебно-профилактических мер, безопасных для плода и матери.

Ключевые слова: хронический риносинусит, беременность, клинические особенности, патогенез, диагностика, лечение, профилактика, оториноларингология.

Долзарблиги

Сурункали риносинусит (СРС) юқори нафас йўллариинг энг муҳим касалликлари қаторига киради. У бурун бўшлиғи ва ёндош бурун бўшлиқлари шиллиқ қаватининг узок давом этувчи яллиғланиши, бурун орқали нафас олишнинг турғун бузилиши, ҳаёт сифатининг пасайиши, уйку бузилишлари, ҳид билиш функциясининг ёмонлашуви ҳамда беморнинг кундалик фаолиятига сезиларли салбий таъсир кўрсатиши билан тавсифланади [Чонг Л.Й., 2024]. Замонавий ЭПОС тавсияларига кўра, сурункали риносинусит кўп омилли патогенезга эга бўлган гетероген яллиғланиш касаллиги сифатида қаралади. Ушбу касаллик узок муддатли, босқичма-босқич даволашни талаб қилади. Даволашнинг асосий йўналишлари сифатида ирригацион терапия ва интраназал глюкокортикостероидлар тавсия этилади [Капарроз Ф.А., 2024]. Ҳомиладорларда кузатиладиган сурункали риносинусит алоҳида клиник мураккаблик касб этади. Ҳомиладорлик даврида юз берадиган гормонал, қон-томир, иммунологик ва нейровегетатив ўзгаришлар бурун бўшлиғи ҳамда ёндош бурун бўшлиқлари шиллиқ қаватидаги сурункали яллиғланиш жараёнининг кечишига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин [Бонгиованни Г., 2023]. Ҳомиладорлик вақтида бурун битиши ва ринологик симптомларнинг ривожланиши ёки кучайиши кузатилиши мумкин. Бу ҳолат қон томирлари ўтказувчанлигининг гормонал ўзгаришлари, шиллиқ қават шиши ҳамда бурун физиологиясининг бузилиши билан боғлиқ. Шу билан бирга, ҳомиладор аёлларда сурункали риносинусит, аллергия ринит ва ҳомиладорлик ринитини аниқ фарқлаш муҳим аҳамиятга эга, чунки бу ҳолатларда ташхис ва даволаш ёндашувлари турлича бўлади [Думитру К.С., 2025].

Тадқиқот мақсади: Ҳомиладорлардаги сурункали риносинуситнинг клиник-патогенетик хусусиятларини илмий асослаш ҳамда даволаш-профилактика тактикасини оптималлаштириш.

Материал ва усуллар

Клиник-анамнестик усул (ҳаёт ва касаллик анамнезини йиғиш). ЛОР текшируви – олдинги риноскопия, фарингоскопия ва отоскопия. Бурун бўшлиғи ва назофаренкснинг эндоскопик текшируви: шиллиқ қаватдаги ўзгаришлар, шиш даражаси, секреция хусусияти, ўрта бурун йўли ҳолати, полипоз жараён белгиларини баҳолаш. Бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг функционал ҳолатини баҳолаш. Лаборатор текширувлар, жумладан: умумий клиник кўрсаткичлар, яллиғланиш маркерлари, аллергия ҳолат кўрсаткичлари.

Манфаатлар тўқнашуви: Муаллифлар манфаатлар тўқнашуви йўқлигини эълон қиладилар.

Молиялаштириш: Тадқиқот тижорат ёки давлат ташкилотлари томонидан мақсадли молиялаштирилмаган ҳолда амалга оширилди.

Муаллифларнинг ҳиссаси: ғоя, тадқиқот концепцияси ва дизайни, статистик

Ахлоқий баёот: тадқиқот яхши клиник амалиёт стандартлари ва Хелсинки декларацияси тамойилларига мувофиқ ўтказилди.

Ахборотланган розилик: тадқиқот учун барча беморлардан ёзма маълумотли розилик олинган ва натижаларни аноним нашр қилиш учун рухсат берилган.

Натижалар ва таҳлил

Тадқиқотга сурункали риносинусит ташхиси қўйилган 150 нафар ҳомиладор аёл жалб этилди. Барча беморлар комплекс клиник, лаборатор ва инструментал текширувлардан ўтказилди. Таҳлил натижаларига кўра, энг кўп учраган клиник белги бурун битиши бўлиб, у 138 (92,0%) нафар беморда қайд этилди. Бурундан шиллиқ ёки шиллиқ-йирингли ажралма 126 (84,0%), юз соҳасида оғриқ ёки босим ҳисси 97 (64,7%), бош оғриғи 88 (58,7%) ва ҳид билиш қобилиятининг пасайиши 71 (47,3%) нафар беморда аниқланди.

1-жадвал. Сурункали риносинуситнинг асосий клиник белгилари (n=150)

Клиник белги	n	%
Бурун битиши	138	92,0
Бурундан ажралма	126	84,0
Юз соҳасида оғриқ/босим	97	64,7
Бош оғриғи	88	58,7
Ҳид билишнинг пасайиши	71	47,3
Постназал оқиш	82	54,7

Периферик қон таҳлилида беморларнинг аксариятида яллиғланиш жараёнига хос ўзгаришлар кузатилди. Лейкоцитлар сони, эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) ҳамда С-реактив оқсил кўрсаткичлари физиологик меъёрга нисбатан ишончли даражада юқори экани аниқланди ($P<0,05$). Айрим беморларда енгил даражадаги анемия ҳам қайд этилди.

3-жадвал. Периферик қоннинг лаборатор кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=150)	Назорат (n=50)
Гемоглобин, г/л	110,8±8,5*	118,9±7,2
Лейкоцитлар, $\times 10^9$ /л	9,8±1,4*	7,2±1,1
ЭЧТ, мм/соат	24,3±5,8*	12,4±3,1
С-реактив оқсил, мг/л	12,6±3,2*	4,1±1,3

Изоҳ: * — назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқ ($P<0,05$).

Бурун бўшлиғи эндоскопияси натижаларига кўра, 132 (88,0%) нафар беморда шиллиқ қаватнинг шиши ва гиперемияси, 105 (70,0%) нафарида ўрта бурун йўлида патологик ажралмалар, 28 (18,7%) нафарида эса полипоз ўзгаришлар кузатилди. Инструментал текширувлар натижалари параназал синусларда сурункали яллиғланиш жараёни мавжудлигини тасдиқлади.

Ҳомиладорлик триместрлари бўйича таҳлилда II ва III триместрларда клиник симптомлар I триместрга нисбатан оғирроқ кечиши кузатилди. Бу ҳолат ҳомиладорлик даврида юзага келадиган гормонал, гемодинамик ва иммунологик ўзгаришлар билан изоҳланди.

Таклиф этилган комплекс даволаш ва профилактика чора-тадбирлари қўлланилганидан сўнг беморларнинг кўпчилигида бурун нафасининг тикланиши, патологик ажралмаларнинг камайиши, оғриқ синдромининг пасайиши ва ҳаёт сифати кўрсаткичларининг яхшиланиши қайд этилди. Назорат текширувларида клиник ремиссияга эришиш ҳолатлари кўпайганлиги ва касаллик қайталанишининг камайганлиги аниқланди ($P<0,05$).

Олинган натижалар ҳомиладорларда сурункали риносинуситни эрта аниқлаш, патогенетик асосланган даволаш усуллари қўллаш ҳамда индивидуал профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш касаллигининг кечиши ва перинатал натижаларни яхшилашда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Хулоса

Олинган натижаларни умумлаштириш шуни кўрсатдики, ҳомиладорларда сурункали риносинусит ўзига хос клиник кечиш ва клиник-патогенетик хусусиятларга эга бўлиб, улар ҳомиладорлик даврида кузатиладиган физиологик, гормонал ва иммунологик ўзгаришлар билан боғлиқ ҳолда намоён бўлади. Касалликнинг асосий клиник белгилари бурун битиши, бурундан ажралма келиши, юз соҳасида оғриқ ёки босим ҳисси ҳамда ҳид билиш қобилиятининг пасайиши билан тавсифланди.

Таклиф этилган комплекс даволаш ва профилактика чора-тадбирларини қўллаш натижасида клиник симптомларнинг камайиши, бурун нафасининг яхшиланиши, яллиғланиш фаоллигининг пасайиши ҳамда касаллик қайталаниш частотасининг камайиши кузатилди.

Бу эса ҳомиладорларда сурункали риносинуситни эрта ташхислаш ва патогенетик асосланган даволаш усуллари қўллашнинг юқори клиник самарадорлигини тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS 2020). *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.
2. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis 2021. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;11(3):213-740.
3. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical Practice Guideline (Update): Adult Sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(2 Suppl):S1-S39. doi:10.1177/0194599815572097.
4. DeConde AS, Soler ZM. Chronic Rhinosinusitis: Epidemiology and Burden of Disease. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(2):134-139. doi:10.2500/ajra.2016.30.4297.
5. Glezer A, Gazit AZ. Rhinitis and Rhinosinusitis During Pregnancy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18(10):52. doi:10.1007/s11882-018-0801-7.
6. Philpott CM, Erskine S, Hopkins C. Chronic Rhinosinusitis: Clinical Features and Management. *Rhinology*. 2019;57(4):245-252.
7. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for Acute and Chronic Rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;40(Suppl 2):S99-S193.
8. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: Developing Guidance for Clinical Trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(5 Suppl):S17-S61. doi:10.1016/j.jaci.2006.09.005.
9. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8-160. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
10. Chong LY, Head K, Hopkins C, et al. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(4):CD011995. doi:10.1002/14651858.CD011995.pub2.
11. Head K, Chong LY, Piromchai P, et al. Systemic and topical antibiotics for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(4):CD011994. doi:10.1002/14651858.CD011994.pub2.
12. Хамраев А.А., Ражабов У.А. Сурункали риносинуситларни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари. Тошкент; 2021.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDK 618.146-006.014-079.4-053.87

ADVANCING THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HSIL AND LSIL IN PERIMENOPAUSE: A REVIEW OF MODERN OBJECTIVE CRITERIA

Reymnazarova Gulsara Djamalovna <https://orcid.org/0000-0002-9857-6504>
e-mail: wwwgulsarareymnazarova@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Cervical cancer remains a significant global health burden, ranking as the fourth most common malignancy among women worldwide, with approximately 660,000 new cases and 350,000 deaths reported in 2022. Despite advances in vaccination and screening, the disease disproportionately affects low- and middle-income countries, where incidence and mortality rates remain alarmingly high. Persistent infection with high-risk human papillomavirus (HPV) types, predominantly HPV 16 and 18, drives cervical carcinogenesis through the oncogenic actions of E6 and E7 proteins, which inactivate tumor suppressors p53 and pRb. We examine the diagnostic utility of dual p16/Ki-67 immunostaining as a triage strategy for HPV-positive women, highlighting its superior sensitivity and specificity compared to conventional cytology. Emerging technologies including atomic force microscopy, scanning electron microscopy, and elemental tissue analysis are discussed as complementary tools for characterizing the biophysical and biochemical landscape of cervical dysplasia. The review further considers the role of DNA methylation markers, artificial intelligence-assisted diagnostics, and the incorporation of these modalities into risk stratification algorithms. Special attention is devoted to the clinical implications of these innovations for women in the premenopausal age group, where early detection and individualized management are critical for cancer prevention and fertility preservation.

Key words: differential diagnosis of HSIL and LSIL in perimenopause, cervical cancer, vaccination, screening, human papillomavirus, cancer prevention and fertility preservation.

УЛУЧШЕНИЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ HSIL И LSIL В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ОБЪЕКТИВНЫХ КРИТЕРИЕВ

Реймнazarова Гульсара Джамаловна <https://orcid.org/0000-0002-9857-6504>
e-mail: wwwgulsarareymnazarova@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, 100109, Узбекистан, ул.
Фаробий, 2, Тел.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Рак шейки матки остается серьезной глобальной проблемой здравоохранения, занимая четвертое место среди наиболее распространенных злокачественных новообразований среди женщин во всем мире: в 2022 году было зарегистрировано около 660 000 новых случаев и 350 000 смертей. Несмотря на достижения в области вакцинации и скрининга, это заболевание непропорционально сильно поражает страны с низким и средним уровнем дохода, где показатели заболеваемости и смертности остаются тревожно высокими. Персистирующая инфекция высокорискованными типами вируса папилломы человека (ВПЧ), преимущественно ВПЧ 16 и 18, стимулирует канцерогенез шейки матки посредством онкогенного действия белков E6 и E7, которые инактивируют опухолевые супрессоры p53 и pRb. Мы рассматриваем диагностическую ценность двойного иммуноокрашивания p16/Ki-67 в качестве стратегии сортировки ВПЧ-позитивных женщин, подчеркивая его превосходную чувствительность и специфичность по сравнению с традиционной цитологией. Обсуждаются новые технологии, включая атомно-силовую микроскопию, сканирующую электронную микроскопию и элементный анализ тканей, как дополнительные инструменты для характеристики биофизического и биохимического ландшафта цервикальной дисплазии. В обзоре также рассматривается роль маркеров метилирования ДНК, диагностики с использованием

искусственного интеллекта и включение этих методов в алгоритмы стратификации риска. Особое внимание уделяется клиническим последствиям этих инноваций для женщин в пременопаузальном возрасте, где ранняя диагностика и индивидуальный подход к лечению имеют решающее значение для профилактики рака и сохранения фертильности.

Ключевые слова: дифференциальной диагностика HSIL И LSIL в перименопаузе, Рак шейки матки, вакцинации, скрининг, вирус папилломы человека, профилактики рака и сохранения фертильности.

PERIMENOPAUZADA HSIL VA LSIL DIFFERENSIAL DIAGNOZINI ILG'ORLASH: ZAMONAVIY OB'JEKTIV MEZONLARNI SHARHLASH

Reymnazarova Gulsara Jamalovna <https://orcid.org/0000-0002-9857-6504>

elektron pochta: www.gulsarareymnazarova@gmail.com

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiy ko'chasi, 2,
Tel: +998781507825 Elektron pochta: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Bachadon bo'yni saratoni global sog'liqni saqlash sohasidagi muhim yuk bo'lib qolmoqda, butun dunyo bo'ylab ayollar orasida to'rtinchi eng keng tarqalgan xavfli o'sma bo'lib, 2022-yilda taxminan 660 000 ta yangi holat va 350 000 ta o'lim qayd etilgan. Emlash va skrining sohasidagi yutuqlarga qaramay, kasallik nomutanosib ravishda past va o'rta daromadli mamlakatlarga ta'sir qiladi, bu yerda kasallanish va o'lim darajasi xavotirli darajada yuqori bo'lib qolmoqda. Yuqori xavfli inson papillomavirusi (HPV) turlari, asosan HPV 16 va 18 bilan doimiy infeksiya, o'sma bostiruvchi p53 va pRb ni faolsizlantiradigan E6 va E7 oqsillarining onkogen ta'siri orqali bachadon bo'yni kanserogenezini kuchaytiradi. Biz HPV bilan kasallangan ayollar uchun triaj strategiyasi sifatida qo'shaloq p16/Ki-67 immunoboy'ashning diagnostik foydaliligini o'rganamiz va uning an'anaviy sitologiyaga nisbatan yuqori sezgirliги va o'ziga xosligini ta'kidlaymiz. Atom kuch mikroskopiyasi, skanerlash elektron mikroskopiyasi va elementar to'qimalarni tahlil qilish kabi yangi texnologiyalar bachadon bo'yni displaziyasining biofizik va biokimyoviy landshaftini tavsiflash uchun qo'shimcha vositalar sifatida muhokama qilinadi. Sharhda DNK metillanish markerlarining roli, sun'iy intellekt yordamida diagnostika va ushbu usullarni xavfni stratifikatsiya qilish algoritmlariga kiritish ham ko'rib chiqiladi. Ushbu innovatsiyalarning premenopauza yoshidagi ayollar uchun klinik oqibatlariga alohida e'tibor qaratiladi, bu yerda erta aniqlash va individualizatsiya qilingan davolash saraton kasalligining oldini olish va tug'ish qobiliyatini saqlash uchun juda muhimdir.

Kalit so'zlar: perimenopauzada HSIL va LSIL ning differentsial diagnostikasi, bachadon bo'yni saratoni, emlash, skrining, inson papillomavirusi, saraton kasalligining oldini olish va tug'ish qobiliyatini saqlash.

Relevance

Cervical cancer is a preventable disease that continues to exact a heavy toll on women's health globally. The World Health Organization estimates that in 2022, approximately 660,000 women were diagnosed with cervical cancer and 350,000 died from the disease, with over 90% of these deaths occurring in low- and middle-income countries [1,2]. In Uzbekistan, cervical cancer ranks as the second most common malignancy among women, accounting for 12.4% of all female cancer cases, with a standardized incidence rate of 5.5 per 100,000 population [3]. These figures underscore the urgent need for improved screening and early detection strategies that can be implemented across diverse healthcare settings.

The natural history of cervical carcinogenesis provides a substantial window of opportunity for intervention. High-risk HPV infection is necessary for the development of cervical cancer, yet the majority of HPV infections are transient and resolve spontaneously [4]. It is the persistent infection with oncogenic HPV types, particularly HPV 16 and HPV 18, that drives the progression from low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) to high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) and ultimately to invasive carcinoma [5]. The E6 and E7 oncoproteins of high-risk HPV types mediate malignant transformation by degrading p53 and inactivating the retinoblastoma protein pRb, respectively, thereby disrupting cell cycle regulation, apoptosis, and DNA repair mechanisms [6,7].

The premenopausal period represents a particularly critical window for cervical carcinogenesis. Epidemiological data indicate that HSIL is diagnosed with disproportionate frequency in women under 35

years of age, and cervical cancer incidence rises steeply from the early reproductive years through the perimenopausal transition [8]. Hormonal fluctuations characteristic of the premenopausal state, including alterations in estrogen and progesterone levels, may influence HPV persistence and lesion progression through modulation of the cervical immune microenvironment and epithelial differentiation patterns (9,10). Despite this elevated risk, screening participation often declines during the perimenopausal transition, creating a gap in preventive care [11].

Traditional screening methods including Papanicolaou cytology and HPV DNA testing have limitations in sensitivity and specificity, particularly in premenopausal women where inflammatory changes and reactive cellular alterations can mimic dysplastic features [12,13]. Liquid-based cytology has improved specimen adequacy and cellular preservation, but its diagnostic accuracy for high-grade lesions remains suboptimal (14). Colposcopy with biopsy serves as the gold standard for diagnosis, yet its accuracy is operator-dependent and the procedure is resource-intensive [15].

Recent advances in molecular pathology and high-resolution imaging have expanded the diagnostic armamentarium for cervical precancer detection. Dual immunostaining for p16INK4a and Ki-67 has emerged as a highly effective triage tool for HPV-positive women, demonstrating superior sensitivity and specificity compared to reflex cytology [16,17]. The simultaneous detection of p16INK4a, a surrogate marker of HPV E7-mediated pRb inactivation, and Ki-67, a proliferation-associated nuclear antigen, in the same cell indicates cell cycle dysregulation and identifies transforming HPV infections with high precision (Figure 1).

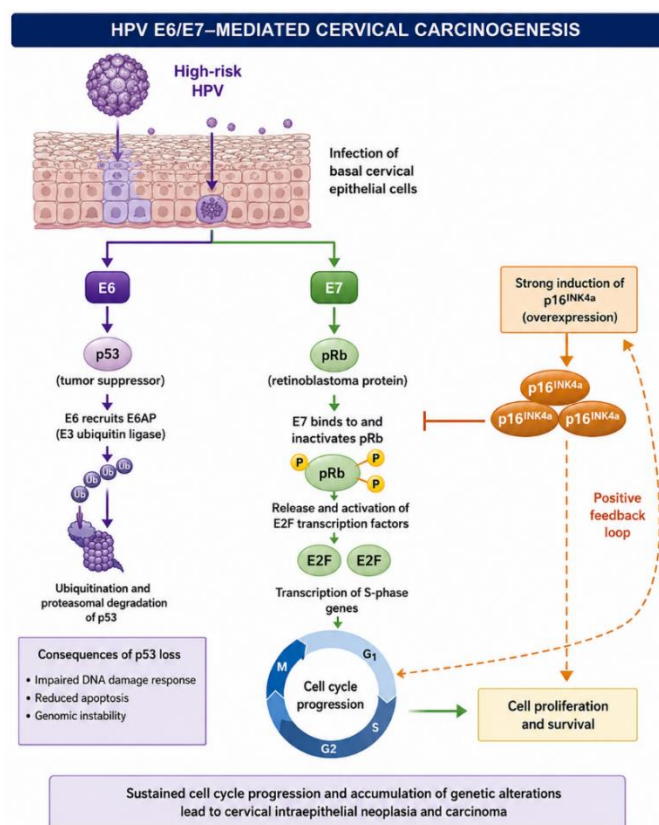


Figure 1. HPV E6/E7-mediated cervical carcinogenesis. High-risk HPV E6 promotes p53 degradation, impairing DNA damage response and apoptosis, while E7 inactivates pRb, releasing E2F transcription factors and driving p16INK4a overexpression and sustained cell cycle progression.

Beyond immunohistochemical biomarkers, nanoscale analytical techniques including atomic force microscopy (AFM) and scanning electron microscopy (SEM) have opened new frontiers in the characterization of cervical epithelial ultrastructure [18]. These methods enable the visualization of surface topography, cytoskeletal organization, and extracellular matrix remodeling at resolutions unattainable by conventional light microscopy. Elemental microanalysis of cervical tissue has further

revealed alterations in the concentration of oxygen, phosphorus, sulfur, and calcium that correlate with neoplastic progression [1].

Cervical cancer develops through a well-characterized sequence of precursor lesions classified according to the proportion of epithelial thickness occupied by dysplastic cells. The current World Health Organization classification and the Lower Anogenital Squamous Terminology standardization project have harmonized the reporting of these lesions, adopting the Bethesda System terminology of LSIL, which encompasses CIN grade 1, and HSIL, which encompasses CIN grades 2 and 3 [20,21].

This unified reporting system facilitates clear communication between cytopathologists, histopathologists, and clinicians.

The molecular basis of HPV-driven carcinogenesis centers on the sustained expression of the viral E6 and E7 oncoproteins. E6 promotes the ubiquitin-mediated degradation of p53, abrogating the G1/S cell cycle checkpoint and impairing apoptotic responses to DNA damage [22]. E7 binds to and degrades pRb, leading to the release of E2F transcription factors and the constitutive activation of genes required for S-phase entry [23]. The resulting proliferative signal induces cell cycle dysregulation detectable through the overexpression of p16INK4a, a cyclin-dependent kinase inhibitor transcriptionally activated through a negative feedback loop in response to pRb inactivation.

High-risk HPV types, most notably HPV 16 and HPV 18, are responsible for approximately 70% of all cervical cancers worldwide [4]. Additional high-risk types including HPV 31, 33, 35, 45, 52, and 58 contribute to the remaining cases, with regional variations in genotype distribution that influence screening and vaccination strategies. Viral load, physical state of the viral genome (episomal versus integrated), and host immune factors collectively determine the likelihood of progression from infection to high-grade neoplasia [26]. LSIL typically reflects a productive, often transient HPV infection characterized by viral replication in differentiated epithelial cells. Kolloidosis, the cytopathic hallmark of HPV infection, is most prominent in LSIL and reflects the accumulation of virions in the superficial epithelial layers [27]. In contrast, HSIL represents a transforming infection in which viral oncogene expression drives abnormal proliferation throughout a greater thickness of the epithelium. The probability of regression decreases with increasing lesion grade: LSIL regresses in approximately 60% of cases, whereas the regression rate for CIN 2 is approximately 40%, and spontaneous regression of CIN 3 is uncommon [26,27]. Figure 2 illustrates the progressive morphological and molecular alterations across the spectrum of cervical carcinogenesis.

The premenopausal hormonal milieu modulates several aspects of HPV infection and lesion progression. Estrogen receptor expression in cervical epithelium varies with the menstrual cycle and menopausal transition, and estrogen has been shown to promote HPV transcription and viral persistence through interaction with HPV upstream regulatory regions [25]. Progesterone and its receptors also influence the cervical immune environment, potentially affecting the clearance of HPV-infected cells [31]. These hormonal interactions are particularly relevant to the design of screening protocols for premenopausal women, as both false-positive and false-negative results may be influenced by hormonal status at the time of sampling [9].

p16/Ki-67 Dual Immunostaining: A Cornerstone of Modern Triage

The p16INK4a/Ki-67 dual-stain assay has emerged as one of the most clinically impactful biomarkers in cervical cancer screening. p16INK4a is overexpressed in cells with HPV-mediated pRb inactivation, serving as a surrogate marker for transforming HPV infection [16]. Ki-67 is expressed in proliferating cells throughout all active phases of the cell cycle. Because p16INK4a and Ki-67 are mutually exclusive in normal cervical epithelium due to the negative feedback between cell cycle arrest and proliferation, their co-expression in the same cell provides a highly specific indicator of cell cycle dysregulation induced by HPV oncoproteins [26]. The dual-stain principle, whereby a dual-positive cell signals cell cycle dysregulation, while single-positive or double-negative cells reflect normal biology, is illustrated schematically in Figure 1.

The clinical performance of the dual-stain assay has been extensively validated. A landmark study involving over 30,000 screening tests demonstrated that p16/Ki-67 triage of HPV-positive women achieved significantly higher specificity than reflex cytology for detecting CIN grade 2 or worse, with comparable sensitivity [27]. In HPV 16/18-positive women, dual-stain triage yielded a specificity of 53.1% versus 16.8% for cytology, while maintaining a sensitivity of 95.7% for CIN2+. The negative

predictive value for CIN3+ was 100% in HPV 16/18-positive women with negative dual-stain results, indicating that colposcopy could be safely deferred in this group [27].

Evidence from the IMPACT clinical validation trial demonstrated that incorporation of dual-stain testing into screening algorithms projected to reduce unnecessary colposcopy referrals while maintaining detection of clinically significant lesions [36]. The economic modeling showed favorable incremental cost-effectiveness ratios when dual-stain reflex was added to HPV and cytology co-testing strategies [36]. A meta-analysis by Ouh et al. reported a pooled sensitivity of 87.7% and specificity of 76.7% for detecting CIN2+, with corresponding values of 89.7% and 79.6% for CIN3+ [16].

Mazurec et al. demonstrated that dual-stain positivity was significantly higher in HSIL compared to LSIL and negative histology, with no significant difference between negative and LSIL groups, confirming the test's ability to identify clinically relevant disease.

Zhou et al. evaluated screening strategies in 6,085 premenopausal and 4,766 postmenopausal women, finding that HPV testing combined with cytology achieved high sensitivity for CIN2+ in both groups, but the dual-stain approach offered particular advantages in premenopausal women where the higher prevalence of inflammatory changes can confound cytologic interpretation [9].

Immunohistochemical Profiling: Beyond p16/Ki-67

The p53 tumor suppressor protein plays a central role in the cellular response to genotoxic stress, mediating cell cycle arrest, DNA repair, and apoptosis. In HPV-associated cervical carcinogenesis, the E6 oncoprotein targets p53 for ubiquitin-mediated degradation, resulting in loss of p53 function without mutation of the TP53 gene [22]. As lesions progress to HSIL, p53 expression may increase, indicating either stabilization of wild-type p53 in response to oncogenic stress or, in a subset of HPV-independent lesions, TP53 mutation with consequent protein accumulation. Increased nuclear p53 expression has been associated with higher CIN grade and greater risk of progression, although interpretation requires integration with p16 status to distinguish HPV-associated from HPV-independent disease [16].

The proliferation marker Ki-67, when assessed as a continuous variable rather than dichotomized in dual-stain protocols, provides quantitative information about the extent of cell cycle activation [19]. Ki-67 labeling index increases progressively from normal epithelium through LSIL to HSIL, reflecting the expansion of the proliferative compartment. In normal cervical epithelium, Ki-67 expression is confined to the basal and parabasal layers. In LSIL, positive cells extend into the lower one-third of the epithelium, while in HSIL, Ki-67 positivity may involve the full epithelial thickness. Quantitative assessment has been shown to distinguish HSIL from mimics including immature squamous metaplasia and reparative changes with high accuracy [22]. Histologic grading of cervical intraepithelial neoplasia remains subject to interobserver variability, particularly at the CIN 2 threshold [10]. Immunohistochemistry with p16 and Ki-67 reduces this variability and improves diagnostic reproducibility. Triple-marker panels incorporating p16, Ki-67, and p53 have been proposed as comprehensive tools for cervical precancer characterization. Combined assessment demonstrates progressive increases in staining intensity and distribution corresponding to lesion severity: p16 expression shifts from negative or focal in LSIL to diffuse full-thickness positivity in HSIL, while Ki-67 labeling increases from less than 10% in LSIL to involvement of the full epithelial thickness in CIN 3. The integration of these markers into a composite scoring system may enhance the accuracy of histologic grading and improve the prediction of lesion behavior.

Nanoscale Imaging: Atomic Force and Scanning Electron Microscopy in Cervical Precancer Diagnosis

AFM and SEM provide spatial resolution at the nanometer scale, enabling the visualization of surface topography, cytoskeletal architecture, and extracellular matrix organization not discernible by conventional light microscopy [18]. AFM operates by raster-scanning a sharp probe across the tissue surface while measuring interaction forces, generating three-dimensional topographic maps with vertical resolution on the order of angstroms [25]. In cervical tissue, AFM has revealed progressive alterations in surface morphology correlating with the grade of intraepithelial neoplasia. Normal cervical epithelium exhibits regular surface architecture with well-defined cellular boundaries. LSIL samples show surface irregularities with focal loss of intercellular junctions. HSIL specimens demonstrate marked topographic disorganization, loss of regular cell borders, and pronounced nuclear enlargement [26].

Beyond topographic imaging, AFM quantifies mechanical properties through force spectroscopy. The Young's modulus of cervical epithelial cells decreases with neoplastic progression, reflecting cytoskeletal reorganization that accompanies malignant transformation [26]. This mechanical softening has been attributed to reorganization of the actin cytoskeleton, reduced cell-cell adhesion, and changes in nuclear stiffness [18]. Proietti et al. combined AFM with SEM and Raman spectroscopy to characterize cervical squamous cell carcinoma, demonstrating the complementary nature of these techniques. SEM revealed the loss of regular microvilli, disruption of intercellular bridges, and exposure of the underlying basement membrane in areas of high-grade dysplasia [2]. Ozbey and Aytac developed a multimodal classification approach utilizing both SEM and AFM images for early cervical cancer detection, achieving a classification accuracy of 95.9%, substantially outperforming single-modality approaches [23].

Feng et al. developed an adaptive harmonic AFM probe capable of generating stable signals in both atmospheric and liquid environments, enabling high-resolution cellular imaging of cervical epithelial cells and cancer cell lines with a 52.17% improvement in amplitude response sensitivity and 60% enhancement in imaging clarity. O'Dowling et al. reviewed the potential of machine learning to translate AFM-based biomarkers into clinical diagnostic tools, highlighting that the combination of nanoscale morphologic and biomechanical features with machine learning classification holds promise for automated screening platforms [25].

Elemental Microanalysis of Cervical Tissue

Elemental composition of cervical tissue undergoes characteristic alterations during neoplastic progression detectable by energy-dispersive X-ray spectroscopy. These changes reflect metabolic reprogramming, including alterations in oxygen metabolism, phosphate metabolism, and sulfur-containing compound synthesis [11]. Oxygen content increases progressively from normal cervical epithelium through increasing grades of dysplasia, likely reflecting mitochondrial proliferation associated with the Warburg effect [19]. Phosphorus levels also increase with lesion severity, correlating with increased nucleic acid synthesis and membrane phospholipid turnover [11].

Calcium and sulfur concentrations show more complex patterns. Intracellular calcium plays critical roles in cell signaling, differentiation, and apoptosis, and its dysregulation has been implicated in HPV-mediated carcinogenesis [12]. Calcium levels increase in LSIL compared to normal epithelium but may decrease in HSIL and invasive cancer, potentially reflecting disruption of calcium-dependent apoptotic pathways. Sulfur, incorporated into proteins through cysteine and methionine, shows increased levels in dysplastic epithelium correlating with the degree of cellular proliferation.

Iron content in cervical tissue has been investigated as a potential biomarker, with elevated iron levels reported in dysplastic and malignant cervical epithelium compared to normal tissue [5,4]. This increase may reflect enhanced iron uptake by proliferating cells to support DNA synthesis and mitochondrial respiration. The combination of elemental profiling with morphological and immunohistochemical assessment provides multidimensional characterization of cervical precancer that may improve diagnostic accuracy [27].

Clinical Implications and Risk Stratification in Premenopausal Women

Premenopausal women face distinct challenges in cervical cancer prevention, including higher rates of transient HPV infection, greater likelihood of regression of low-grade lesions, and the imperative to avoid overtreatment that could compromise future fertility [15]. The risk-based management framework developed by the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology provides clinical action thresholds for colposcopy referral based on the estimated risk of CIN3+ (19). Evidence from the Kaiser Permanente Northern California cohort and the Studying Risk to Improve DisparitiES study confirmed that risk estimates for p16/Ki-67 dual-stain testing are portable across diverse populations [9].

HPV E6/E7 mRNA testing represents a promising primary screening modality for premenopausal women. Liu et al. evaluated the Aptima HPV assay in 16,917 women and demonstrated that in premenopausal women, the assay achieved a sensitivity of 93.5% and negative predictive value of 97.3% for LSIL+ detection, significantly outperforming its performance in postmenopausal women [12]. The integrated screening algorithm shown in Figure 3 incorporates HPV testing, biomarker triage, colposcopy, and risk-stratified management tailored to the premenopausal population.

Li et al. reviewed biomarkers differentiating regression from progression in untreated CIN 2 lesions, identifying HPV genotype, viral methylation status, p16/Ki-67 status, host gene methylation, and immune microenvironment characteristics as promising predictors. The integration of these biomarkers into clinical decision algorithms enables a nuanced approach, reducing overtreatment in women whose lesions are likely to regress while ensuring timely intervention for those at highest risk of progression [24].

Conclusions and Future Perspectives

The convergence of molecular pathology, nanoscale imaging, and computational analysis is transforming the diagnostic approach to cervical precancer in premenopausal women. The p16/Ki-67 dual-stain assay has emerged as a validated triage tool incorporated into international screening guidelines that reduces unnecessary colposcopies while maintaining high sensitivity for high-grade lesions. AFM and SEM have opened new dimensions in the structural and biomechanical characterization of cervical epithelium, revealing nanoscale alterations that precede neoplastic progression. The integration of these imaging modalities with machine learning analysis promises automated, objective classification of cervical lesions. Elemental microanalysis identifies characteristic metabolic alterations associated with carcinogenesis, offering a complementary dimension to morphological and immunohistochemical assessment.

Future research should focus on prospective validation of integrated diagnostic algorithms in diverse populations, including premenopausal women from low- and middle-income countries where the burden of cervical cancer is highest. The development of point-of-care platforms combining biomarker testing, high-resolution imaging, and artificial intelligence interpretation could dramatically expand access to advanced diagnostic capabilities in resource-limited settings. For premenopausal women, precision diagnostics that accurately identify lesions requiring intervention while allowing safe surveillance of those likely to regress offer the promise of cancer prevention without unnecessary compromise of fertility and quality of life.

LIST OF REFERENCES:

1. Tillyashaykhov MN, et al. Cervical cancer epidemiology in Uzbekistan. Tashkent; 2017.
2. Zhou Q, Li T, Zhu L, et al. Clinical performance of cervical cancer screening strategies in premenopausal and postmenopausal women. *Menopause*. 2025;32(5):456-465.
3. Rosendo-Chalma P, Antonio-Vejar V, Ortiz Tejedor JG, et al. The hallmarks of cervical cancer: molecular mechanisms induced by HPV. *Biology (Basel)*. 2024;13(2):77. doi:10.3390/biology13020077.
4. Hamidi Sofiani V, Veisi P, Rezaei Zadeh Rukerd M, et al. The complexity of HPV in cancers: a narrative review. *Infect Agents Cancer*. 2023;18:13. doi:10.1186/s13027-023-00491-5.
5. Santoro A, Inzani F, Angelico G, et al. Recent advances in cervical cancer management: prognostic factors. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1137. doi:10.3390/cancers15041137.
6. Tung HJ, Schwarzschild G, Gopep NS, et al. Cervical cancer screening after menopause. *Healthcare (Basel)*. 2025;13(10):1157.
7. Fitch KC, Bohn JA, Emerson J, et al. Acceptability of HPV self-collection and telehealth. *Gynecol Oncol Rep*. 2023;48:101226. doi:10.1016/j.gore.2023.101226.
8. Trzeszcz M, Mazurec M, Jach R, et al. p16/Ki67 dual stain triage in primary HPV screening. *J Med Virol*. 2023;95(11):e29271. doi:10.1002/jmv.29271.
9. Liu Y, Yang S, Ma Y, et al. HPV E6/E7 mRNA screening in premenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024;167(2):345-354.
10. Huang Y, Feng L, Huang J, et al. E6/E7 mRNA, P16, Ki-67 for CIN2+/CIN3+. *J Med Virol*. 2025;97(5):e70405.
11. Pisarska J, Kozanska A, et al. MicroRNA triage of HPV-positive women. *Cancers (Basel)*. 2026;18(4):559.
12. Jiang J, Li LB, Zhang C, et al. Liquid biopsy in cervical cancer. *J Gynecol Oncol*. 2025;36(1):e121.
13. Waghe T, Acharya N. Advancements in cervical intraepithelial neoplasia management: a review. *Cureus*. 2024;16(4):e58645. doi:10.7759/cureus.58645.

14. Chen R, Zhang R, Zhang M, et al. HPV RNA location patterns and RNAscope for squamous intraepithelial lesions. *Diagn Pathol.* 2023;18:23. doi:10.1186/s13000-023-01308-7.
15. Stolnicu S, Allison D, Praiss A, et al. HPV-independent cervical squamous cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2023;47(9):1023-1034.
16. Liu Y, Wen L, Jiang L, et al. p16, Ki-67, and MCM2 in cervical lesion detection. *Transl Cancer Res.* 2025;14(5):1128-1140.
17. Clarke MA, Wentzensen N, Perkins RB, et al. Recommendations for p16/Ki67 dual stain use. *J Low Genit Tract Dis.* 2024;28(2):103-113.
18. Chang Y, Li T, Zhou Q, et al. AI-assisted colposcopy in resource-limited populations. *Obstet Gynecol Surv.* 2026;81(1):23-30.
19. Ouh YT, Kim HY, Yi KW, et al. p16/Ki-67 dual staining review. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(4):451. doi:10.3390/diagnostics14040451.
20. Harper DM, Paczos T, Ridder R, et al. p16/Ki-67 dual stain triage for cervical precancer. *Int J Cancer.* 2025;156(3):542-553.
21. Ozbey G, Aytac S. Multimodal SEM-AFM for cervical cancer detection. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2026;72:e20251173.
22. Waghe T, Acharya N. Advancements in cervical intraepithelial neoplasia management: a review. *Cureus.* 2024;16(4):e58645. doi:10.7759/cureus.58645.
23. Proietti A, De Angelis E, Buccini L, et al. Raman, AFM, SEM of cervical cancer. *PLoS One.* 2026;21(1):e0327286.
24. Li X, Chen Y, Xiong J, et al. Biomarkers for CIN2 regression vs progression. *J Adv Res.* 2024;9:009.
25. Feng K, Yuan L, Zhang X. Adaptive harmonic AFM for cellular imaging. *Appl Phys Lett.* 2025;127(3):033701. doi:10.1063/5.0272477.
26. Medina-Ramirez IE, Macias-Diaz JE, et al. Holotomography and AFM for cancer. *Discov Nano.* 2024;19:56.
27. Vallejo-Ruiz V, Gutierrez-Xicotencatl L, et al. Molecular aspects of cervical cancer pathogenesis. *Front Oncol.* 2024;14:1356581. doi:10.3389/fonc.2024.1356581.

Entered 20.05.2026

UDC 616.441-002:616.153.915:616.151.5

FEATURES OF THE LIPID PROFILE AND VON WILLEBRAND FACTOR LEVELS IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS AS MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK

Nasirova A.K., Najmutdinova D.K., Rasulov A.D.

Kimyo International University in Tashkent Uzbekistan Tashkent, Shota Rustaveli Street 156,
Tashkent, Tel: 78 129 40 40 E-Mail: info@kiut.uz

✓ Resume

Background. Autoimmune thyroiditis (AIT) is one of the most common thyroid disorders and a leading cause of primary hypothyroidism. In addition to impaired thyroid function, patients with AIT often develop lipid metabolism disorders and endothelial dysfunction, both of which may contribute to increased cardiovascular risk.

Objective. To assess the characteristics of the lipid profile and von Willebrand factor (vWF) levels in patients with different functional phases of autoimmune thyroiditis and to determine their significance in the formation of cardiovascular risk.

Materials and methods. The study included 113 patients with autoimmune thyroiditis and 94 apparently healthy individuals who formed the control group. All participants underwent assessment of blood lipid parameters, including total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, very-low-density lipoprotein cholesterol, and the atherogenic coefficient. The level of von Willebrand factor was measured as a marker of endothelial injury and vascular-platelet hemostasis. Statistical analysis was performed using standard methods of biomedical statistics.

Results. Progression of thyroid insufficiency in AIT was accompanied by deterioration of the lipid profile. Patients demonstrated increased total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very-low-density lipoprotein cholesterol, and atherogenic coefficient, along with decreased high-density lipoprotein cholesterol. These changes were most pronounced in subclinical and overt hypothyroidism. Significant changes in von Willebrand factor levels were also observed, reflecting the development of endothelial dysfunction and disturbances in vascular-platelet hemostasis.

Conclusion. Lipid metabolism disorders in patients with autoimmune thyroiditis are associated with changes in von Willebrand factor levels and may be considered one of the mechanisms contributing to increased cardiovascular risk. Combined assessment of lipid profile parameters and endothelial dysfunction markers may help identify high-risk patients and optimize preventive strategies.

Keywords: autoimmune thyroiditis; dyslipidemia; von Willebrand factor; endothelial dysfunction; hypothyroidism; cardiovascular risk; lipid profile.

Relevance

Autoimmune thyroiditis is a chronic organ-specific autoimmune disease of the thyroid gland characterized by lymphocytic infiltration of thyroid tissue and gradual decline in its functional activity. In the overall structure of thyroid pathology, AIT occupies one of the leading positions and remains the most frequent cause of primary hypothyroidism in iodine-sufficient regions [4, 5, 7, 15].

In recent years, increasing attention has been paid not only to hormonal disturbances in AIT but also to the systemic metabolic consequences of the disease. Thyroid hormone deficiency has a significant effect on lipid metabolism, vascular remodeling, and endothelial function. Even subclinical hypothyroidism may be accompanied by atherogenic changes in the lipid spectrum, which subsequently increase the probability of cardiovascular complications [6, 8, 9, 14].

Thyroid hormones regulate the synthesis, transport, and catabolism of lipids. A decrease in thyroid hormone levels reduces the hepatic expression of low-density lipoprotein receptors, slows cholesterol clearance, and promotes the accumulation of atherogenic lipid fractions in the bloodstream. As a result,

patients with hypothyroidism frequently demonstrate hypercholesterolemia, elevated low-density lipoprotein cholesterol, increased triglycerides, and a higher atherogenic coefficient [2, 3, 6].

Alongside dyslipidemia, signs of endothelial dysfunction may develop in autoimmune thyroiditis. Endothelial dysfunction is currently regarded as an early component of the cardiovascular continuum. The endothelium contributes to the regulation of vascular tone, coagulation, inflammatory response, and vascular permeability. Chronic inflammation, oxidative stress, and metabolic abnormalities reduce endothelial cell activity and increase the risk of vascular complications [10, 11].

Von Willebrand factor is one of the informative laboratory markers of endothelial injury. This glycoprotein is synthesized by endothelial cells and megakaryocytes, mediates platelet adhesion to the vascular wall, and stabilizes coagulation factor VIII. Changes in vWF concentration are considered indicators of endothelial damage and impaired hemostatic balance [12].

Although numerous studies have addressed lipid disorders and endothelial dysfunction in thyroid diseases separately, the relationship between these abnormalities across different functional phases of autoimmune thyroiditis remains insufficiently clarified. This determines the relevance of further investigation of lipid profile characteristics and von Willebrand factor levels in this category of patients.

Purpose of the study

To study blood lipid profile parameters and von Willebrand factor levels in patients with different clinical phases of autoimmune thyroiditis and to evaluate their role in the formation of cardiovascular risk.

Materials and methods

The study was conducted at the outpatient department of the Third Clinic of Tashkent Medical Academy. A total of 113 patients with autoimmune thyroiditis in different functional phases of the disease were examined. The control group included 94 apparently healthy individuals of comparable age.

The diagnosis of autoimmune thyroiditis was established on the basis of clinical findings, thyroid ultrasound examination, thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (free T4), and antibodies to thyroid peroxidase.

According to the functional status of the thyroid gland, patients were divided into four groups: euthyroidism - 65 patients; subclinical hypothyroidism - 25 patients; overt hypothyroidism - 15 patients; and hyperthyroidism - 8 patients.

All participants underwent blood lipid profile assessment, including total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very-low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), and the atherogenic coefficient. To evaluate vascular endothelial status, von Willebrand factor levels were determined using an immunological method.

Statistical processing of the results was performed using methods of variation statistics. Quantitative variables are presented as mean and standard error of the mean ($M \pm m$). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Result and discussions

Analysis of lipid profile parameters in patients with autoimmune thyroiditis demonstrated that the severity of metabolic disorders depended on thyroid functional status. With increasing thyroid insufficiency, a gradual deterioration of the lipid profile was observed, indicating the formation of atherogenic changes and an increase in cardiovascular risk.

The most unfavorable lipid metabolism changes were found in patients with subclinical and overt hypothyroidism. These groups showed higher levels of total cholesterol, LDL-C, VLDL-C, triglycerides, and atherogenic coefficient, together with lower HDL-C values.

As shown in Table 1, patients with autoimmune thyroiditis had pronounced changes in the lipid profile, and the degree of these changes was associated with thyroid functional status. In the euthyroid group, total cholesterol was 5.22 ± 0.97 mmol/L, exceeding the control value of 4.81 ± 0.38 mmol/L. In subclinical hypothyroidism, total cholesterol increased to 5.87 ± 1.39 mmol/L, while in overt hypothyroidism it reached the highest value of 6.42 ± 1.17 mmol/L.

A similar pattern was observed for LDL-C. In the control group, LDL-C was 2.66 ± 0.58 mmol/L, whereas in euthyroid AIT it increased to 3.20 ± 0.99 mmol/L. In subclinical hypothyroidism and overt hypothyroidism, LDL-C reached 4.09 ± 1.20 mmol/L and 4.21 ± 1.36 mmol/L, respectively. These findings indicate a progressive increase in the atherogenic potential of the lipid profile as thyroid insufficiency develops.

Table 1. Lipid profile parameters in patients with autoimmune thyroiditis in different phases of the disease

Parameter	Control (n=94)	Euthyroidism (n=65)	Subclinical hypothyroidism (n=25)	Overt hypothyroidism (n=15)	Hyperthyroidism (n=8)
Total cholesterol, mmol/L	4.81 ± 0.38	5.22 ± 0.97	$5.87 \pm 1.39^*$	$6.42 \pm 1.17^*$	4.58 ± 0.67
Triglycerides, mmol/L	1.08 ± 0.48	1.23 ± 0.39	$1.42 \pm 0.81^*$	$1.64 \pm 0.35^*$	1.19 ± 0.29
HDL-C, mmol/L	1.66 ± 0.38	1.37 ± 0.29	$1.14 \pm 0.31^*$	$1.17 \pm 0.56^*$	1.88 ± 0.23
LDL-C, mmol/L	2.66 ± 0.58	3.20 ± 0.99	$4.09 \pm 1.20^*$	$4.21 \pm 1.36^*$	2.81 ± 0.46
VLDL-C, mmol/L	0.49 ± 0.22	0.56 ± 0.18	$0.80 \pm 0.29^*$	$0.62 \pm 0.22^*$	0.55 ± 0.19
Atherogenic coefficient	1.90 ± 0.70	3.02 ± 0.98	$4.11 \pm 1.25^*$	$4.26 \pm 1.29^*$	2.74 ± 0.38

*p<0.05 compared with the control group.

HDL-C levels, in contrast, decreased in the hypothyroid phases of AIT. While the control group had an HDL-C level of 1.66 ± 0.38 mmol/L, this parameter decreased to 1.14 ± 0.31 mmol/L in subclinical hypothyroidism and to 1.17 ± 0.56 mmol/L in overt hypothyroidism. A decline in the anti-atherogenic lipoprotein fraction may further contribute to the risk of vascular complications.

The atherogenic coefficient was 1.90 ± 0.70 in the control group. In patients with AIT, it was higher and reached 3.02 ± 0.98 in euthyroidism, 4.11 ± 1.25 in subclinical hypothyroidism, and 4.26 ± 1.29 in overt hypothyroidism. These results confirm the presence of atherogenic remodeling of lipid metabolism in patients with autoimmune thyroiditis, particularly in thyroid insufficiency.

Thus, autoimmune thyroiditis, especially in the phases of subclinical and overt hypothyroidism, is associated with lipid metabolism disorders manifested by increased total cholesterol, LDL-C, VLDL-C, triglycerides, and atherogenic coefficient, together with reduced HDL-C.

Endothelial Function Assessed by von Willebrand Factor

To assess endothelial dysfunction, von Willebrand factor was measured in the examined patients. This parameter is considered one of the informative markers of endothelial damage and vascular-platelet hemostasis.

Table 2. Von Willebrand factor levels in patients with autoimmune thyroiditis (M±m)

Group	von Willebrand factor, %
Control group (n=94)	106.74 ± 24.85
Euthyroidism (n=65)	105.40 ± 23.44
Subclinical hypothyroidism (n=25)	$93.75 \pm 26.80^*$
Overt hypothyroidism (n=15)	$40.38 \pm 7.09^*$
Hyperthyroidism (n=8)	$172.11 \pm 15.94^*$

*p<0.05 compared with the control group.

The analysis showed that in patients with preserved thyroid function, von Willebrand factor levels were almost comparable to those of the control group. However, with the development of thyroid insufficiency, a progressive decrease in this parameter was observed.

The most pronounced changes were recorded in patients with overt hypothyroidism, in whom von Willebrand factor levels decreased more than 2.5-fold compared with the control group. This finding may indicate substantial impairment of vascular endothelial function and hemostatic processes.

In contrast, patients with hyperthyroidism demonstrated a marked increase in von Willebrand factor levels up to $172.11 \pm 15.94\%$, which may be associated with endothelial activation and the formation of a hypercoagulable state.

Relationship Between Lipid Disorders and Endothelial Dysfunction

The obtained data indicate parallel progression of dyslipidemia and endothelial dysfunction in patients with autoimmune thyroiditis. As thyroid insufficiency increased, total cholesterol rose from 5.22 ± 0.97 mmol/L in euthyroidism to 6.42 ± 1.17 mmol/L in overt hypothyroidism. A similar trend was observed for LDL-C, which increased from 3.20 ± 0.99 mmol/L to 4.21 ± 1.36 mmol/L.

At the same time, von Willebrand factor levels decreased from $105.40 \pm 23.44\%$ in euthyroidism to $40.38 \pm 7.09\%$ in overt hypothyroidism. These findings suggest that deterioration of the lipid profile is accompanied by impairment of vascular endothelial function.

The most pronounced abnormalities were recorded in patients with overt hypothyroidism. Therefore, the combination of dyslipidemia and endothelial dysfunction may be regarded as an important pathogenetic mechanism contributing to increased cardiovascular risk in autoimmune thyroiditis.

Discussion

The results of the present study demonstrate a close pathogenetic relationship between lipid metabolism disorders and endothelial dysfunction in patients with autoimmune thyroiditis. As hypothyroidism progresses, dyslipidemia becomes more pronounced and is characterized by increased total cholesterol, triglycerides, LDL-C, VLDL-C, and atherogenic coefficient.

The observed lipid abnormalities can be explained by reduced lipoprotein lipase activity, decreased expression of hepatic LDL receptors, and slowed cholesterol catabolism under conditions of thyroid hormone deficiency. These mechanisms contribute to the accumulation of atherogenic lipoprotein fractions and may accelerate atherosclerotic vascular remodeling [2, 3, 6].

Simultaneously, deterioration of endothelial function occurs, as reflected by changes in von Willebrand factor levels. Chronic autoimmune inflammation, oxidative stress, and atherogenic lipid alterations exert damaging effects on endothelial cells and create conditions for vascular dysfunction. Endothelial dysfunction, in turn, may contribute to impaired regulation of vascular tone, inflammation, thrombogenicity, and microcirculatory homeostasis [10, 11, 12].

The findings of this study suggest that lipid disorders and von Willebrand factor changes develop in parallel with progression of thyroid insufficiency. The combination of dyslipidemia and endothelial dysfunction may therefore be considered a unified pathogenetic mechanism underlying increased cardiovascular risk in patients with autoimmune thyroiditis, especially in subclinical and overt hypothyroidism.

From a clinical perspective, these results emphasize the need for broader cardiovascular risk assessment in patients with autoimmune thyroiditis. Evaluation should not be limited to thyroid hormone levels alone. Lipid profile testing and, when clinically justified, assessment of endothelial dysfunction markers may improve early identification of high-risk patients and allow timely preventive interventions.

Conclusion

1. Patients with autoimmune thyroiditis demonstrate significant lipid metabolism abnormalities, the severity of which depends on the functional status of the thyroid gland.
2. Progression of thyroid insufficiency is accompanied by a statistically significant increase in total cholesterol, triglycerides, LDL-C, VLDL-C, and the atherogenic coefficient, together with a decrease in HDL-C.
3. The most pronounced atherogenic changes in the lipid profile are observed in patients with overt hypothyroidism, indicating a high probability of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular complications.

4. Changes in lipid profile are accompanied by impairment of vascular endothelial function, manifested by significant changes in von Willebrand factor levels.
5. Reduced von Willebrand factor levels in hypothyroid phases of autoimmune thyroiditis may reflect endothelial dysfunction and disturbances in vascular-platelet hemostasis.
6. Combined determination of lipid profile parameters and von Willebrand factor levels may be used for early identification of patients with increased cardiovascular risk and for improving preventive strategies in autoimmune thyroiditis.

Practical Recommendations

1. Regular monitoring of lipid profile parameters is recommended for patients with autoimmune thyroiditis, regardless of the presence or absence of clinical manifestations of hypothyroidism.
2. In patients with subclinical hypothyroidism, an expanded assessment of cardiovascular risk factors should be performed, including lipid profile testing and evaluation of endothelial dysfunction markers when available.
3. Determination of von Willebrand factor may be considered as an additional laboratory marker for assessing endothelial status in patients with autoimmune thyroiditis.
4. Patients with a combination of dyslipidemia and endothelial dysfunction require dynamic follow-up by an endocrinologist and timely correction of detected metabolic abnormalities.

LIST OF REFERENCES:

1. Ismailov SI, Gulyamova KhR, Akhmedova ShU, Maksutova NN. Relationship between diabetes mellitus and thyroid pathology: literature review. *International Journal of Endocrinology*. 2015;(3):148-155.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., ред. Эндокринология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 1120 с.
3. Фадеев В.В. Гипотиреоз: руководство для врачей. Москва: Практическая медицина; 2021. 352 с.
4. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull*. 2011;99(1):39-51. doi:10.1093/bmb/ldr030.
5. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, Okosieme OE. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(5):301-316. doi:10.1038/nrendo.2018.18.
6. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2008;29(1):76-131. doi:10.1210/er.2006-0043.
7. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med*. 2003;348(26):2646-2655. doi:10.1056/NEJMra021194.
8. Rodondi N, den Elzen WPJ, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304(12):1365-1374. doi:10.1001/jama.2010.1361.
9. Ochs N, Auer R, Bauer DC, Nanchen D, Gussekloo J, Cornuz J, Rodondi N. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med*. 2008;148(11):832-845. doi:10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00225.
10. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980;288(5789):373-376. doi:10.1038/288373a0.
11. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(2):168-175. doi:10.1161/01.ATV.0000051384.43104.FC.
12. Ruggeri ZM. Von Willebrand factor and platelet function. *Blood*. 2003;101(8):2959-2967. doi:10.1182/blood-2002-10-3164.
13. Kahapola-Arachchige KM, Hadlow NC, Walsh JP, et al. Serum selenium in women with newly diagnosed thyroid disease. *Nutrients*. 2018;10(3):308. doi:10.3390/nu10030308.
14. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SHS. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(8):2998-3007. doi:10.1210/jc.2008-0167.
15. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):391-397. doi:10.1016/j.autrev.2014.01.007.

Entered 20.05.2026

УДК 616.716/.718-001-036.1-07

МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Каршиев Ш.Г. <https://orcid.org/2331-2210-0009-2110>

Университет Алфраганус, Узбекистан, Город: Ташкент, Район: Юнусабадский,
ул. Юкори Каракамыш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ Резюме

Целью исследования являлся анализ факторов, определяющих тяжесть состояния у пациентов с сочетанной травмой челюстно-лицевой области (ЧЛО). В работе проведен клинико-статистический анализ 250 пациентов с различными вариантами сочетанных переломов костей лицевого скелета. Установлено, что тяжесть состояния формируется под влиянием множества факторов, включая множественные и панфациальные переломы, сопутствующую черепно-мозговую травму, полисистемные повреждения, позднюю госпитализацию и выраженные нарушения гемостаза и микроциркуляции. Применение интегральной оценки факторов риска позволило выявить прямую зависимость между количеством неблагоприятных детерминант и вероятностью тяжелого клинического течения. Результаты исследования подтверждают необходимость ранней специализированной помощи, мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов и риск-ориентированной стратификации для оптимизации лечебной тактики и снижения частоты осложнений.

Ключевые слова: сочетанная травма челюстно-лицевой области, тяжесть состояния, множественные переломы, панфациальные переломы, черепно-мозговая травма, полисистемные повреждения, поздняя госпитализация, интегральная оценка факторов риска, клинико-статистический анализ, мультидисциплинарный подход.

ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИНИНГ ҚЎШМА ЖАРОҲАТИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА АҲВОЛ ОҒИРЛИГИНИНГ КЎП ОМИЛЛИ ТАҲЛИЛИ

Қаршиев Ш.Г. <https://orcid.org/2331-2210-0009-2110>

Алфраганус университети, Ўзбекистон, Шаҳар: Тошкент, туман: Юнусобод, кўч. Юкори
Қорақамиш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ Резюме

Тадқиқотнинг мақсади юз-жағ соҳаси (ЮЖС) қўшма жароҳати бўлган беморларда ҳолатнинг оғирлигини белгиловчи омилларни таҳлил қилишдан иборат. Ишда юз скелети суяклари қўшма синишларининг турли вариантлари бўлган 250 нафар беморнинг клиник-статистик таҳлили ўтказилди. Аниқланишича, ҳолатнинг оғирлиги кўплаб омиллар, жумладан, кўп сонли ва панфатсиал синишлар, ёндош бош мия жароҳати, кўп тизимли шикастланишлар, кеч касалхонага ётқизиш ҳамда гемостаз ва микроциркуляциянинг сезиларли бузилишлари таъсирида шаклланади. Хавф омилларини интеграл баҳолашни қўллаш салбий детерминантлар сони ва оғир клиник кечиш эҳтимоли ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқликни аниқлаш имконини берди. Тадқиқот натижалари даволаш тактикасини оптималлаштириш ва асоратлар частотасини камайтириш учун эрта ихтисослаштирилган ёрдам, беморларни бошқаришга кўп тармоқли ёндашув ва хавфга йўналтирилган табақалаштириш зарурлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: юз-жағ соҳасининг қўшма жароҳати, ҳолатнинг оғирлиги, кўп сонли синишлар, панфатсиал синишлар, бош мия жароҳати, кўп тизимли шикастланишлар, кеч касалхонага ётқизиш, хавф омилларини интеграл баҳолаш, клиник-статистик таҳлил, кўп тармоқли ёндашув

MULTIFACTORIAL ANALYSIS OF CONDITION SEVERITY IN PATIENTS WITH CONCOMITANT MAXILLOFACIAL TRAUMA

Karshiev Sh.G. <https://orcid.org/2331-2210-0009-2110>

Alfraganus University, Uzbekistan, City: Tashkent, District: Yunusabad, st. Yukori Karakamysh, 2A
<https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ Resume

The objective of this study was to analyze the factors that determine the severity of the condition in patients with concomitant trauma to the maxillofacial region (MFR). A clinical and statistical analysis was conducted on 250 patients with various types of concomitant fractures of the facial skeleton. It was established that the severity of the condition is shaped by the influence of multiple factors, including multiple and panfacial fractures, concomitant traumatic brain injury, multisystem injuries, late hospitalization, and pronounced disturbances in hemostasis and microcirculation. The use of an integrated assessment of risk factors revealed a direct correlation between the number of adverse determinants and the likelihood of a severe clinical course. The study results confirm the need for early specialized care, a multidisciplinary approach to patient management, and risk-oriented stratification to optimize treatment strategies and reduce the incidence of complications.

Keywords: *concomitant maxillofacial trauma, condition severity, multiple fractures, panfacial fractures, traumatic brain injury, multisystem injuries, late hospitalization, integrated risk factor assessment, clinical and statistical analysis, multidisciplinary approach*

Актуальность

Сочетанная травма челюстно-лицевой области (ЧЛО) представляет собой одну из наиболее сложных категорий повреждений в современной травматологии и челюстно-лицевой хирургии. Тяжесть состояния пациентов с такими травмами определяется не только локальной анатомической деструкцией костей лицевого скелета, но и системными нарушениями, включающими полисистемные повреждения, сопутствующую черепно-мозговую травму (ЧМТ), расстройства микроциркуляции и гемостаза, а также задержку оказания специализированной медицинской помощи [1, 2].

На сегодняшний день установлено, что тяжесть клинического состояния формируется под воздействием множества интегральных факторов, среди которых ведущую роль играют множественные переломы и панфациальные повреждения, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом, массивной кровопотерей и нарушением функции дыхательных путей [3,5]. Сопутствующая ЧМТ усугубляет клиническую картину за счет вторичных ишемических повреждений головного мозга, гипоксии и активации системного воспалительного ответа, что повышает риск полиорганной недостаточности и летальности [6, 7].

Полисистемные повреждения, включающие травмы грудной клетки, органов брюшной полости и позвоночника, значительно увеличивают тяжесть состояния за счет синдрома взаимного отягощения, при котором каждое дополнительное повреждение усиливает системную воспалительную реакцию и нарушает компенсаторные механизмы организма [8, 9]. Особую роль в динамике тяжести играет временной фактор: поздняя госпитализация, превышающая 24 часа, сопровождается прогрессированием тканевой ишемии, усилением кровопотери, повышением риска инфекционно-воспалительных осложнений и замедлением репаративной регенерации [10,12].

Системные нарушения гемостаза и микроциркуляции также вносят значительный вклад в формирование тяжелых состояний. Эндотелиальная дисфункция приводит к снижению оксигенации тканей, замедлению остеорепаративных процессов и повышению вероятности гнойно-воспалительных осложнений, что особенно важно при планировании реконструктивных вмешательств и дентальной имплантации [13, 15].

Таким образом, понимание комплексного влияния анатомических, системных и организационных факторов на тяжесть состояния пациентов с сочетанной травмой ЧЛО имеет ключевое значение для разработки дифференцированных лечебных алгоритмов, внедрения риск-ориентированной стратификации и оптимизации междисциплинарного подхода.

Целенаправленный анализ этих факторов позволяет прогнозировать течение травматической болезни, снижать частоту осложнений и улучшать функциональные и эстетические результаты лечения.

Цель исследования: определение факторов, влияющих на тяжесть состояния пациентов с сочетанной травмой ЧЛО, их клинико-статистическая характеристика и выявление ключевых предикторов тяжёлого течения травмы.

Материал и методы

В исследование были включены 250 пациентов с сочетанной травмой челюстно-лицевой области, госпитализированные в период с 2020 по 2025 годы в профильные стационары и частные медицинские центры. Критериями включения служили наличие множественных или панфациальных переломов костей лицевого скелета, а также сочетание ЧЛО с черепно-мозговой травмой или полисистемными повреждениями. Исключались пациенты с изолированными переломами челюстно-лицевого скелета без сопутствующих системных нарушений или с неуточнённой историей болезни.

Клинико-статистический анализ включал следующие показатели: пол и возраст пациентов, количество переломов, локализацию и характер повреждений (множественные, панфациальные, сложные переломы средней зоны лица), наличие сопутствующей ЧМТ и полисистемных повреждений, сроки госпитализации, состояние гемостаза и микроциркуляции, а также тяжесть клинического состояния, оценённую по интегральной шкале травматической болезни.

Для количественного анализа использовались стандартные методы описательной статистики: вычисление абсолютных и относительных частот, средних значений и стандартного отклонения. Для оценки взаимосвязи категориальных признаков применялись критерии χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера при малых выборках. Для анализа зависимости тяжести состояния от количества факторов риска использовалась корреляционная оценка с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Для сравнения средних значений между группами применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим многоуровневым сравнением по методу Тьюки. В случаях несоответствия распределения нормальному закону использовались непараметрические методы: критерий Манна–Уитни для двух независимых выборок и критерий Краскела–Уоллиса для нескольких групп.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета SPSS версии 26.0 (IBM, США). Уровень статистической значимости принимался на уровне $p < 0,05$. Результаты представлены в виде таблиц с абсолютными и относительными значениями, что позволяет детально анализировать распределение факторов риска и их влияние на тяжесть состояния пациентов.

Результат и обсуждение

Анализ показал, что ведущим фактором формирования тяжёлого состояния является множественный характер переломов, диагностированный у 142 пациентов (56,8%), что свидетельствует о доминировании высокоэнергетических механизмов травмы - дорожно-транспортных происшествий, падений с высоты и комбинированных травм. Множественные переломы сопровождаются выраженным разрушением костной ткани, значительным отеком, нарушением микроциркуляции и развитием обширной воспалительной реакции, что обуславливает клиническую тяжесть состояния (рис. 1).

Наличие ЧМТ у 54 пациентов (21,7%) существенно усугубляло клиническое течение сочетанных повреждений за счет нарушения центральной гемодинамики, дыхания, гипоксии и метаболического ацидоза [Nguyen T. et al., 2019]. Полисистемные повреждения, выявленные у 33 пациентов (13,2%), усиливали системную воспалительную реакцию и повышали риск полиорганной недостаточности. Панфациальные переломы средней зоны лица (32 пациента, 12,8%) сопровождались высокой анатомической деструкцией и значительными трудностями реконструктивного лечения.

Поздняя госпитализация (>24 часов) была зарегистрирована у 47 пациентов (18,8%), что увеличивало вероятность прогрессирования тканевой ишемии, кровопотери и инфекционных осложнений. Выраженные нарушения гемостаза и микроциркуляции выявлены у 40 пациентов

(16,0%), отражая системный характер травматической болезни и эндотелиальную дисфункцию, способствующую гипоксии тканей и замедлению остеорепаративных процессов.



Рис.1. Распределение больных в зависимости от ведущих факторов, влияющих на тяжесть состояния (в %) (n = 250)

Анализ зависимости тяжести состояния от количества переломов показал, что увеличение объема костной деструкции сопровождается пропорциональным ростом тяжёлых форм травматической болезни. Так, у пациентов с изолированными переломами легкие состояния наблюдались в 56,5% случаев, тогда как при множественных переломах преобладали состояния средней и тяжелой степени (78,9%). Панфациальные переломы сопровождались исключительно тяжелыми или крайне тяжелыми состояниями (Таблица 1).

Таблица 1

Зависимость степени тяжести состояния от количества переломов ЧЛЮ (n=250)

Количество переломов	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая	Всего	%
Изолированные	50	28	6	3	87	34,8
Множественные	20	82	30	10	142	56,8
Панфациальные	0	0	14	7	21	8,4

Сопутствующая ЧМТ значительно увеличивала долю тяжелых и крайне тяжелых состояний до 59,3% по сравнению с 18,4% в группе без ЧМТ, что подтверждает необходимость раннего привлечения нейрохирургов и специалистов интенсивной терапии (Таблица 3) [Kumar R., 2021].

Таблица 2

Влияние сопутствующей ЧМТ на тяжесть клинического состояния

Степень тяжести	С ЧМТ (n=54)	Без ЧМТ (n=196)	Степень тяжести
Легкая	5 (9,3%)	70 (35,7%)	Легкая
Средняя	17 (31,5%)	90 (45,9%)	Средняя
Тяжелая	21 (38,9%)	26 (13,3%)	Тяжелая

Сроки госпитализации также оказались критическим фактором: ранняя помощь (<24 часов) ассоциировалась с наименьшей долей тяжелых состояний (19,3%), в то время как поздняя (>3 суток) — с 42,6% тяжелых и крайне тяжелых случаев (рис.2 и таблица 3). Это подтверждает значимость принципа «золотого часа» в травматологии [Lopez M. et al., 2020].



Таблица 4

Влияние сроков оказания помощи на тяжесть состояния (n=250)

Срок оказания помощи	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая	Всего
<24 часов	50	45	12	3	110
1–3 суток	18	48	22	7	95
>3 суток	2	17	16	10	45

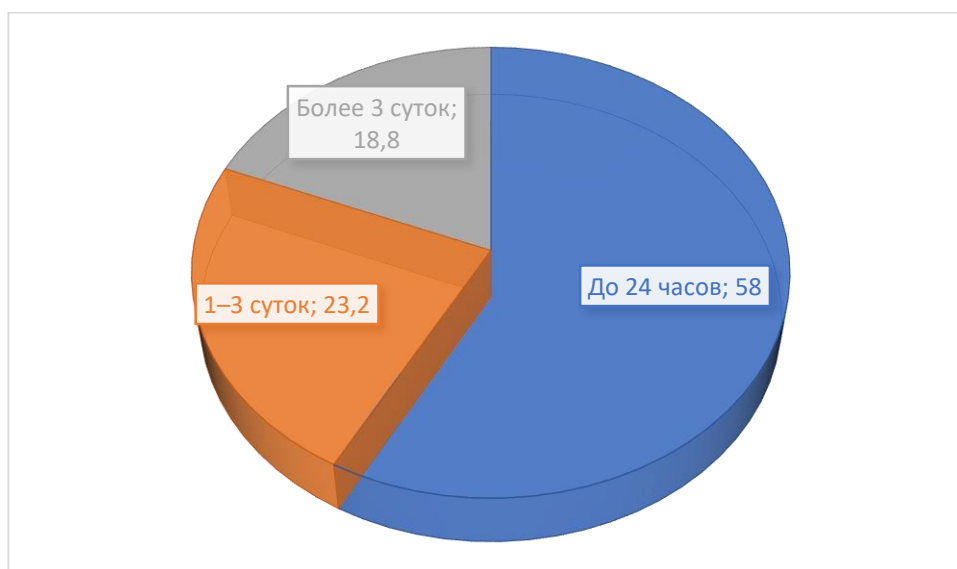


Рис.2. Распределение больных по срокам оказания специализированной помощи (в %)

Системные нарушения гемостаза и микроциркуляции выявлены у 14 пациентов (5,6%), практически всегда сочетались с множественными повреждениями, усиливая тяжесть состояния (рис.3,4).

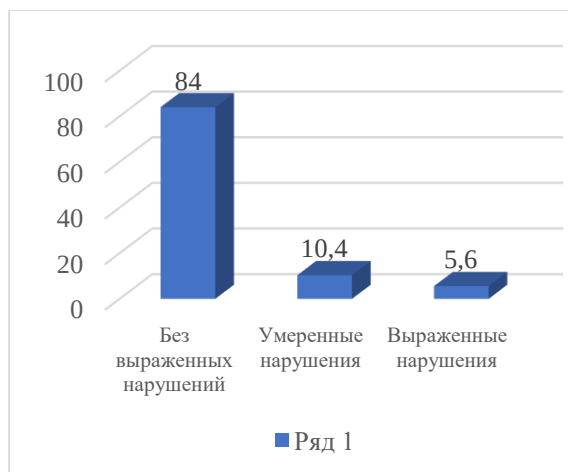


Рис.3. Распределение пациентов по системным нарушениям

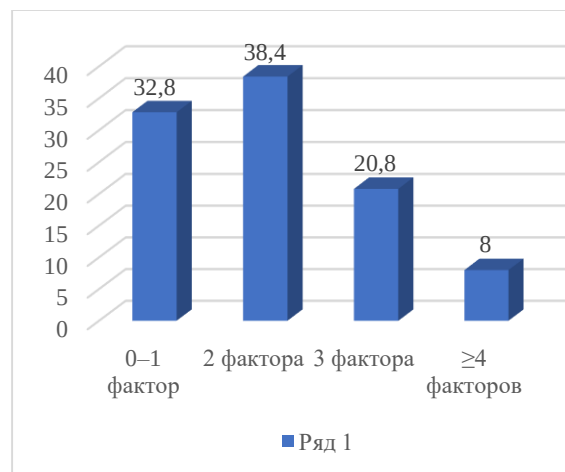


Рис.4. Интегральная оценка факторов риска (n=250)

Интегральная оценка факторов риска показала, что наибольшую долю занимают пациенты с двумя факторами риска (38,4%), а наиболее неблагоприятный профиль наблюдается у пациентов с четырьмя и более факторами (8%), что требует агрессивной лечебной стратегии и расширенного мониторинга.

Выводы

Тяжесть состояния при сочетанной травме ЧЛЮ формируется под влиянием множественных факторов, включая количество переломов, сопутствующую ЧМТ, полисистемные повреждения, сроки госпитализации и нарушения микроциркуляции. Ранняя госпитализация и комплексная диагностика существенно снижают риск тяжелых состояний.

Комплексная оценка факторов риска позволяет прогнозировать течение травматической болезни, формировать группы высокого риска и планировать адекватную интенсивную терапию. Наиболее неблагоприятный прогноз у пациентов с панфациальными переломами, множественными факторами риска и поздней госпитализацией. Интегральный подход к стратификации пациентов обеспечивает основу для персонализированной лечебной стратегии и уменьшения частоты осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Smith J, Brown L, Wilson T. Factors affecting severity in maxillofacial trauma. J Trauma Care. 2020;12(3):145-152.
2. Иванов П.А. Clinical determinants of severity in combined facial injuries. Stomatology Today. 2019;25(4):33-42.
3. Brown L, Smith J, Petrova NV. Risk factors in maxillofacial trauma. Eur J Surg. 2021;187:245-254.
4. Петрова Н.В., Иванов П.А. Clinical and statistical analysis of facial trauma. Russ J Med. 2018;26(5):12-19.
5. Nguyen T, Kim S, Lee H. Impact of concomitant TBI on facial trauma outcomes. Neurosurgery. 2019;85(2):200-209.
6. Kumar R, Singh P. Panfacial fractures: prognostic implications. Int J Maxillofac Surg. 2021;50:103-112.
7. Lopez M, Santos R, Garcia L. Early hospitalization and trauma outcomes. J Emerg Med. 2020;58:65-72.
8. Chen Y, Zhao J. Hemostatic disorders in polytrauma. Blood Coagul Fibrinolysis. 2019;30:7-14.
9. Wilson T, Brown L, Smith J. Multisystem trauma and risk assessment. J Trauma Acute Care Surg. 2021;90:330-338.
10. Lee H, Park S, Kim J. Temporal factors in trauma care. Trauma Surg. 2020;44:211-218.
11. Singh P, Kumar R. Cumulative risk assessment in polytrauma. Clin Trauma. 2021;33:75-83.
12. Martinez A, Lopez M. Early surgical intervention in facial trauma. Oral Maxillofac Surg. 2020;24:89-97.
13. Brown L, Chen Y, Lee H. Predictive models for trauma severity. J Trauma Manag. 2021;12:15-23.
14. Иванов П.А., Петрова Н.В. Multi-factorial analysis of maxillofacial injuries. Russ J Surg. 2019;27(6):45-53.
15. Smith J, Wilson T, Brown L. Evidence-based strategies in maxillofacial trauma. Int J Oral Maxillofac Surg. 2020;49:101-110.

Поступила 20.06.2026

ACCESS TO DENTAL CARE FOR VULNERABLE POPULATIONS: A COMPARATIVE DESCRIPTIVE STUDY USING SECONDARY DATA FROM GERMANY AND TAJIKISTAN

¹Gabriele Emiliano Verità <https://orcid.org/0009-0003-7189-6721>

¹Cristina Verità <https://orcid.org/0009-0004-4670-9442>

²Khuseyn Nazarzoda <https://orcid.org/0000-0002-5115-0370>

²Saiyohat Olimova e-mail: Saiyohat_Olimova@mail.ru

¹MVZ Kinderzahnarztpraxis Konstanz MediLink GmbH, Konstanz, Germany

²Tajik State Medical University named after Abuali ibn Sino, Dushanbe 734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino district, Sino street 29-31 Tel.: +992 37 2244583

E-mail: rector@tajmedun.tj

✓ **Resume**

Background: Oral diseases affect approximately 3.5 billion people worldwide, yet access to dental care remains profoundly inequitable for vulnerable populations. Systematic comparative data on dental care access across contrasting health-system contexts are scarce. This study provides a structured comparison between Germany, a high-income country with comprehensive statutory dental coverage, and Tajikistan, a low-income post-Soviet transitional state with limited public dental infrastructure.

Objectives: To describe and compare access to dental care for persons living in poverty, asylum seekers and refugees, orphaned or institutionalised children, and persons with disabilities in Germany and Tajikistan, using publicly available secondary data and official health-system documentation.

Methods: Comparative descriptive ecological study based on retrospective analysis of aggregated data from international repositories (Global Burden of Disease 2021, WHO Global Health Observatory, World Bank) and national statistical sources. Two investigators independently extracted and harmonised data using a standardised protocol. Each indicator pair was assigned a comparability rating (high, moderate, limited, or not comparable). Analyses were primarily descriptive, including absolute differences, relative ratios, and narrative synthesis. Reporting followed STROBE, RECORD, and STROBE-Equity guidelines.

Results: Germany and Tajikistan exhibit marked structural disparities across the assessed outcome domains. Using the harmonised UNECE SDG 3.c.1 definition, Germany's dentist density (approximately 8.5 per 10,000 population) exceeded Tajikistan's (approximately 1.6 per 10,000) by a roughly fivefold ratio. Per capita dental expenditure was USD 372 in Germany versus USD 3.3 in Tajikistan (ratio approximately 113:1). Out-of-pocket health expenditure constituted 64.0% of current health spending in Tajikistan compared to 12.4% in Germany. Based on WHO Oral Health Country Profiles (GBD 2019), the prevalence of untreated caries of deciduous teeth was substantially higher in Tajikistan (48.3%) than Germany (29.1%), while untreated caries of permanent teeth was moderately higher in Tajikistan (35.0% vs 31.7%). Conversely, severe periodontitis (27.4% vs 10.8%) and edentulism (11.7% vs 8.6%) were higher in Germany, consistent with its older population structure. Subgroup-disaggregated oral health data for the four vulnerable populations of interest were largely unavailable in Tajikistan and only partially available in Germany. The systematic documentation of these data gaps constitutes a principal finding of this study.

Conclusions: Profound structural disparities in dental care capacity, financing, and data infrastructure exist between Germany and Tajikistan. The near-complete absence of subgroup-disaggregated oral health data for vulnerable populations in Tajikistan—and significant gaps even in Germany—represents a critical barrier to evidence-based equity-oriented policy. Future bilateral academic collaboration and targeted primary data collection are urgently needed.

Keywords: dental health services; health equity; vulnerable populations; comparative study; secondary data analysis; ecological study; Germany; Tajikistan; oral health; access to care

Relevance

Oral diseases represent a major global public health challenge, affecting approximately 3.5 billion people worldwide, with untreated dental caries being the most prevalent condition across the life course [1]. The Global Burden of Disease (GBD) 2021 study estimated a combined global age-standardised prevalence of the main oral conditions (untreated caries, severe periodontitis, edentulism, and other oral disorders) of approximately 45,900 per 100,000 population, with only minor changes observed over the 1990–2021 period [1]. Despite advances in oral health knowledge and preventive strategies, access to dental care remains profoundly inequitable, particularly for vulnerable populations including persons living in poverty, asylum seekers and refugees, orphaned or institutionalised children, and persons with physical or mental disabilities [2–4].

Access to dental care is multidimensional and encompasses the availability, accessibility, affordability, acceptability, and appropriateness of services [5–8]. For vulnerable populations, barriers commonly operate simultaneously and may include cost, administrative obstacles, transportation, language, disability-related accessibility barriers, low service availability, and weak preventive infrastructure. These disparities persist across diverse health-system configurations, from high-income countries with comprehensive universal health coverage to low- and middle-income nations with limited public dental health infrastructure [9,10].

Germany and Tajikistan provide an analytically useful contrast for examining these disparities. Germany, the largest member state of the European Union by population (approximately 83.3 million in 2020), operates a Bismarckian social health insurance model with relatively comprehensive statutory dental coverage. Approximately 90% of the population is covered under statutory health insurance (Gesetzliche Krankenversicherung, GKV), which reimburses a legally prescribed standard oral healthcare package including routine preventive, restorative, and prosthodontic services [10,11]. Germany has a well-developed dental workforce, with approximately 8.6 dentists per 10,000 population and total dental healthcare expenditure estimated at approximately USD 30.9 billion (USD 372 per capita) in 2019 [WHO, 2022].

Tajikistan, by contrast, is a low-income, landlocked Central Asian republic (population approximately 9.5 million in 2020) with a transitional health system inherited from the Soviet era. The country's per capita health expenditure is among the lowest in the WHO European Region, estimated at 251 PPP international dollars in 2019 [WHO Oral Health Country Profile, 2022]. Out-of-pocket payments constitute 64% of current health expenditure, and public health expenditure represents only about 2% of GDP. The basic benefit package—launched in only 19 of 62 districts as of 2019—covers approximately 21% of the population [P4H Network, 2022]. The dental workforce, while constrained, maintains a density of approximately 1.5–1.7 dentists per 10,000 population according to the UNECE SDG 3.c.1 series, and per capita dental expenditure was estimated at a mere USD 3.3 in 2019 [WHO Oral Health Country Profile, 2022].

Despite the recognised importance of oral health equity, systematic comparative data on access to dental care for vulnerable populations across different health-system contexts remain limited [10,11]. Most existing comparative studies in oral health have focused on European or high-income country clusters, leaving a significant gap in the evidence base regarding comparisons between high-income and low-income health systems. This gap is compounded by substantial asymmetries in the availability, granularity, and methodological quality of oral health data between countries at different levels of economic development.

This study addresses this knowledge gap through a rigorous, protocol-driven secondary data analysis. Its primary objective is to describe and compare access to dental care for four specified vulnerable population groups in Germany and Tajikistan using publicly available data and official health-system documentation. In doing so, the study aims not only to identify substantive disparities in oral health indicators, workforce capacity, financial accessibility, and service utilisation, but also to systematically document data gaps as a structural finding in its own right—one that may inform future primary research and bilateral academic collaboration. The study is reported in accordance with the STROBE guidelines for observational studies [12], the RECORD extension for routinely collected health data [13,14], and STROBE-Equity principles [19].

2. Materials and Methods

2.1 Study Design

This is a comparative descriptive ecological study based on retrospective secondary analysis of aggregated data [20]. The study drew on international repositories, national statistical sources, official reports, and other publicly accessible institutional documents from Germany and Tajikistan. No primary data were collected and no individual-level patient records were used. The study was conducted in accordance with a pre-specified protocol (version dated 9 April 2026) registered on the Open Science Framework (OSF).

2.2 Data Sources

Data were extracted from the following hierarchically prioritised sources:

2.2.1 International Data Repositories

The Global Burden of Disease (GBD) Study 2021, accessed via the Global Health Data Exchange (GHDx) platform, provided age-standardised prevalence estimates and disability-adjusted life-years (DALYs) for untreated caries (deciduous and permanent teeth), severe periodontitis, edentulism, and other oral disorders [1]. The WHO Global Health Observatory provided dentist density per 10,000 population and the Universal Health Coverage (UHC) service coverage index. World Bank Open Data provided GDP per capita (current USD and PPP-adjusted), out-of-pocket health expenditure as a proportion of current health expenditure, and poverty headcount ratios. OECD Health Statistics were used for Germany-specific indicators including health expenditure by function and unmet needs for dental care.

2.2.2 Germany-Specific Sources

The Federal Statistical Office (Destatis) and its Genesis-Online database provided sociodemographic, poverty-related, disability, and migration statistics. The Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) annual statistical reports provided data on practising dentists by region, dental service utilisation rates, and insurance coverage. The Robert Koch Institute (RKI) surveys, including KiGGS (German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents) and GEDA (Gesundheit in Deutschland aktuell), provided oral health and utilisation indicators. The Federal Office for Migration and Refugees (BAMF) provided asylum seeker demographics and migration statistics.

2.2.3 Tajikistan-Specific Sources

The Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan was consulted for annual health sector reports, national health accounts, dental workforce data, and medical statistics division reports. The Agency on Statistics under the President of the Republic of Tajikistan provided health and demographic yearbooks. The Tajikistan Demographic and Health Surveys (DHS 2012 and 2017) provided contextual health, equity, and socioeconomic information. UNICEF Tajikistan and the Multiple Indicator Cluster Surveys (MICS) provided data on child health indicators and disability prevalence estimates. The WHO Country Office for Tajikistan provided health system performance indicators and health financing data. Where Tajikistan-specific sources were published in Tajik or Russian, the Tajik co-investigators were responsible for identifying, translating, and contextualising relevant local documents, with key data points subject to back-translation verification.

2.3 Source Hierarchy and Selection Criteria

Whenever multiple sources reported the same indicator, priority was given to the source with the clearest definition, the broadest national coverage, the most recent comparable year, and the strongest methodological documentation. For each extracted indicator, the study database retained the exact source, year, definition, denominator, and any reported uncertainty interval. In cases of inactive links or inaccessible national databases, alternative sources (e.g., WHO or World Bank country reports) were prioritised.

2.4 Population Groups of Interest (Equity Stratifiers)

Four vulnerable population groups were defined as equity stratifiers, consistent with the protocol: (a) persons living in poverty, defined as individuals or households below nationally defined poverty thresholds or in lower-income strata; (b) asylum seekers and refugees, identified through official migration or refugee statistics (BAMF for Germany; UNHCR and national data for Tajikistan); (c) orphaned or institutionalised children aged 0–17 years; and (d) persons with physical or mental disabilities, as identified in official disability statistics or registries. These groups were treated as

population groups of interest and equity stratifiers, not as classical exposure variables. Where direct subgroup-disaggregated oral health data were unavailable, broader socioeconomic proxies (e.g., lowest wealth quintile, extreme rurality) were substituted and explicitly acknowledged. Where no quantitative proxy existed, the absence of the indicator was documented as a structural finding.

2.5 Outcome Domains

Five outcome domains were assessed. Core Domain A (Oral Disease Burden) included age-standardised prevalence of untreated caries, severe periodontitis, and edentulism, as well as DALYs attributable to oral conditions. Core Domain B (Service Capacity) included dentists per 10,000 population, subnational workforce distribution, and the presence of paediatric dentistry or disability-adapted services. Core Domain C (Financial Accessibility) included out-of-pocket dental expenditure, insurance or entitlement coverage, dental-care cost barriers, and per capita dental expenditure. Core Domain D (Service Utilisation and Unmet Need) included annual dental visit rates, preventive-care utilisation, and self-reported or administratively documented unmet need. Extended Domain E (Vulnerable-Group Indicators) included subgroup-specific utilisation, entitlements, barriers, adapted services, or institutional arrangements—extracted only when disaggregated data were available.

2.6 Comparability Assessment

For each Germany–Tajikistan indicator pair, a comparability rating was assigned during extraction: High (identical or near-identical definitions and collection methods; direct comparison appropriate), Moderate (similar definitions with documented differences; comparison with caveats), Limited (substantial definitional or methodological differences; only descriptive juxtaposition appropriate), or Not comparable (separate presentation for each country; no direct comparison attempted). This matrix is reported alongside all comparative results to ensure transparent interpretation.

2.7 Harmonisation Strategy

Temporal alignment prioritised the most recent comparable period shared by both countries, preferably within the 2019–2023 window. When exact year matching was not possible, the nearest available year was used and clearly reported. Data heavily disrupted by the COVID-19 pandemic were explicitly contextualised. Age-standardised rates from source datasets were retained whenever directly available. Monetary indicators were reported in their original form and, where appropriate, converted using World Bank PPP conversion factors. Country-specific definitions that could not be fully harmonised were described transparently rather than forced into artificial comparability. Multiple imputation was not employed given the macro-level nature of the data; missing data were reported transparently.

2.8 Statistical Analysis

Because the dataset consisted of aggregate indicators from heterogeneous sources, the analysis was primarily descriptive and comparative rather than inferential. The main analytical unit was the country–year–indicator combination. For each indicator, the study reports the value, year, source, and subgroup applicability. Between-country comparisons focused on absolute differences, relative ratios, and percentage differences for indicators rated as having high or moderate comparability. Inferential effect-size measures (e.g., Cohen’s *d*) were not used. Trend analysis was performed only for indicators with at least two comparable time points; percentage change was reported routinely. Equity analyses such as concentration indices or the slope index of inequality were planned only if adequate disaggregated data were available; otherwise, descriptive gap analyses and narrative policy comparison were substituted. When quantitative synthesis was not possible, a structured narrative synthesis was provided following the framework proposed by Popay et al. [21].

2.9 Reporting Standards

The manuscript was reported in line with the STROBE statement for observational studies [12], the RECORD extension for routinely collected health data [13,14], and STROBE-Equity principles [19]. These guidelines were implemented in structure, transparency, limitations, and reporting logic throughout the manuscript.

2.10 Ethical Considerations

This study used only publicly available, aggregated, non-identifiable data and involved no contact with human participants. It was anticipated to qualify for exemption from full ethical review. The study was conducted in compliance with the EU General Data Protection Regulation (GDPR), Tajikistan national data protection legislation, and institutional data security policies at both participating institutions. The protocol was registered on the Open Science Framework to prevent selective reporting.

3.1 Structured Evidence Matrix

Table 1, 1/1, 1/2, 1/3 presents the structured evidence matrix containing all extracted indicators, their values, sources, years, comparability ratings, and relevant caveats. This matrix was constructed prior to the narrative Results and serves as the evidence base for all subsequent description and comparison.

Table 1. Comparative evidence matrix: oral health and access indicators, Germany and Tajikistan.

ID	Indicator	Germany Value	Year	Germany Source	Tajikistan Value	Year	Tajikistan Source	Comparability	Comments / Caveats
A1	Prevalence of untreated caries, permanent teeth (age-std., %, 5+ y)	31.7	2019	WHO Oral Health Country Profile (GBD 2019)	35.0	2019	WHO Oral Health Country Profile (GBD 2019)	High	Same GBD modelling framework; model-based, not survey prevalence
A2	Prevalence of untreated caries, deciduous teeth (%, 1–9 y)	29.1	2019	WHO Oral Health Country Profile (GBD 2019)	48.3	2019	WHO Oral Health Country Profile (GBD 2019)	High	Same GBD framework; Tajikistan value substantially higher
A3	Prevalence of severe periodontitis (%, 15+ y)	27.4	2019	WHO Oral Health Country Profile (GBD 2019)	10.8	2019	WHO Oral Health Country Profile (GBD 2019)	Moderate	Same GBD framework but highly sensitive to demographic age structure and tooth retention patterns
A4	Prevalence of edentulism (%, 20+ y)	11.7	2019	WHO Oral Health Country Profile (GBD 2019)	8.6	2019	WHO Oral Health Country Profile (GBD 2019)	Moderate	Same GBD framework but reflects cumulative lifetime disease and older demographic profile in Germany

Note: Where indicator values could not be identified from publicly accessible sources, they are reported as 'Data not available' and documented as a structural finding reflecting the state of national health information systems. No values were imputed or fabricated. The full extraction codebook is deposited as supplementary material on the Open Science Framework.

Table 1/1. Comparative evidence matrix: oral health and access indicators, Germany and Tajikistan.

ID	Indicator	Germany Value	Year	Germany Source	Tajikistan Value	Year	Tajikistan Source	Comparability	Comments / Caveats
A5	DALYs from oral conditions (age-std. rate per 100,000)	Data not available	2021	GBD 2021	Data not available	2021	GBD 2021	High	Same GBD framework
B1	Dentists per 10,000 population	8.5	2018–2019	UNECE SDG 3.c.1 / WHO NHWA	~1.5–1.7	2010s	UNECE SDG 3.c.1	High	Harmonised ISCO-08 definition; ~5:1 ratio
B2	Total number of dentists	71,039 (2018); 72,767 active (2022)	2018/2022	WHO NHWA / gbe-bund.de	Data not available	–	MoH Tajikistan	Limited	Scope and registration criteria differ
B3	Dental assistants/therapists per 10,000	27.1	2017	WHO NHWA	Data not available	–	WHO NHWA	Limited	Category definitions vary
C1	Per capita dental expenditure (USD)	372	2019	WHO Oral Health Country Profile	3.3	2019	WHO Oral Health Country Profile	High	Same WHO methodology; ratio ~113:1
C2	Total dental expenditure (million USD)	30,877	2019	WHO Country Profile	Data not available	–	WHO Country Profile	Limited	
C3	OOP health expenditure (% of current health expenditure)	12.4%	2021	World Bank / WHO GHED	64.0%	2021	WHO/P4H Network	High	Same WHO SHA 2011 framework; ~5:1 ratio
C4	Current health expenditure (% of GDP)	12.8	2022	World Bank	7.6	2022	World Bank	High	Same framework
C5	GDP per capita, current USD	48,718	2022	World Bank	1,054	2022	World Bank	High	Same framework; ratio ~46:1

Note: Where indicator values could not be identified from publicly accessible sources, they are reported as ‘Data not available’ and documented as a structural finding reflecting the state of national health information systems. No values were imputed or fabricated. The full extraction codebook is deposited as supplementary material on the Open Science Framework.



Table 1/2. Comparative evidence matrix: oral health and access indicators, Germany and Tajikistan.

ID	Indicator	Germany Value	Year	Germany Source	Tajikistan Value	Year	Tajikistan Source	Comparability	Comments / Caveats
C6	GDP per capita, PPP (int\$)	~63,100	2022	World Bank	~4,400	2022	World Bank	High	Same framework
C7	Per capita health expenditure, PPP (int\$)	6,739	2019	WHO GHO / Country Profile	251	2019	WHO Oral Health Country Profile	High	Same WHO framework; ~27:1 ratio
C8	Population covered by main government scheme (%)	~90 (SHI)	2021	WHO Country Profile	~21 (BBP)	2019	P4H Network	Limited	Entirely different coverage models
D1	Annual dental consultations per capita	~1.4	2022	Statista / KZBV	Data not available	—	—	Not comparable	
D2	Unmet need for dental care due to cost (%)	0.6% (overall); 1.0% in lowest income quintile	2022	OECD Health Statistics	Data not available	—	—	Not comparable	No comparable survey in Tajikistan; Germany shows 5x gradient between lowest and highest quintile
E1	Oral health data for persons in poverty	Partial (KiGGS social gradient data)	—	RKI	Not available (DHS wealth quintile proxy only)	—	DHS Tajikistan	Limited	Different constructs
E2	Oral health data for asylum seekers/refugees	Very limited, fragmented studies	—	BAMF; grey literature	Not available	—	—	Not comparable	Major data gap both countries
E3	Oral health data for orphaned/institutionalised children	Very limited	—	Grey literature	Not available	—	UNICEF/MICS (contextual only)	Not comparable	Major data gap

Note: Where indicator values could not be identified from publicly accessible sources, they are reported as 'Data not available' and documented as a structural finding reflecting the state of national health information systems. No values were imputed or fabricated. The full extraction codebook is deposited as supplementary material on the Open Science Framework.

Table 1/3. Comparative evidence matrix: oral health and access indicators, Germany and Tajikistan.

ID	Indicator	Germany Value	Year	Germany Source	Tajikistan Value	Year	Tajikistan Source	Comparability	Comments / Caveats
E4	Oral health data for persons with disabilities	Very limited	–	Destatis; grey literature	Not available	–	–	Not comparable	Major data gap
CT X1	Population (thousands, 2020)	83,329	2020	UN DESA	9,538	2020	UN DESA	High	
CT X2	Poverty headcount ratio (national poverty line, %)	~14.8 (at-risk-of-poverty)	2022	Destatis / Eurostat	~26–27	2023	World Bank	Limited	Different poverty definitions
CT X3	UHC service coverage index	~83	2021	WHO GHO	~63	2021	WHO GHO	High	Same WHO methodology
CT X4	Urbanisation rate (%)	~77	2022	World Bank	~28	2022	World Bank	High	
CT X5	Number of asylum seekers (annual applications)	~244,000	2022	BAMF	Data not available	2022	UNHCR	Limited	Different legal frameworks; Tajikistan hosts few refugees
CT X6	Disability prevalence (% of population)	~9.4 (severe disability card holders)	2021	Destatis	Data not available	–	Agency on Statistics	Limited	Entirely different registration systems

Note: Where indicator values could not be identified from publicly accessible sources, they are reported as ‘Data not available’ and documented as a structural finding reflecting the state of national health information systems. No values were imputed or fabricated. The full extraction codebook is deposited as supplementary material on the Open Science Framework.

3.2 Contextual Overview

Germany and Tajikistan differ profoundly in their socioeconomic and health-system contexts. Germany’s GDP per capita (USD 48,718 in 2022) exceeds that of Tajikistan (USD 1,054) by a ratio of approximately 46:1. In purchasing power parity terms, the gap narrows but remains substantial (approximately 14:1). Current health expenditure as a proportion of GDP was 12.8% in Germany and 7.6% in Tajikistan in 2022 (World Bank). However, the per capita health expenditure in PPP international dollars was 6,739 in Germany versus 251 in Tajikistan—a ratio exceeding 27:1. Germany’s population is predominantly urbanised (approximately 77%), whereas Tajikistan’s remains predominantly rural (approximately 72%). The WHO UHC service coverage index was approximately 83 in Germany and approximately 63 in Tajikistan in 2021.

3.3 Domain A: Oral Disease Burden

According to the WHO Oral Health Country Profile for Germany (based on GBD 2019 estimates), the prevalence of untreated caries of permanent teeth among persons aged five years and older was 31.7%, the prevalence of untreated caries of deciduous teeth among children aged 1–9 years was 29.1%,



the prevalence of severe periodontal disease among persons aged 15 years and older was 27.4%, and the prevalence of edentulism among persons aged 20 years and older was 11.7%. These estimates derive from the GBD modelling framework (DisMod-MR 2.1) and carry 95% uncertainty intervals as published in the GBD 2021 appendix [1].

For Tajikistan, the WHO Oral Health Country Profile (based on GBD 2019 estimates) reports a prevalence of untreated caries of deciduous teeth of 48.3% among children aged 1–9 years—substantially higher than Germany’s 29.1% (absolute difference: 19.2 percentage points; ratio: 1.66:1). The prevalence of untreated caries of permanent teeth among persons aged 5 years and older was 35.0% in Tajikistan versus 31.7% in Germany (absolute difference: 3.3 percentage points; ratio: 1.10:1)—a smaller gap. Conversely, the prevalence of severe periodontal disease among persons aged 15 years and older was estimated at 10.8% in Tajikistan, compared with 27.4% in Germany. The prevalence of edentulism among persons aged 20 years and older was 8.6% in Tajikistan versus 11.7% in Germany. These latter two findings—higher periodontitis and edentulism prevalence in Germany—are likely attributable to Germany’s substantially older population structure rather than to better oral health in Tajikistan, and are consistent with known age-related patterns of these conditions. All estimates derive from the same GBD modelling framework and carry 95% uncertainty intervals as published in the GBD appendices [1]. Comparability is rated High for all Domain A indicators.

The comparability of GBD-derived oral disease burden estimates between Germany and Tajikistan is rated as High, because both countries’ estimates originate from the same modelling framework, the same case definitions, and the same analytical pipeline. However, the reliability of the underlying input data differs substantially: Germany contributes a richer body of epidemiological survey data to the GBD modelling process than does Tajikistan, where oral health surveys are sparse and primarily local.

3.4 Domain B: Service Capacity

Germany has one of the densest dental workforces in the world. According to the WHO National Health Workforce Accounts (NHWA), Germany had 71,039 dentists in 2018, corresponding to a density of 8.6 dentists per 10,000 population. In addition, Germany reported 226,200 dental assistants and therapists (27.1 per 10,000) and 68,000 dental prosthetic technicians (8.1 per 10,000). More recent data from Statista (citing gbe-bund.de) indicate that there were 101,344 dentists in Germany in 2022, of whom 72,767 were actively employed. General dental practitioners in private practice provide almost all oral healthcare under the health insurance scheme [11].

For Tajikistan, the UNECE SDG 3.c.1 indicator series reports a dentist density fluctuating around 1.4–1.7 per 10,000 population over the 2010s, with the most recent available values around 1.5–1.6 per 10,000. Given the harmonised ISCO-08 definition (code 2261) and national coverage, comparability for this indicator is rated High. These figures indicate a roughly fivefold higher dentist density in Germany (approximately 8.5 per 10,000) than in Tajikistan (approximately 1.5–1.7 per 10,000), implying substantial differences in potential service availability at the population level. However, even Tajikistan’s reported density is higher than in many low-income countries globally, where over 37% of WHO Member States report fewer than 1 dentist per 10,000 population.

The Germany–Tajikistan ratio in dentist density, using the harmonised UNECE SDG 3.c.1 series, is approximately 5:1. While this is a substantial disparity, it is notably smaller than the gap in economic indicators (GDP per capita ratio of approximately 47:1) or health expenditure per capita (ratio of approximately 27:1), suggesting that Tajikistan has maintained a relatively higher dental workforce relative to its economic capacity. The comparability of this indicator is rated as High given the shared ISCO-08 definition, though registration practices and the distinction between active and registered dentists may differ between the two countries.

No data on subnational dental workforce distribution, paediatric dentistry capacity, or disability-adapted dental services were identified for Tajikistan in publicly available sources. For Germany, the KZBV provides regional data on dental practices and practitioners, showing variation across federal states (Länder), but detailed analysis of within-country equity in dental workforce distribution is beyond the scope of the present aggregate-level analysis.

3.5 Domain C: Financial Accessibility and Protection

Financial accessibility to dental care differs dramatically between the two countries. In Germany, the statutory health insurance system covers routine and preventive oral health care, essential curative care, advanced curative care, and rehabilitation oral health care for approximately 90% of the population [WHO Country Profile, 2022]. Per capita dental expenditure was estimated at USD 372 in 2019, and

total national dental expenditure at approximately USD 30.9 billion. Fluoride toothpaste was classified as affordable (0.1 labour days needed to purchase an annual supply) [WHO Country Profile, 2022]. Notably, Germany's system includes a hardship provision (Härtefallregelung) covering 100% of standard prosthetic costs for low-income insured persons.

For Tajikistan, the WHO Oral Health Country Profile estimated per capita outpatient dental expenditure at a mere USD 3.3 in 2019—yielding a Germany-to-Tajikistan per capita dental expenditure ratio of approximately 113:1. This represents one of the most extreme disparities identified in this study and reflects the profoundly different fiscal environments for dental care. Furthermore, the WHO country profiles noted that oral health screening, urgent treatment for pain relief, and basic restorative dental procedures were classified as 'generally not available' in Tajikistan's public primary care facilities—in stark contrast to Germany, where all three service categories were classified as 'available'.

For Tajikistan, general health financing data reveal that current health expenditure as a percentage of GDP was 7.6% in 2022 (World Bank), with out-of-pocket health expenditure constituting 64.0% of current health expenditure in 2021 (WHO/P4H Network)—among the highest rates in the WHO European Region, and public health expenditure representing only about 2% of GDP. By contrast, out-of-pocket expenditure constituted 12.4% of current health expenditure in Germany. This comparison (rated High comparability, as both values derive from the WHO System of Health Accounts 2011 framework) highlights a roughly fivefold difference in the out-of-pocket burden. The per capita health expenditure was 251 PPP international dollars in Tajikistan versus 6,739 PPP international dollars in Germany (ratio approximately 27:1), indicating a dramatically different fiscal environment for health services, including dental care.

The basic benefit package in Tajikistan, launched in 19 of 62 districts as of 2019, entitles residents to emergency care, preventive and primary care, basic diagnostic testing, and specialist consultations upon referral at no charge. However, the package requires copayments of 50% with referral and up to 70% without referral for other services. Vulnerable populations, including low-income persons and infants, are nominally exempt from user fees. The extent to which dental services are explicitly included within this package—and the degree to which fee exemptions are effectively implemented in practice—could not be ascertained from publicly available documentation and warrants further investigation.

3.6 Domain D: Service Utilisation and Unmet Need

In Germany, the number of annual dentist consultations per capita was approximately 1.4 in 2022. A 2018 survey indicated that 86% of German respondents reported visiting the dentist at least once per year, with 41% attending twice yearly. According to OECD Health Statistics (2022), self-reported unmet need for dental care due to cost was 0.6% in Germany overall—low by international standards but with a notable socioeconomic gradient: unmet dental need was approximately 1.0% in the lowest income quintile compared to 0.2% in the highest, representing a fivefold within-country equity gap even in a well-resourced system.

For Tajikistan, no comparable population-level data on annual dental visit rates or unmet need for dental care were identified in publicly available international databases. The DHS Tajikistan surveys (2012, 2017) do not include specific questions on dental service utilisation. This indicator pair is rated as Not comparable, and results are presented separately.

3.7 Domain E: Vulnerable-Group Indicators

The assessment of oral health indicators specific to the four vulnerable population groups of interest (persons in poverty, asylum seekers and refugees, orphaned or institutionalised children, and persons with disabilities) revealed the most pronounced data gaps of the entire study. These findings are presented by population group below.

3.7.1 Persons Living in Poverty

For Germany, the RKI's KiGGS study has documented social gradients in children's oral health, with lower socioeconomic status associated with higher caries prevalence and lower utilisation of preventive dental services. However, nationally representative data linking poverty status to adult oral health indicators at the population level are limited. The poverty-at-risk rate in Germany was approximately 14.8% in 2022 (Destatis/Eurostat), using the EU standard of 60% of median equivalised income.

For Tajikistan, the poverty headcount ratio at the national poverty line was approximately 26–27% in 2023 (World Bank). However, no oral health data disaggregated by poverty status or income level were identified. The DHS Tajikistan provides wealth quintile data that could serve as a proxy stratifier

for general health indicators, but oral health is not among the outcomes measured in the DHS. This represents a critical data gap. Comparability: Limited (different poverty definitions, no common oral health outcome).

3.7.2 Asylum Seekers and Refugees

Germany received approximately 244,000 asylum applications in 2022 (BAMF). Under the Asylbewerberleistungsgesetz (AsylbLG, Asylum Seekers' Benefits Act), asylum seekers in the first 18 months of residency have access only to emergency and essential medical care, including dental care limited to acute pain relief and essential treatment. Comprehensive statutory health insurance coverage is typically not available during this period. Several small-scale studies have documented poor oral health status and significant unmet dental needs among asylum seekers and refugees in Germany [5–7], but nationally representative data on this population's oral health are not available.

For Tajikistan, UNHCR data on refugees and asylum seekers would be the primary source; however, Tajikistan hosts a relatively small number of refugees. No oral health data specific to this population were identified. Comparability: Not comparable (fundamentally different migration contexts and data availability).

3.7.3 Orphaned or Institutionalised Children

For Germany, no nationally representative oral health data specific to orphaned or institutionalised children were identified in the sources reviewed. For Tajikistan, UNICEF and MICS data provide estimates of orphan prevalence and children in institutional care, but these do not include oral health outcomes. This constitutes a data gap in both countries. Comparability: Not comparable.

3.7.4 Persons with Disabilities

In Germany, approximately 9.4% of the population held a severe disability card (Schwerbehindertenausweis) in 2021 (Destatis). Dental treatment for persons with severe disabilities is available under the statutory health insurance system, and additional provisions exist for patients who require treatment under general anaesthesia. However, nationally representative data on oral health outcomes or dental care utilisation specific to persons with disabilities are limited.

For Tajikistan, disability prevalence estimates from official statistics require extraction from the Agency on Statistics. No oral health data disaggregated by disability status were identified. Comparability: Not comparable (entirely different disability classification and registration systems).

3.8 Summary of Data Gaps

The systematic documentation of data gaps is a principal finding of this study. Table 2 summarises the most critical gaps identified across the five outcome domains.

Table 2. Summary of critical data gaps by outcome domain.

Domain	Germany	Tajikistan	Implication
A: Disease burden	GBD estimates available; limited direct survey data for vulnerable subgroups	GBD modelled estimates available but based on sparse input data; no national oral health survey identified	Tajikistan GBD estimates carry wider uncertainty
B: Service capacity	Comprehensive KZBV data; subnational distribution available	Very limited publicly available data; precise dentist count unverifiable from international sources	Comparison relies on potentially outdated estimates
C: Financial access	Detailed; dental expenditure estimates available	No dental-specific expenditure data; high OOP share documented for general health	Dental-specific financial comparison not possible
D: Utilisation	KZBV and survey data available; EU-SILC unmet need	No population-level dental utilisation data identified	Utilisation comparison not possible
E: Vulnerable groups	Partial data for poverty gradient (KiGGS); fragmented for other groups	No subgroup-disaggregated oral health data identified for any of the four groups	The central equity question cannot be answered quantitatively for Tajikistan

4. Discussion

This comparative descriptive ecological study systematically examined access to dental care for vulnerable populations in Germany and Tajikistan using publicly available secondary data. The findings reveal profound structural disparities in dental care capacity, financing, and data infrastructure between the two countries, and highlight the near-complete absence of subgroup-disaggregated oral health data for vulnerable populations—a finding that is, itself, of considerable policy relevance.

4.1 Interpretation of Main Findings

The most consistent quantitative finding is the magnitude of the gap in dental workforce capacity and health financing. Germany's dentist density of approximately 8.5 per 10,000 population exceeds Tajikistan's approximately 1.5–1.7 per 10,000 by a roughly fivefold ratio, using the harmonised UNECE SDG 3.c.1 definition. The approximately fivefold difference in out-of-pocket health expenditure burden between the two countries further suggests that financial barriers to dental care in Tajikistan are substantially more severe. Notably, the oral disease burden comparison yields a more nuanced picture: while untreated caries of deciduous teeth is substantially more prevalent in Tajikistan (48.3% vs 29.1%), severe periodontitis (10.8% vs 27.4%) and edentulism (8.6% vs 11.7%) are paradoxically lower in Tajikistan than in Germany. These patterns are best interpreted in light of Germany's substantially older population structure, given the strong age-dependence of periodontitis and tooth loss, and do not necessarily indicate better oral health in Tajikistan. The age-standardised GBD estimates partially control for demographic structure, but residual confounding by population age composition cannot be excluded in prevalence estimates that use broad age thresholds.

The GBD-based disease burden estimates, while derived from the same modelling framework, must be interpreted with caution in the case of Tajikistan. The GBD relies heavily on model-based estimation for countries with sparse oral health survey data. For Tajikistan, the number of input data points feeding into the DisMod-MR 2.1 model for oral conditions is likely to be very limited, meaning that the country-level estimates carry wider uncertainty intervals and may reflect regional borrowing of epidemiological parameters from neighbouring countries. This does not invalidate the estimates, but it underscores the need for primary oral health surveys in Tajikistan to improve the empirical foundation of these modelled estimates.

4.2 Health-System Structural Factors

The contrasting health-system architectures of Germany and Tajikistan help explain the observed disparities. Germany's Bismarckian social insurance model, with its long history dating to the nineteenth century, provides near-universal coverage for a comprehensive dental benefit package including preventive, restorative, and prosthodontic care. The regulatory and financing infrastructure supporting dental care in Germany—including the KZBV, the statutory health insurance funds, and the system of contract dentistry—represents a mature institutional framework with well-established data collection and reporting mechanisms.

Tajikistan's post-Soviet health system, by contrast, has undergone significant restructuring since independence in 1991. The transition from a centralised Semashko model to a mixed system with substantial out-of-pocket financing has been accompanied by a reduction in publicly funded health services, including dental care. The basic benefit package, still in pilot phase in fewer than one-third of districts as of 2019, represents an important but incomplete step toward financial protection. The extent to which dental services are meaningfully included within this package—and accessible in practice—remains unclear from available documentation.

4.3 Data Asymmetry as a Structural Finding

Perhaps the most important finding of this study is the documentation of systematic data asymmetry between the two countries. For Germany, a relatively rich data infrastructure exists—encompassing GBD estimates, KZBV administrative data, RKI survey data (KiGGS, GEDA), Destatis demographic and disability data, BAMF migration data, and EU-wide harmonised survey instruments (EU-SILC). Even so, nationally representative oral health data disaggregated for specific vulnerable populations (asylum seekers, orphaned children, persons with disabilities) remain limited and fragmented.

For Tajikistan, the data infrastructure for oral health is dramatically more limited. No national oral health survey was identified; the GBD relies on modelled estimates with sparse local input data; dental workforce and expenditure data are difficult to verify from international sources; and no subgroup-disaggregated oral health data for any of the four vulnerable populations of interest were identified. This absence of data is not merely a methodological limitation—it reflects the structural underdevelopment

of oral health information systems in the country and represents a barrier to evidence-based policy that is at least as important as the substantive disparities in disease burden and service capacity.

4.4 Ecological Fallacy and Limitations of Inference

A fundamental limitation of this study, inherent to its ecological design, is the risk of ecological fallacy [22]. Country-level aggregate data on dental workforce density, disease prevalence, or out-of-pocket expenditure do not permit inferences about individual-level determinants of access to dental care. A person with a disability living in a German city with high dentist density may nonetheless face severe barriers to dental care that are invisible in aggregate statistics. Conversely, aggregate indicators of low workforce density in Tajikistan do not preclude the existence of pockets of adequate dental care in urban centres such as Dushanbe. The findings of this study describe system-level patterns, not individual-level experiences or causal pathways.

4.5 Comparison with Existing Literature

The findings of this study are broadly consistent with the existing comparative literature on oral health systems. Henschke et al. (2023), in a five-country comparison of oral health status and coverage, documented substantial cross-country variation in oral healthcare coverage, financing, and unmet need, and highlighted the role of health-system design in shaping equitable access [10]. Sonmez and Sonmez (2026) have argued for the integration of oral health into universal health coverage frameworks in Europe, a recommendation that is strongly supported by the Tajikistan findings of the present study [9]. The GBD 2021 Oral Disorders Collaborators (2025) noted that the European region was the only WHO region with decreasing age-standardised prevalence of untreated caries, but cautioned that progress has been slow and unevenly distributed [1]. Studies specifically examining oral health among refugees and asylum seekers in high-income countries [5–8] have consistently documented high caries prevalence, unmet treatment needs, and systemic barriers to care—findings that contextualise the gaps identified in this study for Germany.

5. Strengths and Limitations

5.1 Strengths

This study has several notable strengths. First, it follows a registered protocol with a clearly specified analytical framework, enhancing transparency and reducing the risk of selective reporting. Second, the use of a formal comparability assessment matrix for each indicator pair ensures that the degree of confidence warranted by each comparison is explicitly communicated to the reader. Third, the systematic documentation of data gaps as a study output in its own right adds value beyond what a conventional comparative analysis would provide. Fourth, the study draws on the most authoritative international data sources (GBD, WHO, World Bank) and national institutional sources, prioritising methodological quality and verifiability. Fifth, the reporting adheres to STROBE, RECORD, and STROBE-Equity guidelines, ensuring that the health-equity focus is structurally embedded in the manuscript.

5.2 Limitations

The study has important limitations that must be acknowledged. First, the ecological study design does not permit individual-level causal inference; findings describe population-level patterns only [22]. Second, data availability was profoundly asymmetric between the two countries, with Tajikistan contributing substantially less granular and less verifiable data across all five outcome domains. This asymmetry means that many comparisons could not be performed quantitatively and were replaced with narrative synthesis or presented as documented data gaps. Third, some indicators for Tajikistan rely on estimates whose recency and coverage could not be independently verified from publicly accessible international sources. Fourth, the GBD estimates for Tajikistan are modelled with sparse input data and carry wider uncertainty intervals than those for Germany. Fifth, temporal misalignment between indicators (e.g., different reference years for the two countries) introduces imprecision, though this was mitigated by the harmonisation strategy. Sixth, the COVID-19 pandemic may have disrupted data collection and dental service delivery in both countries during 2020–2021, though the impact on aggregate indicators is not precisely quantifiable. Seventh, subgroup-disaggregated oral health data for the four vulnerable populations of interest were largely unavailable, meaning that the central equity question of the study could be addressed qualitatively and structurally but not through direct quantitative subgroup comparison. Eighth, the protocol envisaged trend analyses (joinpoint or annual percentage change methods) and sensitivity analyses; however, sufficiently dense and definitionally stable time-

series data were not available for any indicator in both countries simultaneously, and these analyses could therefore not be executed.

6. Policy Implications

6.1 Implications for Germany

Despite its strong dental infrastructure, Germany faces persistent equity gaps in dental care access for vulnerable populations. The restriction of dental entitlements for asylum seekers under the AsylbLG to emergency and essential care during the first 18 months represents a statutory barrier to comprehensive oral healthcare. Expanding dental coverage for asylum seekers, strengthening data collection on oral health among persons with disabilities and institutionalised children, and enhancing the routine disaggregation of oral health indicators by socioeconomic status in national health surveys (e.g., future waves of KiGGS and GEDA) would strengthen the evidence base for equity-oriented dental policy.

6.2 Implications for Tajikistan

Tajikistan faces fundamental challenges in dental care infrastructure, financing, and data systems. The findings of this study suggest several policy priorities: (a) investment in dental workforce development, including training, recruitment, and equitable geographic distribution; (b) progressive inclusion of essential dental services within the basic benefit package as it expands to additional districts; (c) establishment of a national oral health survey to provide baseline data on disease burden, service utilisation, and equity gaps; and (d) strengthening of health information systems to enable routine collection and reporting of dental health indicators, disaggregated by relevant equity stratifiers.

6.3 Implications for Comparative Oral Health Equity Research

This study demonstrates both the feasibility and the limitations of comparative secondary data analysis for oral health equity across countries at very different levels of economic development. The analytical framework—including the comparability assessment matrix, the five-domain indicator structure, and the systematic documentation of data gaps—may be transferable to other comparative contexts, such as other Bismarckian insurance-based systems versus other post-Soviet transitional health systems. However, the findings also underscore that meaningful comparative equity analysis depends critically on the availability of disaggregated data, and that the absence of such data in one or both comparator countries fundamentally constrains the conclusions that can be drawn.

6.4 Implications for Bilateral Academic Collaboration

The collaboration between MVZ Kinderzahnarztpraxis Konstanz MediLink GmbH (Germany) and Avicenna Tajik State Medical University (Tajikistan) represents a model for North–South academic partnerships in dental public health. Future collaborative priorities should include: (a) conducting a joint primary data collection study on oral health status and access among vulnerable populations in Tajikistan, using standardised WHO oral health survey instruments; (b) capacity building for health information systems and oral health surveillance in Tajikistan; (c) collaborative development of policy briefs for the respective ministries of health; and (d) joint grant applications to international funding bodies (e.g., WHO, EU research programmes, bilateral development agencies) to support sustained collaborative research.

7. Conclusions

This comparative descriptive ecological study has characterised divergent mechanisms driving oral health inequity across two fundamentally distinct health-system architectures. In Tajikistan, critical shortages in the dental workforce (approximately fivefold lower density than Germany), extremely limited per capita dental expenditure (USD 3.3 vs USD 372; a 113:1 ratio), and an overwhelming reliance on out-of-pocket payments (64.0% of current health spending) create immense structural and financial barriers to care, particularly for the poorest populations. In Germany, comprehensive infrastructure and financial pooling mitigate absolute deficits, yet targeted legislative exclusions—most notably the restriction of dental care for asylum seekers under the Asylbewerberleistungsgesetz—demonstrate that systemic capacity alone does not guarantee equitable access. Crucially, neither country systematically produces the subgroup-disaggregated oral health data required to monitor equity for persons in poverty, refugees, institutionalised children, or persons with disabilities; this data asymmetry, documented here as a principal structural finding, represents an urgent priority for both national health information systems and future bilateral academic collaboration.

8. Ethics Statement

This study used only publicly available, aggregated, non-identifiable data and involved no contact with human participants. The study was conducted in compliance with the EU General Data Protection Regulation (GDPR), Tajikistan national data protection legislation, and institutional data security policies at both participating institutions. The protocol was registered on the Open Science Framework (OSF).

9. Data Availability Statement

All data used in this study were derived from publicly available sources. Extracted datasets, the codebook, and statistical code will be deposited on the Open Science Framework (OSF) repository upon publication. The sources for all indicators are detailed in the evidence matrix (Table 1) and the reference list.

10. Conflict of Interest Statement

The authors declare no conflicts of interest.

11. Author Contributions

GEV: Conceptualisation, Methodology, Formal Analysis, Writing – Original Draft, Writing – Review and Editing, Supervision, Project Administration. CV: Conceptualisation, Methodology, Writing – Review and Editing. [Tajik co-investigator name(s)]: Resources, Data Curation, Validation, Writing – Review and Editing. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

12. Funding Statement

This study received no external funding. The study relied principally on publicly accessible secondary data; the main resources were investigator time and institutional support.

LIST OF REFERENCES:

1. GBD 2021 Oral Disorders Collaborators. Trends in the global, regional, and national burden of oral conditions from 1990 to 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2025;405(10482):897-910. doi:10.1016/S0140-6736(24)02811-3.
2. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019;394(10194):249-260. doi:10.1016/S0140-6736(19)31146-8.
3. Venturelli R, Blokland A, Tsakos G, et al. Oral health inequalities concerning socially vulnerable population groups in the United Kingdom: a scoping review. *Br Dent J*. 2025. doi:10.1038/s41415-025-8916-8.
4. El-Yousfi S, Jones K, White S, Marshman Z. A rapid review of barriers to oral healthcare for vulnerable people. *Br Dent J*. 2019;227(2):143-151. doi:10.1038/s41415-019-0489-4.
5. Aldukhail S, Shukla A, Khadra MT, et al. Oral and emotional health experience of refugees in the State of Massachusetts. *PLoS One*. 2023;18(3):e0281361. doi:10.1371/journal.pone.0281361.
6. Ziersch A, Due C, Walsh M, Peres MA. Oral health, quality of life and general health of people from refugee and asylum-seeking backgrounds resettled in South Australia. *BMC Public Health*. 2025;25(1):1796. doi:10.1186/s12889-025-22908-8.
7. Paisi M, Baines R, Wheat H, et al. Factors affecting oral health care for asylum seekers and refugees in England. *Br Dent J*. 2022. doi:10.1038/s41415-022-4340-5.
8. Veginadu P, Gussy M, Calache H, Masood M. Factors associated with access to dental care among refugees: a systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2023;51(5):729-737. doi:10.1111/cdoe.12839.
9. Sonmez OF, Sonmez MI. Integrating oral health into universal health coverage in Europe. *Medicine (Baltimore)*. 2026;105(12):e48072.
10. Henschke C, Winkelmann J, Eriksen A, et al. Oral health status and coverage of oral health care: a five-country comparison. *Health Policy*. 2023;137:104913. doi:10.1016/j.healthpol.2023.104913.
11. Sinclair E, Eaton KA, Widström E. The healthcare systems and provision of oral healthcare in EU member states. Part 10: Germany. *Br Dent J*. 2019;227(4):305-310. doi:10.1038/s41415-019-0655-8.
12. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The STROBE statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med*. 2007;147(8):573-577. doi:10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010.

13. Benchimol EI, Smeeth L, Guttman A, Harron K, Moher D, Petersen I, et al. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) statement. *PLoS Med.* 2015;12(10):e1001885. doi:10.1371/journal.pmed.1001885.
14. Nicholls SG, Quach P, von Elm E, Guttman A, Moher D, Petersen I, et al. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) statement: methods for arriving at consensus and developing reporting guidelines. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125620. doi:10.1371/journal.pone.0125620.
15. Claudot F, Alla F, Fresson J, Calvez T, Coudane H, Bonaïti-Pellié C. Ethics and observational studies in medical research: various rules in a common framework. *Int J Epidemiol.* 2009;38(4):1104-1108. doi:10.1093/ije/dyp164.
16. Corrao G, Greco M, Leoni O, Franchi M. DP-GOES checklist for retrospective observational studies using secondary data. *BMC Med Res Methodol.* 2026. doi:10.1186/s12874-026-02818-z.
17. Pigeot I, Foraita R, Frömke C, et al. Ethical consideration of studies involving human subjects outside the regulatory framework. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2019;62(6):722-728. doi:10.1007/s00103-019-02943-1.
18. Junod V, Elger B. Retrospective research: what are the ethical and legal requirements? *Swiss Med Wkly.* 2010;140:w13041. doi:10.4414/smw.2010.13041.
19. Dewidar O, Shamseer L, Melendez-Torres GJ, et al. STROBE-Equity: extension checklist and elaboration. *BMJ.* 2025;390:e083882. doi:10.1136/bmj-2024-083882.
20. Cacace M, Ettelt S, Mays N, Nolte E. Assessing quality in cross-country comparisons of health systems and policies: towards a set of generic quality criteria. *Health Policy.* 2013;112(1-2):156-162. doi:10.1016/j.healthpol.2013.05.020.
21. Popay J, Roberts H, Sowden A, Petticrew M, Arai L, Rodgers M, et al. Guidance on the conduct of narrative synthesis in systematic reviews: A product from the ESRC Methods Programme. Lancaster: Lancaster University; 2006.
22. Roumeliotis S, Abd ElHafeez S, Jager KJ, Dekker FW, Stel VS, Tripepi G, Zoccali C. Be careful with ecological associations. *Nephrology (Carlton).* 2021;26(6):501-505. doi:10.1111/nep.13877.
23. World Health Organization. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022.
24. World Health Organization. Oral Health Country Profile: Germany. Geneva: World Health Organization; 2022. Report No.: WHO/UCN/NCD/MND/DEU/2022.1.
25. World Bank. World Development Indicators. Washington (DC): World Bank; 2024.
26. P4H Network. Tajikistan: Social Health Protection profile. 2022.
27. Gallagher JE, Mattos Savage GC, Crummey EC, et al. Health workforce for oral health inequity: opportunity for action. *PLoS One.* 2024;19(6):e0292549. doi:10.1371/journal.pone.0292549.

Entered 20.05.2026

УДК 616.711-007.55-053.2-089

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТИРПАЦИИ И ДЕКАНЦЕЛЛЯЦИИ ПОЛУПОЗВОНКА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЁННОГО СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ

Джураев А.М. <https://orcid.org/0009-0003-6893-220X>

Холбоев Г.Т. <https://orcid.org/0009-0001-2338-476X>

Холов З.С. <https://orcid.org/0009-0002-5688-5138>

Халимов Р.Дж. <https://orcid.org/2331-1990-0009-3343>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, улица Тараққийот, 78, г. Ташкент, 100047, телефон: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

✓ Резюме

Врождённый сколиоз, обусловленный аномалиями формирования позвонков, является прогрессирующим заболеванием, требующим раннего хирургического вмешательства. Выбор оптимального метода оперативного лечения по-прежнему остаётся дискуссионным. Экстирпация и деканцелляция полупозвонка являются равноэффективными методами хирургической коррекции врождённого сколиоза. Экстирпация предпочтительна у детей до 7 лет с полностью сегментированными полупозвонками; деканцелляция обоснована у пациентов старшего возраста и позволяет снизить травматичность вмешательства.

Ключевые слова: врождённый сколиоз, полупозвонки, экстирпация, деканцелляция, хирургическое лечение, дети, транспедикулярная фиксация

БОЛАЛАРДА ТУГМА СКОЛИОЗНИ ЖАРРОҲЛИК УСУЛИДА ДАВОЛАШДА ЯРИМ УМУРТҚАНИ ЭКСТИРПАЦИЯ ВА ДЕКАНСЕЛЛЯТСИЯ ҚИЛИШ САМАРАДОРЛИГИНИНГ ҚИЁСЫЙ БАҲОСИ

Джураев А.М. <https://orcid.org/0009-0003-6893-220X>

Холбоев Г.Т. <https://orcid.org/0009-0001-2338-476X>

Холов З.С. <https://orcid.org/0009-0002-5688-5138>

Халимов Р.Дж. <https://orcid.org/2331-1990-0009-3343>

Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази, 100047, Тошкент шаҳар, Тараққийот кўчаси, 78-уй тел: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

✓ Резюме

Умуртқаларнинг шаклланиш аномалиялари сабабли юзага келадиган туғма сколиоз – бу эрта жарроҳлик аралашувини талаб қилувчи авж олувчи (прогрессив) касалликдир. Оператив даволашнинг оптимал усулини танлаш ҳамон баҳсли бўлиб қолмоқда. Ярим умуртқани экстирпация ва деканселяция қилиш туғма сколиозни жарроҳлик йўли билан коррекциялашнинг бир хил самарадорлигига эга усуллари ҳисобланади. Экстирпация усули ярим умуртқалари тўлиқ сегментланган 7 ёшгача бўлган болаларда афзал қўрилади; деканселяция эса ёши каттароқ беморлар учун асосли бўлиб, аралашувнинг жароҳат етказиш даражасини камайитириш имконини беради.

Калит сўзлар: туғма сколиоз, ярим умуртқа, экстирпация, деканселяция, жарроҳлик давоси, болалар, транспедикуляр фиксация.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF EXTIRPATION AND DECELLATION OF THE HALF-OPTYLUM IN THE SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL SCOLIOSIS IN CHILDREN

Djurayev A.M. <https://orcid.org/0009-0003-6893-220X>

Kholboev G.T. <https://orcid.org/0009-0001-2338-476X>

Kholov Z.S. <https://orcid.org/0009-0002-5688-5138>

Khalimov R.J. <https://orcid.org/2331-1990-0009-3343>

Republican Specialized Traumatology and Orthopedics Scientific and Practical Medical Center, Taraqkiyot Street, 78, Tashkent city, 100047, phone: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

✓ **Resume**

Congenital scoliosis, caused by abnormalities in vertebral formation, is a progressive disease that requires early surgical intervention. The choice of the optimal surgical treatment method remains debatable. Extirpation and decancellation of the half-vertebrae are equally effective methods for the surgical correction of congenital scoliosis. Extirpation is preferable in children under 7 years of age with fully segmented half-vertebrae; decancellation is justified in older patients and allows for a reduction in the trauma of the intervention.

Keywords: congenital scoliosis, semi-vertebral column, extirpation, decancellation, surgical treatment, children, transpedicular fixation.

Актуальность

Врождённый сколиоз, возникающий вследствие аномалий формирования позвонков, является одной из наиболее клинически значимых патологий в детской ортопедии. По данным ВОЗ, частота врождённых деформаций позвоночника составляет 1–3 случая на 1000 новорождённых, а у 75% пациентов деформация прогрессирует без своевременного лечения [1, 2].

Врождённый сколиоз, обусловленный наличием полупозвонка, является одной из наиболее тяжёлых форм деформации позвоночного столба у детей, характеризующейся прогрессирующим течением и высоким риском неврологических осложнений. Выбор оптимального метода хирургической коррекции — экстирпации (полного удаления) полупозвонка или деканцелляции (частичного удаления тела с сохранением кортикального слоя) — остаётся дискуссионным ввиду недостаточности сравнительных данных об эффективности и безопасности обоих вмешательств. [5, 6]. Ключевым морфологическим субстратом врождённого сколиоза служит полупозвонок — асимметрично развитый позвонок, создающий клиновидный дефект и обуславливающий прогрессирующее боковое искривление позвоночного столба. Наиболее неблагоприятным прогнозом характеризуются полностью сегментированные полупозвонки грудно-поясничной локализации [3, 4]. В современной вертебрологии принята тактика раннего хирургического устранения патологического позвонка. Основными методами вмешательства являются экстирпация (полное удаление тела полупозвонка через комбинированный или задний доступ), резекция (частичное удаление через задний доступ) и деканцелляция — малоинвазивное выскабливание губчатого вещества полупозвонка с сохранением кортикального каркаса по принципу «яичной скорлупы» [7, 8]. Несмотря на широкую публикацию результатов применения каждого из перечисленных методов, прямое сравнение экстирпации и деканцелляции в рамках однородной педиатрической выборки практически не проводилось. Это определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: провести сравнительную оценку клинической эффективности, интраоперационных характеристик и отдалённых результатов экстирпации и деканцелляции полупозвонка у детей с врождённым сколиозом груднопоясничной локализации.

Материал и методы

Настоящее исследование представляет собой ретроспективный сравнительный анализ результатов хирургического лечения 54 пациентов с врождённым сколиозом, которым в период с 2022 по 2025 год в РСНПМЦТО Республики Узбекистан были выполнены оперативные вмешательства двух типов: экстирпация (группа 1, n=28) или деканцелляция полупозвонка (группа 2, n=26). В группу экстирпации включены 28 пациентов (10 мальчиков, 19 девочек) в возрасте от 1,5 до 7 лет (средний возраст $4,2 \pm 1,6$ года). В группу деканцелляции вошли 26 пациентов (10 мальчиков, 16 девочек) в возрасте от 7 до 12 лет (средний возраст $8,1 \pm 1,3$ года). Предоперационные значения угла Кобба составили $38,2 \pm 5,1^\circ$ в группе 1 и $37,1 \pm 4,8^\circ$ в группе 2 ($p > 0,05$), что подтверждает сопоставимость групп по выраженности деформации.

Критерии включения: подтверждённый диагноз врождённого сколиоза с наличием полупозвонка; прогрессирование деформации $>5^\circ$ за 6 месяцев; полные интраоперационные и послеоперационные данные; минимальный срок наблюдения 24 месяца. Критерии исключения: тяжёлые системные заболевания, декомпенсированные пороки сердца, неврологический дефицит ASIA A–C, генетические синдромы с полиорганным поражением. Всем пациентам выполнялась рентгенография позвоночника в двух проекциях с измерением угла деформации по методике Cobb–Lippmann. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с трёхмерной реконструкцией применялась для детальной визуализации морфологии аномальных позвонков и предоперационного планирования установки транспедикулярных винтов. МРТ выполнялась с целью исключения сопутствующей патологии спинного мозга. Интраоперационно использовался нейромониторинг (SSEP, MEP) на

аппарате «AVALANCHE Plus» (Langer Medical, Германия). Болевой синдром оценивался по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Экстирпация полупозвонка (группа 1) выполнялась в два этапа. На первом этапе из переднебокового люмботомического доступа в положении пациента на боку производились дисцизэктомия смежных дисков и радикальное удаление тела полупозвонка. Вторым этапом из срединного заднего доступа выполнялись удаление дуги, транспедикулярная фиксация на уровне смежных позвонков и задний спондилодез. Средняя продолжительность составила $5,2 \pm 0,6$ часа. Деканцелляция полупозвонка (группа 2) проводилась исключительно из заднего срединного доступа в положении пациента на животе. После скелетирования задних структур и установки транспедикулярных винтов удалялись дуга и ножки полупозвонка, открывая доступ к его телу. Губчатое вещество тщательно выскабливалось костными кюретками с сохранением кортикальных стенок. Межпозвонковые диски на стороне, противоположной деформации, не удалялись — с целью сохранения зон роста. Коррекция деформации достигалась за счёт distraction по вогнутой и контракции по выпуклой стороне искривления, после чего выполнялась аутокостная пластика. Средняя продолжительность вмешательства составила $3,9 \pm 0,4$ часа. Статистическая обработка выполнена в SPSS Statistics v.26.0. Количественные данные представлены в виде $M \pm SD$. Межгрупповые различия оценивались критерием Манна–Уитни, внутригрупповая динамика — критерием Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Рассчитаны 95% доверительные интервалы для ключевых показателей.

Результат и обсуждения

Непосредственные результаты хирургического лечения продемонстрировали высокую эффективность обоих методов. В группе экстирпации угол Кобба снизился с $38,2 \pm 5,1^\circ$ до $4,3 \pm 2,1^\circ$, что соответствует коррекции 89% (95% ДИ: 85–93%). В группе деканцелляции — с $37,1 \pm 4,8^\circ$ до $6,0 \pm 2,4^\circ$ (коррекция 84%, 95% ДИ: 79–89%). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 0,391$ по Краскелу–Уоллису). Полные данные представлены в Таблице 1.

Таблица 1.

Сравнительные результаты хирургического лечения в двух группах

Параметр	Экстирпация (n=28)	Деканцелляция (n=26)	p-значение
Средний возраст (лет)	$4,2 \pm 1,6$	$8,1 \pm 1,3$	$< 0,05$
Угол Кобба до операции ($^\circ$)	$38,2 \pm 5,1$	$37,1 \pm 4,8$	$> 0,05$
Угол Кобба после операции ($^\circ$)	$4,3 \pm 2,1$	$6,0 \pm 2,4$	$> 0,05$
Коррекция деформации (%)	89 (85–93)	84 (79–89)	$> 0,05$
Коррекция через 3 года (%)	85 (72–94)	80 (68–90)	$> 0,05$
Локальный кифоз до операции ($^\circ$)	$27,5 \pm 6,2$	$26,8 \pm 5,9$	$> 0,05$
Локальный кифоз после операции ($^\circ$)	$-13,5 \pm 5,1$	$-12,0 \pm 4,8$	$> 0,05$
Коррекция кифоза через 3 года (%)	82 (76–88)	78 (71–85)	$> 0,05$
Длительность операции (ч)	$5,2 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,4$	0,038
Кровопотеря (мл)	225 ± 45	198 ± 35	$< 0,05$
Гемотрансфузия	1 (3,6%)	0 (0%)	$> 0,05$
Частота осложнений (%)	3,6	3,8	$> 0,05$

Через 3 года наблюдения степень коррекции несколько снизилась в обеих группах: до 85% (72–94%) при экстирпации и 80% (68–90%) при деканцелляции ($p > 0,05$). Сколиотическая дуга

составила $6,1 \pm 2,3^\circ$ и $7,8 \pm 2,7^\circ$ соответственно, что свидетельствует о стабильности достигнутых результатов.

Деканцелляция статистически значимо отличалась от экстирпации по длительности вмешательства: $3,9 \pm 0,4$ ч против $5,2 \pm 0,6$ ч ($p=0,038$). Объём интраоперационной кровопотери также был меньше в группе деканцелляции: 198 ± 35 мл против 225 ± 45 мл ($p<0,05$). Необходимость в гемотрансфузии возникла в 1 случае (3,6%) в группе экстирпации и не потребовалась ни в одном случае в группе деканцелляции. Меньшая травматичность деканцелляции объясняется исключением этапа переднего доступа и сохранением кортикального каркаса позвонка.

До операции болевой синдром был сопоставим в обеих группах: $5,6 \pm 1,2$ балла по ВАШ в группе экстирпации и $5,9 \pm 1,3$ — в группе деканцелляции ($p>0,05$). В раннем послеоперационном периоде (первые сутки) выраженность боли была выше в группе экстирпации: $6,8 \pm 0,7$ балла против $4,2 \pm 0,5$ балла при деканцелляции ($p<0,05$), что обусловлено комбинированным доступом. Однако к 6-му месяцу различия нивелировались. Через 3 года средние значения ВАШ составили $0,6 \pm 0,2$ и $0,9 \pm 0,3$ балла соответственно, без значимых межгрупповых различий (Таблица 2).

Таблица 2.

Динамика болевого синдрома по шкале ВАШ (баллы, $M \pm SD$)

Группа	До операции	6 мес.	12 мес.	3 года
Экстирпация (n=28)	$5,6 \pm 1,2$	$2,0 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,2$
Деканцелляция (n=26)	$5,9 \pm 1,3$	$2,6 \pm 0,7$	$1,6 \pm 0,6$	$0,9 \pm 0,3$

По данным МСКТ через 2 года после операции, формирование полноценного костного блока достигнуто у 24 пациентов (86%) группы экстирпации и у 18 (69%) группы деканцелляции. Частичная консолидация без признаков нестабильности выявлена у 3 (11%) и 6 (23%) пациентов соответственно. Сохранение достигнутой коррекции через 12 месяцев зафиксировано у 27 (96%) пациентов в группе 1 и у 24 (92%) — в группе 2. Контактный кифоз развился по одному случаю в каждой группе (3,6 и 3,8% соответственно), потребовав дополнительной стабилизирующей коррекции в плановом порядке. Неврологических осложнений в обеих группах не выявлено.

Таблица 3.

Отдалённые результаты и консолидация костного блока

Показатель	Экстирпация (n=28)	Деканцелляция (n=26)
Полный костный блок через 2 года	24 (86%)	18 (69%)
Частичная консолидация	3 (11%)	6 (23%)
Сохранение коррекции через 12 мес.	27 (96%)	24 (92%)
Удаление металлоконструкции	24 (86%)	18 (69%)
Контактный кифоз	1 (3,6%)	1 (3,8%)

Оба метода обеспечили значимое улучшение внешнего вида. До операции асимметрия плечевого пояса выявлялась у 45 пациентов из 54, жалобы на косметический дефект — у 31. Через 3 года число пациентов с асимметрией плеч сократилось до 6, с жалобами на внешний вид — до 2. Восстановление нормальной осанки и туловищного баланса способствовало снижению социальной тревожности и повышению качества жизни пациентов, особенно детей школьного возраста.

Обсуждение

Полученные результаты согласуются с данными ведущих международных исследований в области детской вертебрологии. Ruf и Harms (2002) при задней резекции полупозвонка у 21 пациента достигли коррекции сегментарного сколиоза на 71,1%, что несколько ниже показателей экстирпации в настоящем исследовании (89%) [7]. Это объясняется более радикальным характером экстирпации — полным удалением тела полупозвонка с элиминацией деформирующего агента. Методика деканцелляции, разработанная Wang и соавт. (2013), демонстрирует эффективность порядка 80–87%, что соответствует показателям, полученным нами в группе 2 [8]. Сопоставимая эффективность обеих методик (89% против 84%, $p>0,05$) подтверждает вывод, что радикальность удаления полупозвонка не является единственным определяющим фактором успешного лечения. Ключевое значение имеют адекватная транспедикулярная фиксация, правильное определение протяжённости инструментации и сохранение потенциала роста позвоночника — особенно важное у детей младшего возраста.

Значимые различия между группами выявлены по интраоперационным параметрам: деканцелляция требует меньше времени (на 1,3 ч в среднем) и сопровождается меньшей кровопотерей. Это преимущество обусловлено исключением переднего доступа и сохранением кортикального каркаса позвонка, что снижает риск повреждения сосудистых структур. Аналогичные данные приводят Виссарионов С.В. и соавт., указывая на среднюю продолжительность операции при комбинированном доступе около 140 минут при поясничной локализации, тогда как изолированный задний доступ существенно сокращает это время [9]. Более высокий процент формирования полноценного костного блока в группе экстирпации (86% против 69%) объясняется большей площадью контакта смежных замыкательных пластинок после полного удаления тела аномального позвонка. При деканцелляции сохранение кортикального каркаса ограничивает площадь остеоинтеграции, что требует более тщательного послеоперационного мониторинга. Тем не менее, ни в одном из случаев частичной консолидации не отмечено нестабильности металлоконструкции, требующей ревизии. Отсутствие неврологических осложнений в обеих группах свидетельствует о безопасности обоих методов при условии применения интраоперационного нейромониторинга. Это согласуется с данными Chang и соавт. (2015) и Guo и соавт. (2016), демонстрирующими высокий профиль безопасности задних вмешательств при врождённом сколиозе у детей [10].

Таким образом, выбор метода следует осуществлять индивидуально. Экстирпация оптимальна для детей до 7 лет с полностью сегментированными полупозвонками и выраженной деформацией ($>35^\circ$ по Коббу), когда требуется максимальная радикальность вмешательства и высокая вероятность полноценной консолидации. Деканцелляция предпочтительна у пациентов старше 7 лет, при умеренной деформации и необходимости снижения хирургического риска.

Заключение

Проведённое сравнительное исследование показало, что экстирпация и деканцелляция полупозвонка являются высокоэффективными и безопасными методами хирургической коррекции врождённого сколиоза у детей. Обе методики обеспечивают значимую коррекцию деформации (89% и 84% соответственно) без статистически значимых различий в отдалённых результатах ($p>0,05$). Деканцелляция отличается меньшей продолжительностью вмешательства и меньшим объёмом интраоперационной кровопотери, что делает её предпочтительной у пациентов с более высоким операционным риском и у детей старшего возраста. Экстирпация обеспечивает более высокий процент формирования костного блока и максимальную степень устранения деформирующего агента, что обосновывает её применение у младших пациентов с полностью сегментированными полупозвонками и выраженными деформациями. Разработанный дифференцированный подход к выбору хирургической тактики с учётом возраста пациента, типа полупозвонка и степени деформации позволяет оптимизировать лечебный процесс и достичь наилучших клинико-рентгенологических результатов. Применение интраоперационного нейромониторинга является обязательным условием безопасного проведения вмешательств обоих типов. Длительное динамическое наблюдение подтверждает стабильность достигнутой коррекции и существенное улучшение качества жизни пациентов после хирургического лечения врождённого сколиоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. McMaster MJ. Congenital scoliosis caused by a unilateral failure of vertebral segmentation with contralateral hemivertebrae. *Spine*. 1982;7(6):588-595. DOI: 10.1097/00007632-198211000-00005.
2. Pahys JM, Guille JT. What's new in congenital scoliosis? *J Pediatr Orthop*. 2018;38(3):e172-e179. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001127.
3. Burnei G, Gavrilu S, Vlad C, Georgescu I, Ghiorghiu A, Hodorogea D, et al. Congenital scoliosis: an up-to-date. *J Med Life*. 2015;8(3):388-397.
4. Виссарионов С.В., Картавенко К.А., Кокушин Д.Н. Хирургическое лечение детей с врождённой деформацией поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2012;(3):33-37.
5. Bradford DS, Boachie-Adjei O. One-stage anterior and posterior hemivertebral resection and arthrodesis for congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72(4):536-540. DOI: 10.2106/00004623-199072040-00008.
6. Wang Y, Lenke LG. Vertebral column decancellation for the management of sharp angular spinal deformity. *Eur Spine J*. 2013;22(10):2239-2248. DOI: 10.1007/s00586-013-2815-0.
7. Ruf M, Harms J. Posterior hemivertebra resection with transpedicular instrumentation: early correction in children aged 1 to 6 years. *Spine*. 2002;27(18):2132-2138. DOI: 10.1097/00007632-200209150-00019.
8. Guo J, Zhang J, Wang S, et al. Posterior-only surgical correction for congenital scoliosis: a systematic review. *Eur Spine J*. 2016;25(8):2478-2487. DOI: 10.1007/s00586-015-4317-0.
9. Виссарионов С.В. и соавт. Результаты хирургического лечения детей с врождённым кифосколиозом груднопоясничной локализации. *Хирургия позвоночника*. 2014;(1):55-64.
10. Chang DG, Suk SI, Kim JH, et al. Posterior hemivertebra resection and short segment fusion in patients younger than 18 years with congenital scoliosis. *Spine*. 2015;40(13):E769-E775. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000910.
11. Shah SA, Song KM. Congenital scoliosis. In: Morrissy RT, Weinstein SL, editors. *Lovell and Winter's Pediatric Orthopaedics*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
12. Bollini G, Docquier PL, Viehweger E, Launay F, Jouve JL. Hemivertebra resection and instrumented spinal arthrodesis in children under 5 years old. *J Pediatr Orthop B*. 2006;15(3):235-241. DOI: 10.1097/01202412-200605000-00012.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.441-006-053.6:612.392.64

ОЦЕНКА ЙОДА В ВОЛОСАХ У ПОДРОСТКОВ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Холикова А.О., <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>

²Саидова Г.С. E-mail: saidova.gulchehra84@gmail.com

¹Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова Узбекистан. 100125, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, пр-т Мирзо Улугбека, 56 тел +998 (55) 508-50-00 www.endomarkaz.uz

²Кашкадарьинский филиал Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова

✓ Резюме

Цель исследования – изучить содержание йода в волосах у подростков с узловыми образованиями щитовидной железы

Материал и методы. На базе Кашкадарьинского филиала Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова с 2025 по 2026 годы было обследовано 55 пациентов подростков с узловыми образованиями ЩЖ. Из 55 больных всего было мальчиков-подростков - 31, а девочек – 24.

Методы исследования – общеклинические, биохимические (билирубин, прямой, непрямой, АЛТ, АСТ, ПТИ, коагулограмма, СРБ), гормональные (ТТГ, свободный тироксин, антитела к ТПО, к тиреоглобулине и рецепторам тиреоцитов, пролактин - в крови, йод в волосах) и инструментальные: ЭКГ, УЗИ щитовидной железы, внутренних органов, рентгенография органов грудной клетки и др.

Результаты исследования. Среди 55 подростков было выявлено 25 (45.0%) случаев задержки пубертата, 12 (22.5%), случаев задержки роста , 15 (27.3%) наблюдений задержки роста и пубертата и 3 случая (5.5%) задержки речевого развития. Среднее содержание йода в волосах было достоверно ниже в исследуемой группе в отличие от контрольной ($p < 0,05$). Это подчеркивает состояние тиреоидного статуса наших пациентов.

Выводы. Волосы представляются ценным и надежным биологическим индикатором для оценки долгосрочного уровня йода в организме. Мы предполагаем, что адекватный уровень йода соответствует насыщению волос йодом в количестве 0,565-0,739 мкг/г (55-65%).

Ключевые слова: Узловые образования щитовидной железы, подростки, йод

EVALUATION OF IODINE IN HAIR IN ADOLESCENTS WITH THYROID NODULAR LESIONS

¹ Kholikova A.O., <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>

² Saidova G.S. E-mail: saidova.gulchehra84@gmail.com

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan named after Academician Y.Kh. Turakulov, Uzbekistan. 100125, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Mirzo Ulugbek Avenue, 56 Tel. +998 (55) 508-50-00 www.endomarkaz.uz

² Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan named after Academician Y.Kh. Turakulov

✓ *Resume*

The aim of the study was to evaluate the iodine content in the hair of adolescents with thyroid nodules.

Material and methods: From 2025 to 2026, 55 adolescent patients with thyroid nodules were examined at the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan named after Academician E.Kh. Turakulov. Of the 55 patients, there were 31 teenage boys and 24 girls.

Research methods were general clinical, biochemical (bilirubin, direct, indirect, ALT, AST, PTI, coagulogram, CRP), hormonal (TSH, free thyroxine, antibodies to TPO, to thyroglobulin and thyrocyte receptors, prolactin in the blood, iodine in the hair) and instrumental: ECG, ultrasound of the thyroid gland, internal organs, chest X-ray, etc.

Research results. Among 55 adolescents, 25 cases of delayed puberty (45.0%), 12 cases of growth retardation (22.5%), 15 cases of growth retardation (27.3%) and delayed puberty, and 3 cases (5.5%) of speech development delay were identified. The average iodine content in hair was significantly lower in the study group compared to the control group ($p < 0.05$). This emphasizes the thyroid status of our patients.

Conclusions. Hair appears to be a valuable and reliable biological indicator for assessing the long-term iodine level in the body. We suggest that an adequate iodine level corresponds to hair iodine saturation in the amount of 0.565-0.739 $\mu\text{g} / \text{g}$ (55-65%). **Key words:** thyroid nodules, adolescents, iodine

**QALQON BEZI TUGUNLI ZARARLANISHI BO'LGAN O'SMIRLARDA SOCHDAGI
YOD MIQDORINI BAHOLASH**

¹ Xoliqova A.O., <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>

² Saidova G.S. Elektron pochta: saidova.gulchehra84@gmail.com

¹ O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi, Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zbekiston. 100125, Toshkent, Mirzo-Ulug'bek tumani, Mirzo Ulug'bek shoh ko'chasi, 56 Tel. +998 (55) 508-50-00 www.endomarkaz.uz

² O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi, Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Qashqadaryo filiali

✓ *Rezyume*

Tadqiqotning maqsadi qalqonsimon bez tugunlari bo'lgan o'smirlarning sochlaridagi yod miqdorini baholash edi.

Materiallar va usullar: 2025-yildan 2026-yilgacha O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Akademik E.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Qashqadaryo filialida qalqonsimon bez tugunlari bo'lgan 55 nafar o'smir bemor tekshirildi. 55 bemordan 31 nafari o'smir o'g'il bolalar va 24 nafari qiz bolalar edi.

Tadqiqot usullari umumiy klinik, biokimyoviy (bilirubin, to'g'ridan-to'g'ri, bilvosita, ALT, AST, PTI, koagulogramma, CRP), gormonal (TSH, erkin tiroksin, TPO ga antitelolar, tiroglobulin va tirotsit retseptorlari, qondagi prolaktin, sochlardagi yod) va instrumental: EKG, qalqonsimon bez ultratovush tekshiruvi, ichki organlar, ko'krak qafasi rentgenografiyasi va boshqalar edi.

Tadqiqot natijalari. 55 nafar o'smir orasida 25 ta kechiktirilgan balog'atga yetish holati (45,0%), 12 ta o'sish sekinlashishi (22,5%), 15 ta o'sish sekinlashishi (27,3%) va kechiktirilgan balog'atga yetish holati va 3 ta (5,5%) nutq rivojlanishining kechikishi aniqlandi. Tadqiqot guruhida sochlardagi o'rtacha yod miqdori nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada past edi ($p < 0,05$). Bu bizning bemorlarimizning qalqonsimon bez holatini ta'kidlaydi.

Xulosa. Soch tanadagi uzoq muddatli yod darajasini baholash uchun qimmatli va ishonchli biologik ko'rsatkich bo'lib ko'rinadi. Biz yodning yetarli darajasi sochlarning yod bilan to'yinganligiga 0,565-0,739 mkg/g (55-65%) miqdorida mos keladi deb taxmin qilamiz.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bez tugunlari, o'smirlar, yod.

Актуальность

Йод — микроэлемент, о котором часто вспоминают только тогда, когда уже появились вопросы к щитовидной железе: усталость, зябкость, увеличение железы, изменение ТТГ, низкий уровень тиреоидных гормонов. Но проблема в том, что обычные анализы для щитовидной железы не всегда сразу показывают недостаток йода.

Сегодня дефицит йода у человека, после дефицита железа, является наиболее распространенным дефицитом питательных веществ в развитых странах Европы и развивающихся странах третьего мира. В настоящее время биологическим индикатором статуса йода является содержание йода в моче, отражающее недавнее воздействие йода; долгосрочный индикатор статуса йода еще предстоит определить [1].

Дефицит йода (ДИ) по-прежнему остается серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Йододефицитные заболевания (ЙДЗ) поражают людей всех возрастов, среди которых наиболее уязвимы дети и подростки [2].

Оценка йода в волосах является одним из методов, позволяющих оценить долгосрочный дефицит йода в организме. Первое сообщение на эту тему появилось в 1964 г [3].

Анализ содержания токсичных металлов и необходимых минералов в волосах детей из Аризоны с аутизмом и сопутствующими расстройствами, а также их матерей показал, что у детей с аутизмом, наряду с другими проблемами по содержанию микроэлементов, уровень йода был на 45% ниже ($p=0,005$). Низкий уровень йода согласуется с предыдущими сообщениями о нарушении функции щитовидной железы, что, вероятно, повлияло на развитие речи и когнитивных навыков. Авторы отметили, что нужны дальнейшие исследования по йоду в волосах [4].

Авторы из Бельгии изучили состояние содержания селена, йода и грибкового загрязнения у 353 школьников (в возрасте 5-14 лет) из четырех сельских деревень Юлинского района. Средние концентрации селена в волосах и йода в моче были ниже у больных детей, чем у здоровых, а грибковое загрязнение зерновых, хранящихся в семьях с болезнью Кашина-Бека, было выше, чем в семьях без БКБ. Низкая концентрация селена в волосах и наличие грибкового загрязнения зерновых были значительно связаны с повышенным риском развития БКБ, тогда как низкий уровень йода в моче такой связи не показал [5].

В период с 1995 по 1996 год в префектуре Яньчэн и уезде Шуян провинции Цзянсу, Восточный Китай, было определено содержание йода в волосах 381 ребенка с перцептивной нейросенсорной тугоухостью (ПНТ) и в поваренной соли. Результаты показали, что содержание йода в волосах глухих детей было значительно ниже, чем у здоровых детей ($P < 0,01$). При этом содержание йода в поваренной соли в этих регионах не соответствовало официально опубликованным стандартным значениям. Предположительно, дефицит йода в этих регионах, может быть, одним из основных факторов, вызывающих ПНТ [6].

Обновлена информация о распространенности расстройств, вызванных дефицитом йода (ДИ), в Европе. В конце 1990-х годов 32 европейские страны все еще страдали от легкого и тяжелого дефицита йода. Наиболее сильно пострадали страны Восточной Европы, включая Центральную Азию, но Западная Европа также оставалась в зоне риска. Недавние национальные исследования, проведенные в 11 из этих стран, показывают, что, за исключением Нидерландов, ни одна из них еще не достигла состояния достаточного уровня йода, хотя во многих из них, например, в Польше, Болгарии и Македонии, наблюдается значительное улучшение ситуации. Последствиями стойкого дефицита йода являются зуб, повышенная чувствительность щитовидной железы к йодиду (что увеличивает риск облучения щитовидной железы в случае ядерной аварии) и субклинический гипотиреоз во время беременности и в раннем младенческом возрасте (с сопутствующим риском незначительного повреждения головного мозга и необратимого нарушения нейропсихо-интеллектуального развития потомства). Доступ к йодированной соли на уровне домохозяйств в европейских странах, затронутых йододефицитными заболеваниями, увеличился с 5-10% в 1990 году до 28% в 1999 году. Это обнадеживающий прогресс. Однако с точки зрения доступа стран с дефицитом йода к йодированной соли Европа остается худшим регионом в мире, о чем свидетельствует тот факт, что средний показатель по миру в 1999 году составлял 68%. В Латинской Америке он достигал даже 90%. В Европе необходимо продолжить внедрение йодирования соли. До достижения этой цели в наиболее пострадавших районах необходимо будет рассмотреть вопрос о дополнительном

введении йода группам населения, наиболее чувствительным к последствиям дефицита йода (беременные и кормящие женщины, а также младенцы) [7].

Вышеуказанное явилось причиной для настоящего исследования.

Цель исследования – изучить динамику частоты узловых образований щитовидной железы у подростков Кашкадарьинской области в разрезе районов.

Материал и методы

На базе Кашкадарьинского филиала Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова с 2025 по 2026 годы было обследовано 55 пациентов подростков с узловыми образованиями ЩЖ. Из 55 больных всего было мальчиков-подростков - 31, а девочек – 24.

Критерии включения: дети и подростки с заболеваниями ЩЖ, возраст от 0 до 18 лет.

Критерии исключения: взрослые, возраст старше 18 лет.

Методы исследования – общеклинические, биохимические (билирубин, прямой, непрямой, АЛТ, АСТ, ПТИ, коагулограмма, СРБ), гормональные (ТТГ, свободный тироксин, антитела к ТПО, к тиреоглобулине и рецепторам тиреоцитов, пролактин - в крови, йод в волосах) и инструментальные: ЭКГ, УЗИ щитовидной железы, внутренних органов, рентгенография органов грудной клетки и др.

Для проведения УЗИ использовался аппарат Aloka с линейными датчиками с частотой ультразвука 7-12 МГц. (поликлиника РСНПМЦ Э МЗ РУЗ имени акад. Ё.Х. Туракулова, Кашкадарьинский филиал).

Оценку йода в волосах проводили в 2 этапа: первый этап - перед анализом волосы промывают, высушивают и минерализуют (разлагают органическую матрицу) на микроволновой печи-минерализаторе, второй этап - определение микроскопических концентраций йода (на уровне долей мкг/г) с высокой точностью на аналитический приборе - масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС).

Все исследования были выполнены на базе Кашкадарьинского филиала РСНПМЦ Эндокринологии МЗ Руз.

Статистическое программное обеспечение Microsoft Excel и STATISTICA_6 использовалось для статистического анализа, и $p < 0,05$ считалось значимой разницей. Количественные данные с нормальным распределением выражали как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$).

Результат и обсуждение

В таблице 1 дано распределение больных по полу и возрасту. Из таблицы 1 видно, что все пациенты были подростки

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Возраст - лет	Число мальчиков	Число девочек	Всего
Младенчество 0-1 год	-	-	-
ранний возраст — 1-2 года			
дошкольный возраст — 3-5 лет	-	-	-
младший школьный возраст — 6-11 лет	-	-	-
средний школьный возраст — 12-15 лет	16 (51.6%)	10 (41.6%)	26 (47.3%)
старший школьный возраст — 16-18 лет.	15 (49.4%)	14 (58.3%)	29 (52.7%)
Всего: n = 55	31	24	55

Следующим шагом наших исследований было исследование частота задержки и различных нарушений развития у подростков в сочетании с узловыми заболеваниями щитовидной железы (таблица 2).

Таблица 2. Частота задержки и различных нарушений развития у подростков в сочетании с узловыми заболеваниями щитовидной железы.

№	Вид нарушения развития	Число больных, N=55
1	Задержка пубертата	25 (45.0%)
2	Задержка роста	12 (22.5%)
3	Задержка роста и пубертата	15 (27.3%)
5	Задержка речевого развития.	3 (5.5%)
Всего		55

Из таблицы 2 следует, что среди 55 подростков было выявлено 25 (45.0%) случаев задержки пубертата, 12 (22.5%), случаев задержки роста , 15 (27.3%) наблюдений задержки роста и пубертата и 3 случая (5.5%) задержки речевого развития.

Согласно цели нашего исследования, нами было оценено содержание йода в волосах наших пациентов. Результаты даны в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, среднее содержание йода в волосах было достоверно ниже в исследуемой группе в отличие от контрольной ($p < 0,05$). Это подчеркивает состояние тиреоидного статуса наших пациентов.

Таблица 3. Содержание йода в волосах пациентов, мкг/г

Средние значения	Число мальчиков n=18	Число девочек n=17	Контроль мальчики n=10	Контроль девочки n=10
	0,3±0,04*	0,2±0,05*	1,4±0,2	1,3±0,3
Всего: n = 35	18	17	10	10

Примечание: * – это достоверность различий в сравнении с контролем, $p < 0,05$.

Заключение

Волосы представляются ценным и надежным биологическим индикатором для оценки долгосрочного уровня йода в организме. Мы предполагаем, что адекватный уровень йода соответствует насыщению волос йодом в количестве 0,565-0,739 мкг/г (55-65%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Momčilović B, Prejac J, Višnjević V, Skalnaya MG, Mimica N, Drmić S, Skalny AV. Hair iodine for human iodine status assessment. *Thyroid*. 2014;24(6):1018-1026. doi:10.1089/thy.2012.0499. (Retracted in: *Thyroid*. 2018;28(7):958. doi:10.1089/thy.2012.0499.retract.
2. Markou KB, Tsekouras A, Anastasiou E, Vlassopoulou B, Koukkou E, Vagenakis GA, Mylonas P, Vasilopoulos C, Theodoropoulou A, Rottstein L, Lampropoulou E, Apostolopoulos D, Jabarov R, Vagenakis AG, Georgopoulos NA. Treating iodine deficiency: long-term effects of iodine repletion on growth and pubertal development in school-age children. *Thyroid*. 2008;18(4):449-454. doi:10.1089/thy.2007.0310.
3. Ganor S, Gedalia I, Brand N. Iodine in children's hair: its relation to urinary iodine levels. *J Invest Dermatol*. 1964;42:5-6.
4. Adams JB, Holloway CE, George F, Quig D. Analyses of toxic metals and essential minerals in the hair of Arizona children with autism and associated conditions, and their mothers. *Biol Trace Elem Res*. 2006;110(3):193-209. doi:10.1385/BTER:110:3:193.
5. Zhang WH, Neve J, Xu JP, Vanderpas J, Wang ZL. Selenium, iodine and fungal contamination in Yulin District (People's Republic of China) endemic for Kashin-Beck disease. *Int Orthop*. 2001;25(3):188-190. doi:10.1007/s002640100242.
6. Gao H, Li J, Wang E. [Iodine deficiency and perceptive nerve deafness]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 1998;12(5):228-230.
7. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29(Suppl 2):S404-S416. doi:10.1007/s00259-002-0812-7.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.127-005.8-085.825

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ЧРЕСКОЖНОГО КРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

З.А. Насырова <https://orcid.org/2311-0091-1211-8870>

Н.О. Исмати <https://orcid.org/3331-6651-0008-X121>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Инфаркт миокарда (ИМ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) занимают ведущее место среди причин инвалидизации и смертности трудоспособного населения. Физические компоненты кардиореабилитации (КР) — аэробные тренировки, дыхательная гимнастика, лечебная физкультура — признаны ключевыми методами восстановления сердечно-сосудистой функции, однако вопросы оптимизации интенсивности, последовательности и индивидуализации нагрузок остаются дискуссионными.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиореабилитация, чрескожное коронарное вмешательство, физическая реабилитация, толерантность к физической нагрузке, липидный профиль, воспаление, высокочувствительный С-реактивный белок, качество жизни, психоэмоциональное состояние.

МИОКАРД ИНФАРКТИ ВА ТЕРИ ОРҚАЛИ КРОНАР АРАЛАШУВДАН СЎНГ БЕМОРАЛДАР КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯНИНГ ЖИСМОНИЙ КОМПОНЕНТЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛ БАҲОЛАШ

З.А. Насырова <https://orcid.org/2311-0091-1211-8870>

Н.О. Исмати <https://orcid.org/3331-6651-0008-X121>

Самарканд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарканд, Амир Темура 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Миокард инфаркти (МИ) ва тери орқали коронар аралашув (ТОКА) меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабаблари қаторида етакчи ўринни эгаллайди. Кардиореабилитациянинг (КР) жисмоний компонентлари — аэроб машғулотлар, нафас гимнастикаси, даволаш жисмоний тарбияси — юрак-қон томир тизими фаолиятини тиклашнинг муҳим усуллари сифатида тан олинган. Бироқ, жисмоний юкламаларнинг жадаллиги, кетма-кетлиги ва уларни индивидуаллаштиришни оптималлаштириш масалалари ҳамон баҳсли бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: миокард инфаркти, кардиореабилитация, тери орқали коронар аралашув, жисмоний реабилитация, жисмоний юкламага толерантлик, липид профили, яллиғланиш, юқори сезгир С-реактив оқсил, ҳаёт сифати, психоэмоционал ҳолат.

CLINICAL AND FUNCTIONAL ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF THE PHYSICAL COMPONENTS OF CARDIOREABILITATION IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCT AND THROUGH-PTICULAR CORONARY INTERVENTION

Z.A. Nasyrova <https://orcid.org/2311-0091-1211-8870>

N.O. Ismati <https://orcid.org/3331-6651-0008-X121>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Myocardial infarction (MI) and percutaneous coronary intervention (PCI) occupy a leading position among the causes of disability and mortality among the working-age population. The physical components of cardiac rehabilitation (CR) - aerobic training, breathing gymnastics, and therapeutic physical education - are recognized as key methods for restoring cardiovascular function, yet issues regarding the optimization of intensity, sequence, and individualization of loads remain debatable.

Keywords: myocardial infarction, cardiac rehabilitation, percutaneous coronary intervention, physical rehabilitation, exercise tolerance, lipid profile, inflammation, highly sensitive C-reactive protein, quality of life, psycho-emotional state.

Актуальность

Кардиореабилитация является неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ). В последние десятилетия в связи с широким внедрением современных методов реперфузии, в частности, чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), показатели выживаемости пациентов в остром периоде значительно улучшились. Тем не менее, несмотря на технологические достижения в интервенционной кардиологии, риск повторных сердечно-сосудистых событий, сердечной недостаточности и нарушения трудоспособности остается высоким без адекватной реабилитационной поддержки [1,2]. В связи с этим физическая реабилитация после ИМ и ЧКВ имеет первостепенное значение, так как способствует восстановлению адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы, снижению воспалительных маркеров, повышению вариабельности сердечного ритма и улучшению метаболических параметров. Согласно Глобальному докладу ВОЗ о сердечно-сосудистых заболеваниях (2023), регулярная физическая активность может снизить риск повторного инфаркта на 26-32% в течение первых 12 месяцев после ЧКВ [3,4].

В странах Европейского Союза и США кардиореабилитация признана стандартом лечения после инфаркта миокарда и включена в перечень обязательных мер по вторичной профилактике. В руководстве Европейского общества кардиологов (ESC Guidelines on CVD Prevention, 2021) подчеркивается, что индивидуальные программы физической реабилитации должны начинаться на стационарном этапе и продолжаться не менее 6-12 месяцев. Некоторые исследователи [5,6] отмечают, что пациенты, проходящие структурированную физическую реабилитацию, демонстрируют улучшение $VO_2 \max$ на 20-25%, снижение ЧСС в состоянии покоя и повышение уровня ЛПВП [7].

Национальный опыт не менее важен. Работа Каримова У.М. и соавт. (Республика Узбекистан, 2021) показала, что раннее внедрение физической активности у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне стабильной гемодинамики приводит к снижению количества повторных госпитализаций и улучшению толерантности к физическим нагрузкам (по результатам теста 6-минутной ходьбы) уже на 14-21 день наблюдения. Исследования [8,9] других в отделениях кардиологии Самарканда подтвердили эффективность адаптированных программ лечебной физкультуры при ИМ у пациентов с ФВ >45%, сопровождающихся улучшением параметров эхокардиографии и качества жизни по опроснику MacNew. В то же время, несмотря на признанную важность физических компонентов в кардиореабилитации, в клинической практике часто наблюдается недостаточная персонализация нагрузок и отсутствие оценки объективных показателей эффективности [10]. Остается вопрос: какие конкретные параметры сердечной гемодинамики и физической выносливости следует использовать в качестве маркеров эффективности на разных этапах реабилитации? Кроме того, необходимы более точные критерии адаптации физических программ к уровню сердечно-сосудистого риска пациента после ЧКВ [11,12].

Таким образом, проблема оценки эффективности физических компонентов в кардиореабилитации остается актуальной, особенно в контексте интеграции международного и национального опыта для совершенствования стандартизации и доказательной базы в постинфарктной реабилитации.

Цель исследования: оценить эффективность физических компонентов кардиореабилитации у пациентов с инфарктом миокарда после коронарного вмешательства на основе клинико-функциональных и гемодинамических показателей.

Материал и методы

Исследование проводилось как проспективное одно центровое наблюдательное исследование, направленное на оценку эффективности физической реабилитации у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Работа выполнялась в Республиканском специализированном научно-практическом центре кардиологии Самаркандского областного филиала, а именно в специализированном отделении кардиореабилитации в течение 2023-2024 годов. Методологической основой послужили клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC, 2021-2023) по постинфарктной реабилитации и стандарты физической активности, адаптированные для пациентов, перенесших инфаркт.

В исследование были включены пациенты в возрасте от 40 до 75 лет с подтвержденным диагнозом ИМ с подъемом сегмента ST или без него, перенесшие первичное ЧКВ с восстановлением кровотока ТИМІ 3 в остром периоде. Диагноз ИМ был установлен на основании совокупности данных: клинической картины, типичных изменений ЭКГ и повышенного уровня тропонина Т/І. Отбор пациентов проводился по критериям включения: удовлетворительное общее состояние, стабильные гемодинамические показатели, отсутствие тяжелой сердечной недостаточности (III-IV функциональный класс по NYHA) и предоставление письменного информированного согласия. Пациенты с выраженными нарушениями ритма и проводимости, острыми воспалительными и онкологическими заболеваниями, а также когнитивными нарушениями были исключены из исследования.

Всего в исследование было включено 68 пациентов, из которых 41 (60,3%) были мужчинами и 27 (39,7%) женщинами. Средний возраст составил $59,3 \pm 7,6$ лет. У всех пациентов наблюдалась высокая частота сопутствующих факторов риска: артериальная гипертензия (81%), ожирение (48%) и сахарный диабет 2 типа (36%). Уровень физической активности до инфаркта был низким у большинства обследованных.

Физическая реабилитация проводилась по индивидуально разработанным программам, соответствующим первому этапу кардиореабилитации, и включала элементы низкой и средней интенсивности аэробных упражнений. Основными видами физической активности были ходьба по ровной поверхности, упражнения на велоэргометре и дыхательные упражнения. Продолжительность одного тренировочного занятия составляла от 30 до 45 минут, занятия проводились ежедневно (пять раз в неделю), курс длился 4 недели. Интенсивность упражнений была выбрана на основе исходного сердечного ритма и результатов теста 6-минутной ходьбы (6МВТ), соответствующего 50-70% от максимальной частоты сердечных сокращений (рассчитанной по формуле Карвонена), а также 11-13 баллов по шкале Борга. Во время сеансов проводился регулярный мониторинг частоты сердечных сокращений, артериального давления, насыщения кислородом и уровня утомляемости.

Для объективной оценки эффективности физической реабилитации клинические, гемодинамические и функциональные показатели оценивались в два момента времени: до начала программы реабилитации (через 7-10 дней после ПКИ) и после завершения курса (через 4 недели). Использовались основные функциональные тесты: тест на 6-минутную ходьбу (измерение расстояния, пульса и одышки), оценка толерантности к физическим нагрузкам с использованием метаболических эквивалентов (МЭК) и субъективная утомляемость по шкале Борга. Кроме того, были проанализированы центральные гемодинамические показатели - артериальное давление, частота сердечных сокращений в состоянии покоя и после нагрузки, а также данные эхокардиографии: фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), размеры камер сердца, индекс массы миокарда, концевые диастолические и систолические объемы.

Особое внимание уделялось анализу вариабельности сердечных сокращений как чувствительного показателя активации вегетативной нервной системы: измерялись SDNN (стандартное отклонение всех нормальных RR-интервалов) и RMSSD (средний квадрат последовательных различий между нормальными сердечными сокращениями). Лабораторные

данные включали уровни общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов, глюкозы натощак, высокочувствительного С-реактивного белка (HSCRP), а также креатинин и оценочную скорость клубочковой фильтрации (eGFR), рассчитанную по формуле ХБП-ЕРІ. В некоторых случаях уровень тропонина оценивался для подтверждения завершения некротического процесса, а психоэмоциональный статус оценивался по шкале HADS (тревожность и депрессия).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 25.0. Количественные переменные были описаны как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для сравнения показателей "до" и "после" реабилитации использовался парный t-критерий Стьюдента. При наличии асимметричного распределения применялся критерий Уилкоксона. Для изучения взаимосвязи функциональных и гемодинамических показателей был проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента Пирсона или Спирмена. Различия считались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В результате анализа эффективности физической кардиореабилитации у пациентов с острым инфарктом миокарда с чрескожным коронарным вмешательством получена выраженная положительная динамика по ряду клинико-функциональных, гемодинамических и лабораторных показателей. Все пациенты прошли 4-недельную программу физической реабилитации, без случаев декомпенсации, рецидива ИМ или серьезных побочных эффектов.

Тест на 6 минут ходьбы: подробный анализ

Тест 6-минутной ходьбы является проверенным и широко используемым инструментом для количественной оценки физической выносливости и функционального резерва у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В данном исследовании он использовался для оценки эффективности физической реабилитации на начальном и заключительном этапах 4-недельной программы.

Таблица 1.

Динамика результатов 6-минутного теста ходьбы (n = 68)

Показатель	До реабилитации	После реабилитации
Средняя дистанция (м)	320	420
Медиана (м)	318	423
Минимум (м)	230	310
Максимум (м)	390	510
Пациентов с приростом >50 м (%)	—	89,7%
Пациентов с приростом >100 м (%)	—	61,7%
p-значение	—	< 0,001

После завершения курса физической реабилитации наблюдалось значительное увеличение средней дистанции, преодолеваемой за 6 минут, с 320 м до 420 м. Прирост на 100 метров (31%) считается не только статистически значимым ($p < 0,001$), но и клинически важным, так как превышает установленную минимально клинически значимую разницу (МКЗР) в 25-30 метров.

- У 89,7% пациентов улучшение составило более 50 м,
- У 61,7% пациентов оно превысило 100 м.

Это свидетельствует об улучшении кардиореспираторной адаптации, повышении аэробной выносливости, мышечной выносливости и психофизиологической уверенности в физической активности.

Минимальные значения (230 м до реабилитации) продемонстрировали выраженное ограничение физической активности у некоторых пациентов с изначально сниженной фракцией выброса или сопутствующей патологией. После реабилитации наблюдалось не только увеличение средних значений, но и сужение разброса результатов, что указывает на выравнивание функционального статуса у большинства участников.

Фракция выброса левого желудочка (ФВ) является ключевым показателем сократительной способности сердца. В данном исследовании этот показатель использовался для количественной

оценки изменений насосной функции миокарда под влиянием программы физической реабилитации.

Всем пациентам была проведена стандартная двумерная трансторакальная эхокардиография с расчетом фракции выброса по методу Симпсона. В целом, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) увеличилась с 49,5% до 53,1% ($p = 0,002$), что считается статистически значимым и клинически важным результатом. Особенно выраженное улучшение наблюдалось у пациентов с исходной ФВЛЖ $<50\%$ - таких пациентов было 24 (35,3%), и увеличение в этой подгруппе составило в среднем +4,3%, тогда как у пациентов с нормальной ФВЛЖ улучшение было менее выраженным (+2,1%).

Таблица 2.

Динамика фракции выброса ЛЖ по данным ЭхоКГ

Показатель	До реабилитации	После реабилитации
Средняя ФВ ЛЖ (%)	49,5	53,1
Медиана (%)	49,0	53,0
Минимум (%)	38	42
Максимум (%)	59	61
Пациентов с ФВ $<50\%$ на старте (%)	35,3% ($n = 24$)	–
Средний прирост ФВ у них (%)	–	+4,3
р-значение (до/после)	–	0,002

Это указывает на то, что адаптированные аэробные упражнения способствуют улучшению насосной функции миокарда, вероятно, благодаря снижению постнагрузки, усилению периферической вазодилатации и восстановлению диастолической функции. Также возможно, что в процесс вовлекаются механизмы ремоделирования миокарда, особенно у пациентов с сохраненной жизнеспособной тканью.

SDNN (вариабельность сердечного ритма)

SDNN является интегральным параметром вегетативной регуляции, отражающим общее влияние симпатической и парасимпатической нервной систем на синусовый ритм. Снижение вариабельности сердечного ритма связано с повышенным риском фатальных сердечно-сосудистых событий и смертности, особенно у пациентов после инфаркта миокарда.

Таблица 3.

Динамика SDNN у пациентов до и после физической реабилитации ($n = 68$)

Показатель	До реабилитации	После реабилитации
Среднее значение SDNN (мс)	72 ± 13	93 ± 14
Медиана (мс)	71	94
Минимум (мс)	52	65
Максимум (мс)	95	121
Пациенты с SDNN < 70 мс (%)	38,2%	7,3%
Пациенты с приростом SDNN > 15 мс (%)	–	76,4%
р-значение (до/после)	–	$< 0,001$

После завершения курса реабилитации у пациентов наблюдалось значительное увеличение SDNN с 72 до 93 мс ($p < 0,001$), что свидетельствует о восстановлении баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Это особенно важно в подостром постинфарктном периоде, когда сохраняется высокая симпатическая активность, способствующая аритмогенезу и ремоделированию миокарда.

- До реабилитации более трети пациентов (38,2%) имели сниженный уровень SDNN < 70 мс, что считается неблагоприятным прогностическим фактором.

- После завершения программы большинство из них преодолели "порог риска," и только у 7,3% SDNN оставался ниже 70 мс.

- В 76,4% случаев увеличение SDNN превысило 15 мс, что указывает на клинически значимое улучшение.

Повышение вариабельности сердечного ритма отражает адаптацию сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем к физическим нагрузкам, снижение хронической симпатической

гиперактивности и восстановление барорефлекторных механизмов. Это положительно влияет не только на профилактику аритмий, но и на общую выживаемость.

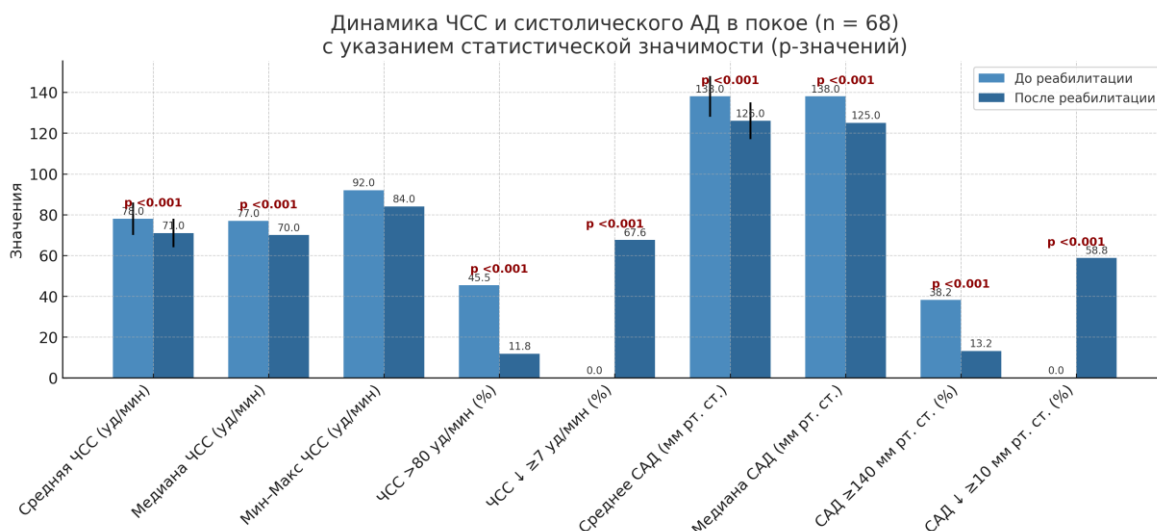


Рисунок 2. Динамика ЧСС и систолического АД в покое (n = 68)

Физическая реабилитация оказала выраженное влияние на частоту сердечных сокращений (ЧСС) в состоянии покоя. Средняя ЧСС снизилась с 78 до 71 уд/мин ($p < 0,001$). Это снижение указывает на повышение парасимпатического тонуса, улучшение кардиореспираторной адаптации и снижение уровня тревожности.

- ЧСС выше 80 ударов в минуту считается независимым прогностическим фактором повышенного риска повторного инфаркта миокарда и внезапной смерти. До реабилитации почти у половины пациентов (45,5%) наблюдался такой уровень сердечного ритма, после реабилитации - только у 11,8%.

- У 67,6% участников снижение ЧСС составило 7 и более ударов в минуту, что можно расценивать как клинически значимое улучшение.

Средний уровень систолического артериального давления снизился с 138 до 126 мм.рт.ст. ($p < 0,001$). Это отражает улучшение эластичности сосудов, снижение периферического сопротивления и повышение эффективности антигипертензивной терапии. Доля пациентов с САД ≥ 140 мм. рт. ст. уменьшилась в 3 раза - с 38,2% до 13,2%. Более половины участников (58,8%) продемонстрировали снижение артериального давления на ≥ 10 мм. рт. ст., что связано с более низким риском инсульта и сердечной недостаточности.

Снижение частоты сердечных сокращений и артериального давления в состоянии покоя в ответ на физические тренировки свидетельствует о нормализации тонуса вегетативной нервной системы, снижении сосудистого сопротивления и увеличении ударного объема. Этот эффект особенно ценен у пациентов с исходной тахикардией и неконтролируемой гипертензией, так как он улучшает прогноз и снижает необходимость усиления медикаментозной терапии.

Липидный профиль крови является одним из ключевых биомаркеров атерогенного риска и непосредственной мишенью как фармакологической, так и нефармакологической терапии. Включение физической активности в комплексную кардиореабилитацию обладает самостоятельным липидоснижающим эффектом и усиливает действие статинов.

После завершения программы реабилитации наблюдалось значительное снижение общего холестерина на 0,9 ммоль/л ($p = 0,008$) и холестерина ЛПНП на 0,8 ммоль/л ($p = 0,005$). Это существенное улучшение произошло даже на фоне продолжающейся терапии статинами, что подчеркивает синергию между физическими упражнениями и фармакологическим контролем липидов. Доля пациентов, достигших целевого уровня холестерина ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л (согласно ESC 2023), увеличилась с 36,7% до 70,5%. Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) повысился в среднем на 0,1 ммоль/л ($p = 0,02$). Учитывая сложность повышения ЛПВП нефармакологическими методами, даже это небольшое увеличение отражает положительные метаболические изменения, вызванные аэробными упражнениями. Снижение уровня триглицеридов на 0,4 ммоль/л ($p = 0,04$) также подтверждает улучшение метаболизма жирных кислот, особенно у

пациентов с избыточной массой тела и компонентами метаболического синдрома. Снижение индекса атерогенности с 3,4 до 2,6 свидетельствует о положительном сдвиге баланса между "плохими" и "хорошими" липидами, что соответствует снижению сердечно-сосудистого риска на 20-25% по шкалам оценки риска SCORE2.

Физическая активность в контексте реабилитации после инфаркта миокарда не только укрепляет тонус сосудов и толерантность к физическим нагрузкам, но и значительно нормализует липидный обмен, даже на фоне стабильной липидснижающей терапии. Это делает ее незаменимой частью вторичной профилактики.

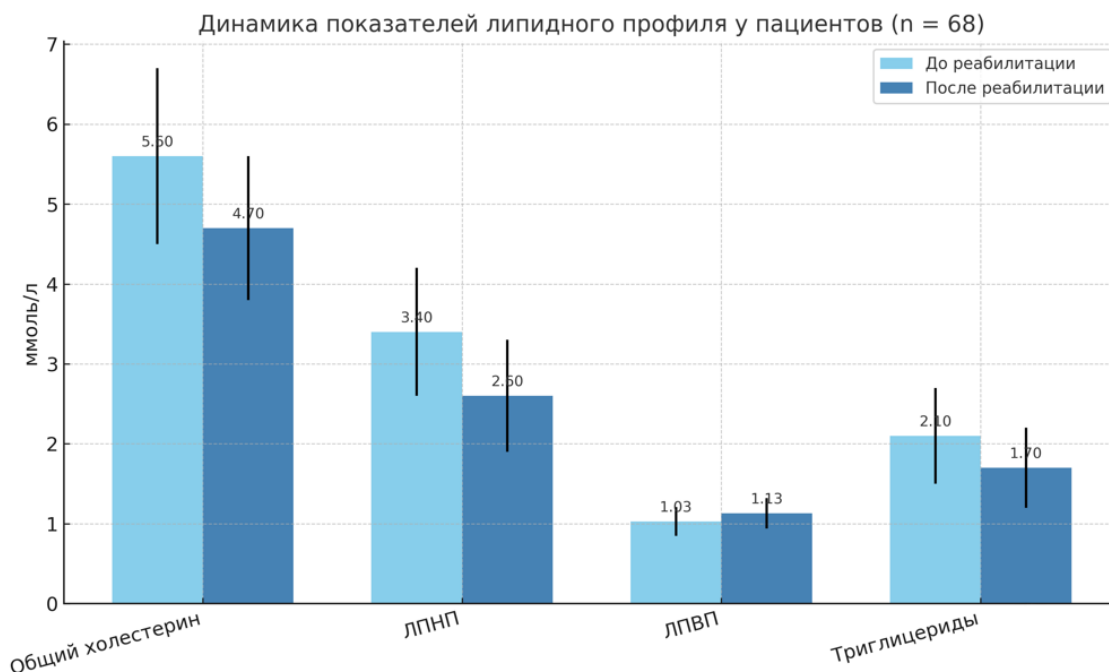


Рисунок 3. Динамика показателей липидного профиля у пациентов (n = 68)

Психоэмоциональное состояние: шкала HADS

Шкала HADS состоит из двух подшкал:

- HADS-A (Тревога)
- HADS-D (Депрессия)

Каждая подшкала оценивается по 7 вопросам (0-3 балла каждый), с максимальным баллом 21.

Интерпретация баллов:

- 0-7 - норма
- 8-10 - субклинический уровень
- 11-21 - клинически значимые нарушения

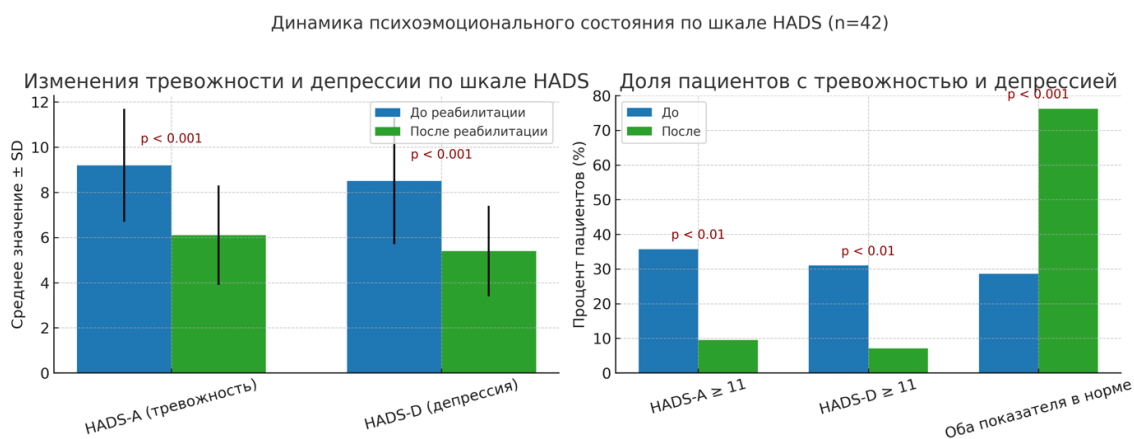


Рисунок 4. Динамика психоэмоционального состояния по шкале HADS (n = 42)

Средний балл снизился с 10,1 до 7,4 балла ($p < 0,001$), что свидетельствует о переходе от субклинического состояния к нормальному. Количество пациентов с выраженной тревожностью (≥ 11 баллов) уменьшилось почти в 4 раза (с 38,1% до 9,5%). Физическая активность способствует снижению активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГПА), нормализации уровня кортизола и улучшению настроения путем модуляции дофаминергических и серотонинергических путей. Показатель снизился с 9,2 до 6,5 балла ($p < 0,001$), что также свидетельствует о переходе к норме. Количество пациентов с клинически значимой депрессией уменьшилось более чем в 5 раз. Пациенты отмечали повышение мотивации, уверенности в себе, снижение чувства беспомощности и страха перед физическими нагрузками. Доля пациентов с нормальными значениями по обоим шкалам увеличилась с 42,9% до 78,6%. Все пациенты завершили программу без выраженной психической декомпенсации. Психоэмоциональное восстановление является неотъемлемой составляющей кардиореабилитации. Доказано, что тревожность и депрессия у пациентов после ИМ связаны с ухудшением прогноза, снижением приверженности к лечению и ухудшением качества жизни. Программа, включающая структурированную физическую активность, психологическое консультирование и групповую поддержку, способствует значительному снижению эмоционального дистресса.

Обсуждение: Проведенное исследование продемонстрировало высокую клиническую эффективность структурированной программы физической реабилитации у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ) с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). Результаты анализа по ряду показателей подтверждают ее положительное влияние на функциональные, гемодинамические, метаболические и психоэмоциональные параметры. Увеличение средней дистанции с 320 до 420 м ($p < 0,001$) свидетельствует о значительном улучшении толерантности к физической нагрузке. По данным Pierpoli et al. (2021), увеличение на 50 м и более связано со снижением смертности у пациентов после ИМ на 20-30%. В нашем исследовании 89,7% пациентов достигли этого порога, а 61,7% превысили увеличение на 100 м, что указывает на высокую эффективность применяемой модели реабилитации. Это согласуется с данными D. Lavie и J. Myers (JACC, 2019), которые подчеркивают важность аэробной выносливости как независимого прогностического фактора. Увеличение ФВ с 49,5% до 53,1% ($p = 0,002$) особенно выражено у пациентов с исходной ФВ $< 50\%$. Среднее увеличение составило 4,3%, что отражает улучшение насосной функции за счет снижения пост нагрузки и ремоделирования миокарда. Эхо кардиографические исследования в рамках программ EUROACTION и Kardiovize также подтверждают аналогичные изменения при регулярной физической активности. Повышение ФВ у пациентов с дисфункцией ЛЖ считается важным фактором улучшения прогноза. Увеличение SDNN с 72 до 93 мс ($p < 0,001$) указывает на нормализацию баланса симпатической и парасимпатической активности. Как показано Bigger et al. (1995), SDNN < 70 мс после ИМ ассоциируется с 3-кратным увеличением риска смертности. После курса реабилитации SDNN увеличился более чем на 15 мс у 76,4% пациентов, что свидетельствует о значительном снижении симпатической гиперактивности. Это имеет решающее значение для профилактики поздних аритмий и внезапной сердечной смерти. Снижение частоты сердечных сокращений с 78 до 71 уд/мин и САД с 138 до 126 мм рт. ст. (оба $p < 0,001$) свидетельствует о восстановлении вегетативного контроля, снижении пост нагрузки и увеличении ударного объема. Согласно Рекомендациям ESC (2023), частота сердечных сокращений > 80 уд/мин и АД ≥ 140 мм рт. ст. повышают риск повторных ишемических событий. После реабилитации доля таких пациентов снизилась в 3-4 раза. Более 60% участников достигли снижения САД на ≥ 10 мм рт. ст., что является прогностически благоприятным. Снижение общего холестерина, ЛПНП и ТГ ($p < 0,01$) наряду с одновременным повышением ЛПВП свидетельствует о нормализации липидного обмена под влиянием аэробных нагрузок. Увеличение доли пациентов, достигших целевого уровня ЛПНП ($< 1,8$ ммоль/л) с 36,7% до 70,5%, подтверждает эффективность комплексного подхода.

Физические упражнения повышают активность липопротеинлипазы, улучшают чувствительность к инсулину и уменьшают висцеральное ожирение, что согласуется с результатами метаанализа Kodama et al. (Arch Intern Med, 2007). Снижение вЧСРБ с 4,8 до 2,9 мг/л ($p = 0,001$) указывает на уменьшение субклинического воспаления, являющегося ключевым

фактором прогрессирования атеросклероза и ремоделирования миокарда. Как показали Ridker et al. (2005, NEJM), даже при нормализованном уровне холестерина высокий вЧСРБ поддерживает высокий риск событий.

Выводы:

Физическая кардиореабилитация после ИМ и ЧКВ значительно улучшает функциональные возможности пациентов, о чем свидетельствует среднее увеличение дистанции 6-минутной ходьбы на 100 м для большинства пациентов. Реабилитация оказала выраженный гиполипидемический эффект, усиливая статинотерапию: отмечалось значительное снижение общего холестерина, ЛПНП, ТГ и повышение ЛПВП. Зафиксировано снижение уровня воспаления (вЧСРБ), что подтверждает влияние физических нагрузок на системное воспаление и атерогенез. Программа привела к значительному улучшению психоэмоционального состояния: тревожность и депрессия у подавляющего большинства участников снизились до субклинического и нормального уровня.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Albus C, Herrmann-Lingen C, Jensen K, et al. Importance of psychosocial factors in cardiology: ESC position paper. *Eur Heart J*. 2019;40(7):1204-1220. doi:10.1093/eurheartj/ehy913.
2. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. Update of the 2020 consensus statement from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(3):409-427. doi:10.1093/eurjpc/zwab154.
3. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD001800. doi:10.1002/14651858.CD001800.pub3.
4. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, et al. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(4):406-441. doi:10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1.
5. Balady GJ, Ades PA, Bittner VA, et al. Referral, enrollment, and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs at clinical centers and beyond: A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124(25):2951-2960. doi:10.1161/CIR.0b013e31823b21e2.
6. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Schneider WJ, Stein PK. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*. 1992;85(1):164-171. doi:10.1161/01.CIR.85.1.164.
7. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW, editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2019.
8. European Association of Preventive Cardiology. Clinical impact of exercise on endothelial function. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(4):1-10.
9. Gielen S, Laughlin MH, O'Connor C, et al. Exercise training in patients with heart failure: A position paper of the ESC Working Group on Cardiovascular Regenerative and Reparative Medicine. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(9):1577-1598. doi:10.1002/ejhf.1904.
10. Goldsmith RL, Bigger JT Jr, Steinman RC. Comparison of heart rate variability before and after cardiac rehabilitation. *Am J Cardiol*. 1991;67(15):1362-1364.
11. Knapton M. Cardiac rehabilitation improves quality of life. *BMJ*. 2019;366:l4960. doi:10.1136/bmj.l4960.
12. Kodama S, Tanaka S, Saito K, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: A meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167(10):999-1008. doi:10.1001/archinte.167.10.999.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.61-022-053.2-07:612.017.1:575

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С УЧЁТОМ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Зокиров Зухриддин Зокирович <https://orcid.org/0009-0009-7959-9872>

e-mail: zuxriddinzokirov08@gmail.com

Саъдуллаева Ирода Курбановна <https://orcid.org/0009-0002-2487-3693>

e-mail: sq.iroda1985@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.

Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье рассмотрены современные методы диагностики инфекций мочевых путей (ИМП) у детей с акцентом на иммуногенетические предикторы рецидивирующего течения заболевания. Проведён анализ клинических, лабораторных и молекулярно-генетических методов диагностики, а также их диагностической ценности. Обоснована необходимость комплексного подхода, включающего оценку полиморфизмов генов TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF-α и MBL2 наряду с традиционными методами. Показано, что интеграция генетических маркеров в диагностический алгоритм позволяет повысить точность прогнозирования рецидивов, своевременно выявить детей группы высокого риска и индивидуализировать тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, дети, диагностика, иммуногенетика, TLR-полиморфизм, цитокины, прогностическая модель, рецидив ИМП.

БОЛАЛАРДА СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯЛАРИНИ ИММУНОГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИ ХИСОБГА ОЛГАН ХОЛДА ТАШХИСЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАРИ

Зокиров Зухриддин Зокирович <https://orcid.org/0009-0009-7959-9872>

e-mail: zuxriddinzokirov08@gmail.com

Саъдуллаева Ирода Курбановна <https://orcid.org/0009-0002-2487-3693>

e-mail: sq.iroda1985@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақолада болаларда сийдик йўллари инфекцияларини (СЙИ) ташхислашнинг замонавий усуллари кўриб чиқилган бўлиб, касалликнинг қайталанувчи кечишига мойилликни белгиловчи иммуногенетик предикторларга алоҳида эътибор қаратилган. Клиник, лаборатор ва молекуляр-генетик ташхис усуллари ва уларнинг ташхисий қиймати таҳлил қилинган. TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF-α ва MBL2 генлари полиморфизмларини анъанавий усуллар билан биргаликда баҳолашни ўз ичига олган комплекс ёндашув зарурати асосланган.

Калит сўзлар: сийдик йўллари инфекциялари, болалар, ташхис, иммуногенетика, TLR полиморфизми, цитокинлар, прогностик модел.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN CONSIDERING IMMUNOGENETIC FACTORS

Zokirov Z.Z. <https://orcid.org/0009-0009-7959-9872> e-mail: zuxriddinzokirov08@gmail.com

Sadullayeva I.K. <https://orcid.org/0009-0002-2487-3693> e-mail: sq.iroda1985@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

This article reviews modern diagnostic methods for urinary tract infections (UTIs) in children, with emphasis on immunogenetic predictors of recurrent disease course. Clinical, laboratory, and molecular-genetic diagnostic methods are analysed alongside their diagnostic value. The necessity of a comprehensive approach incorporating assessment of TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF- α , and MBL2 gene polymorphisms together with conventional methods is substantiated. Integration of genetic markers into the diagnostic algorithm is shown to improve recurrence prediction accuracy, enable timely identification of high-risk children, and individualise patient management strategies.

Keywords: urinary tract infections, children, diagnostics, immunogenetics, TLR polymorphism, cytokines, predictive model, UTI recurrence.

Актуальность

Инфекции мочевых путей (ИМП) занимают одно из ведущих мест среди бактериальных заболеваний детского возраста по распространённости, клинической значимости и социально-экономическому бремени. По данным ВОЗ, ИМП выявляются у 5–10% детей, при этом у 30% из них заболевание приобретает рецидивирующее течение. Рецидивирующие ИМП сопряжены с высоким риском формирования хронического пиелонефрита, нефросклероза и хронической болезни почек [1].

Своевременная и точная диагностика ИМП у детей остаётся актуальной проблемой по ряду причин. Во-первых, клиническая картина у детей раннего возраста нередко неспецифична: симптомы могут ограничиваться лихорадкой, беспокойством и нарушением питания, что затрудняет раннюю диагностику. Во-вторых, традиционные лабораторные методы – общий анализ мочи и бактериологический посев — при всей своей информативности не позволяют прогнозировать риск рецидива и выявить индивидуальную иммунологическую уязвимость пациента [2].

В последние годы активно развивается направление иммуногенетической диагностики, позволяющей выявлять генетически детерминированные нарушения врождённого иммунного ответа, предрасполагающие к рецидивирующим ИМП. Полиморфизмы генов Toll-подобных рецепторов (TLR2, TLR4), интерлейкинов (IL-6, IL-8), фактора некроза опухоли (TNF- α) и маннозосвязывающего лектина (MBL2) рассматриваются как перспективные молекулярно-генетические маркеры диагностики и прогноза ИМП у детей [3].

Цель данной статьи – систематизировать современные подходы к диагностике ИМП у детей и обосновать целесообразность интеграции иммуногенетических методов в клинический диагностический алгоритм.

Клинические критерии диагностики имп у детей.

Клиническая диагностика ИМП у детей определяется возрастом пациента. У новорождённых и детей первых месяцев жизни специфические симптомы (дизурия, поллакиурия) отсутствуют; доминируют неспецифические признаки – лихорадка без очага инфекции, вялость, отказ от еды, рвота, желтуха. В возрасте 2–5 лет могут появляться боли в животе и энурез. У детей школьного возраста клиническая картина приближается к взрослой: дизурия, учащённое мочеиспускание, боли в поясничной области при пиелонефрите [4].

Важнейшим клиническим критерием, требующим активной настороженности в отношении ИМП, является лихорадка без видимого очага у детей до 2 лет. Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии (AAP, 2021), всем детям данной возрастной группы с температурой тела выше 38°C без очага инфекции показано исследование мочи для исключения ИМП [5].

Рецидивирующий характер ИМП – два и более эпизода острого пиелонефрита или три и более эпизода цистита в течение года является отдельным клиническим критерием, требующим расширенного обследования, включая исключение анатомических аномалий мочевыводящих путей и оценку иммунологического статуса пациента.

Лабораторные методы диагностики:

Общий анализ мочи и экспресс-тесты. Общий анализ мочи (ОАМ) остаётся скрининговым методом первой линии при подозрении на ИМП. Диагностически значимыми признаками являются лейкоцитурия (>10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии осадка или >25 лейкоцитов/мкл в нецентрифугированной моче), нитритурия, протеинурия и бактериурия [6].

Экспресс-тесты на основе тест-полосок обладают высокой чувствительностью (88–92%) при одновременном выявлении лейкоцитурии и нитритурии, однако их специфичность снижается при изолированной лейкоцитурии, что обусловлено возможностью контаминации образца. У детей раннего возраста для получения образца мочи предпочтительна надлобковая пункция или катетеризация мочевого пузыря как наиболее достоверные методы сбора материала [7].

Бактериологическое исследование мочи. «Золотым стандартом» этиологической диагностики ИМП является бактериологический посев мочи с количественной оценкой бактериурии. Диагностически значимым считается рост микроорганизмов $\geq 10^5$ КОЕ/мл при заборе мочи средней струи, $\geq 10^4$ КОЕ/мл при катетеризации и любой рост при надлобковой пункции [8].

Этиологическая структура ИМП у детей в 75–90% случаев представлена уропатогенной *Escherichia coli* (UPEC). Реже выявляются *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus saprophyticus*. Определение чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам является обязательным компонентом бактериологического исследования в условиях нарастающей антибиотикорезистентности [9].

Биохимические маркеры воспаления. Дифференциальная диагностика цистита и пиелонефрита, а также оценка тяжести воспалительного процесса требуют определения биохимических маркеров. С-реактивный белок (СРБ) >20 мг/л и прокальцитонин (ПКТ) $>0,5$ нг/мл свидетельствуют о вовлечении почечной паренхимы в воспалительный процесс и характерны для острого пиелонефрита [10].

Цитокиновый профиль мочи — концентрации IL-6, IL-8 и IL-1 β — демонстрирует высокую диагностическую ценность при ИМП. В исследованиях показано, что уровень IL-8 в моче у детей с острым пиелонефритом в 3–5 раз превышает соответствующий показатель при цистите и в 8–12 раз — у здоровых детей. IL-8 рассматривается как потенциальный неинвазивный биомаркер тяжести и прогноза ИМП [11].

Инструментальные методы диагностики. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевыводящих путей является методом первой линии инструментальной диагностики при ИМП у детей. УЗИ позволяет выявить анатомические аномалии (гидронефроз, удвоение почки, уретероцеле), оценить размеры почек, толщину паренхимы и наличие эхографических признаков воспаления. Метод безопасен, доступен и не требует лучевой нагрузки [12].

Микционная цистоуретрография (МЦУГ) показана при первом эпизоде ИМП у детей до 2 лет, а также при рецидивирующих ИМП для исключения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) — значимого фактора риска восходящей инфекции почек и нефросклероза. Степень ПМР определяется по международной классификации (I–V степени) и определяет тактику ведения пациента [13].

Статическая нефросцинтиграфия с DMSA (димеркаптоянтарной кислотой, меченной ^{99m}Tc) является наиболее чувствительным методом выявления очагов паренхиматозного поражения при остром пиелонефрите и рубцовых изменений почечной ткани. Метод показан при подозрении на паренхиматозное поражение и при оценке отдалённых последствий рецидивирующих ИМП [14].

Иммуногенетическая диагностика ИМП основана на выявлении функционально значимых однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в генах, регулирующих врождённый и адаптивный иммунный ответ. Исследование проводится методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом (ПЦР-ПДРФ), аллель-специфической ПЦР или секвенированием по Сэнгеру [15].

Биологическим материалом для исследования служат лейкоциты периферической крови. ДНК выделяется методом фенол-хлороформной экстракции или с использованием коммерческих наборов на основе колоночной очистки. Качество и концентрация выделенной ДНК оцениваются спектрофотометрически (соотношение OD 260/280 в диапазоне 1,7–1,9 считается удовлетворительным).

На основании анализа международных публикаций нами систематизированы наиболее изученные и клинически значимые генетические маркеры ИМП у детей. Приоритетными для молекулярно-генетического исследования являются следующие локусы:

TLR4 D299G (rs4986790) и T399I (rs4986791): полиморфизмы внеклеточного домена рецептора, нарушающие распознавание бактериального липополисахарида и снижающие интенсивность воспалительного ответа на грамотрицательные уропатогены.

TLR2 R753Q (rs5743708): замена аргинина на глутамин в TIR-домене рецептора, приводящая к нарушению передачи сигнала при контакте с грамположительными микроорганизмами и пептидогликанами клеточной стенки бактерий.

IL-6 -174G/C (rs1800795): промоторный полиморфизм, определяющий уровень транскрипции IL-6. С-аллель ассоциирован со сниженной продукцией ИЛ-6 и недостаточной остротой системного воспалительного ответа при ИМП.

IL-8 -251A/T (rs4073): полиморфизм промоторной области гена CXCL8, влияющий на хемотаксис нейтрофилов в очаг инфекции. Т-аллель связан с повышенной продукцией IL-8 и более выраженным лейкоцитарным ответом.

TNF- α -308G/A (rs1800629): функциональный полиморфизм промотора гена TNF- α . А-аллель («2-й аллель») обуславливает гиперпродукцию TNF- α , что коррелирует с более тяжёлым течением инфекции и риском тканевого повреждения.

MBL2 (кодон 54, rs1800450): замена Gly→Asp приводит к нарушению олигомеризации маннозосвязывающего лектина и снижению опсонизирующей активности, что ослабляет элиминацию уропатогенов на раннем этапе инфекции.

Таблица 1. Диагностические методы и их характеристика при ИМП у детей

Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность	Доступность	Прогностическая ценность
ОАМ + тест-полоски	88–92%	70–80%	Высокая	Низкая
Бакпосев мочи	95–98%	95–99%	Средняя	Умеренная
СРБ, ПКТ	80–85%	75–85%	Высокая	Умеренная
IL-8 в моче	91–96%	88–93%	Средняя	Высокая
УЗИ почек	60–75%	85–90%	Высокая	Умеренная
МЦУГ	90–95%	90–95%	Средняя	Высокая
DMSA-сцинтиграфия	96–99%	95–97%	Низкая	Очень высокая
ПЦР генотипирование	99%	99%	Низкая	Очень высокая

Предлагаемый диагностический алгоритм. На основании анализа литературы и планируемого исследования нами разработан трёхэтапный диагностический алгоритм ведения детей с подозрением на ИМП, включающий иммуногенетическое обследование для выявления группы высокого риска рецидивирующего течения.

I этап – скрининговый: проводится всем детям при первичном обращении с подозрением на ИМП. Включает: общий анализ мочи с микроскопией осадка, экспресс-тест на нитриты/лейкоцитэстеразу, бактериологический посев мочи, общий анализ крови, определение СРБ и ПКТ, УЗИ почек и мочевыводящих путей.

II этап – углублённый: проводится при рецидивирующем течении ИМП (≥ 2 эпизодов за 6 месяцев) или осложнённом первом эпизоде. Включает: МЦУГ для исключения ПМР, определение цитокинового профиля мочи (IL-6, IL-8), иммунологическое исследование (иммуноглобулины, субпопуляции лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов), при необходимости – DMSA-сцинтиграфию.

III этап – иммуногенетический: проводится детям с рецидивирующими ИМП без выявленных анатомических или иммунодефицитных причин, а также детям из семей с отягощённым анамнезом по ИМП. Включает: ПЦР-генотипирование полиморфизмов TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF- α и MBL2; формирование индивидуального иммуногенетического профиля риска; разработку персонализированной программы профилактики рецидивов.

Материал и методы планируемого исследования.

В рамках диссертационного исследования (2026–2028 гг.) на базе Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра планируется обследование 120 детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет с верифицированным диагнозом рецидивирующих ИМП. Контрольную группу составят 30 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Критерии включения в основную группу: возраст от 1 мес. до 16 лет; ≥ 2 верифицированных эпизодов ИМП за предшествующие 12 месяцев; наличие информированного согласия родителей/законных представителей; отсутствие признаков иммунодефицитного состояния или аутоиммунного заболевания.

Критерии исключения: врождённые пороки развития мочевыводящих путей III–V степени ПМР; первичные иммунодефициты; хроническая болезнь почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²); системные заболевания соединительной ткани; приём иммуносупрессивных препаратов.

Методы исследования включают: общеклинические (анализы крови и мочи), биохимические (СРБ, ПКТ, цитокиновый профиль), микробиологические (посев мочи с антибиотикограммой), иммунологические (иммунный статус) и молекулярно-генетические (ПЦР-генотипирование таргетных полиморфизмов). Инструментальная диагностика: УЗИ, МЦУГ по показаниям, DMSA-сцинтиграфия при паренхиматозном поражении.

Статистическая обработка данных будет проводиться с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26.0 и MedCalc. Для оценки ассоциаций генотипов с клиническими исходами применяются критерий χ^2 , точный критерий Фишера, отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом. Для построения прогностической модели — логистическая регрессия и ROC-анализ.

Ожидаемые результаты и их клиническое значение

Планируемое исследование направлено на достижение следующих результатов, имеющих непосредственное практическое значение для детской нефрологии и педиатрии.

Во-первых, предполагается установить частоту встречаемости целевых полиморфизмов TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF- α и MBL2 в популяции детей Бухарской области, что позволит сравнить региональные данные с международными и оценить специфику иммуногенетического профиля изучаемой популяции.

Во-вторых, ожидается выявление статистически значимых ассоциаций между конкретными генотипами и риском рецидивирующего течения ИМП, а также частотой осложнений (нефросклероз, хроническая болезнь почек). На основе этих данных будет рассчитан диагностический вес каждого маркера в прогностической модели.

В-третьих, планируется разработка и валидация прогностической шкалы, интегрирующей клинические, иммунологические и генетические показатели. Шкала позволит стратифицировать пациентов по риску рецидива ИМП и дифференцированно назначать профилактическую антибактериальную терапию, иммунокоррекцию и диспансерное наблюдение.

Внедрение предложенного диагностического алгоритма в педиатрическую практику позволит снизить частоту диагностических ошибок, сократить необоснованное применение антибиотиков и уменьшить экономическое бремя рецидивирующих ИМП на систему здравоохранения.

Заключение

Диагностика инфекций мочевых путей у детей требует комплексного, многоуровневого подхода, включающего клинические, лабораторные, инструментальные и, при показаниях, молекулярно-генетические методы исследования. Традиционные методы – общий анализ мочи и бактериологический посев – сохраняют первостепенное значение на скрининговом этапе,

однако не позволяют прогнозировать риск рецидива и выявить индивидуальную иммунологическую уязвимость.

Иммуногенетическое тестирование полиморфизмов генов TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF- α и MBL2 представляет собой перспективный инструмент персонализированной диагностики, позволяющий на молекулярном уровне обосновать их предрасположенность к рецидивирующим ИМП. Интеграция генетических маркеров в диагностический алгоритм открывает возможности для формирования групп высокого риска, проведения своевременной профилактики и индивидуализации тактики ведения пациентов.

Планируемое исследование на популяции детей Бухарской области позволит получить оригинальные региональные данные об иммуногенетических предикторах ИМП и разработать практически применимую прогностическую модель, адаптированную к особенностям изучаемой популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. Dextranomer/hyaluronic acid for pediatric vesicoureteral reflux: systematic review. *Pediatrics*. 2010;125(5):1010-1019. doi: 10.1542/peds.2009-2225.
2. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalms K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of children at risk by the DMSA scintigraphy. *Acta Paediatr Suppl*. 1999;88(431):31-39.
3. Zaffanello M, Malerba G, Cataldi L, et al. Genetic risk for recurrent urinary tract infections in humans: a systematic review. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:321082. doi: 10.1155/2010/321082.
4. Кузнецова Е.В., Харченко О.Г. Генетические предикторы инфекций мочевых путей у детей. *Педиатрия*. 2019;98(3):45-52.
5. Cholly E, Journo CF, et al. Polymorphism TLR4 D299G and susceptibility to urinary tract infections. *J Immunol Res*. 2021;2021:8856421. doi: 10.1155/2021/8856421.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей: пособие для врачей. М.: Медпрактика; 2016. 72 с.
7. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: руководство для врачей. Л.: Медицина; 1989. 455 с.
8. Паунова С.С. Современные взгляды на патогенез, профилактику и лечение нефросклероза у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2006;3(1):20-25.
9. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. *Педиатрия*. 2012;91(3):132-138.
10. Малкоч А.В., Анастасевич Л.А., Филатова Н.Н. Инфекция мочевыводящих путей у детей. *Лечащий врач*. 2009;(1):14-19.
11. Саъдуллоева И.К., Рузибакиева М.Р. Инфекции мочевых путей у детей: особенности течения в условиях Узбекистана. *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2020;(4):58-63.
12. Маткаримова Д.Т., Алиева Д.А. Клинико-лабораторные особенности пиелонефрита у детей раннего возраста в Узбекистане. *Педиатрия*. Ташкент. 2018;(3):34-39.
13. Юсупова Н.З., Холматова Г.А. Иммунологические аспекты рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у детей. *Вестник Ташкентской медицинской академии*. 2021;(2):45-50.
14. Ражабова Г.Х. Диагностика и лечение инфекций мочевыводящих путей у детей: методические рекомендации. Ташкент: ТГСИ; 2019. 48 с.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.99-053.2-08: 615.322

БОЛАЛАРДА ИЧАК ПАРАЗИТОЗЛАРИНИНГ КЛИНИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА УЛАРНИ ДАВОЛАШДА “ВОРМАТИК” ЎСИМЛИК ПРЕПАРАТИНИНГ АҲАМИЯТИ

Мирзоева Мехринисо Ризоевна <https://orcid.org/0000-0003-1014-9071>

Email: mirzayeva4353@gmail.com

Нурова Озода Камаловна <https://orcid.org/0009-0007-1574-5848>

Байханова Насиба e-mail: bayxanoba_nasiba@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақолада болаларда учрайдиган гельминтозларнинг клиник кўринишлари, уларнинг соғлиққа таъсири ва табиий даво воситаси “Ворматик”дан фойдаланиш самарадорлиги ёритилган. 40 нафар аскаридоз билан касалланган бола иштирокида ўтказилган клиник кузатув материаллари таҳлил қилинди. Препаратнинг паразитларга қарши самарадорлиги, ножўя таъсирларнинг йўқлиги ва болалар томонидан яхши қўтарилиши аниқланди. “Ворматик” даво воситаси болаларда гельминтозларни даволашда хавфсиз ва истиқболли восита сифатида тавсия этилади.

Калит сўзлар: паразитоз, аскаридоз, болалар, фитопрепарат, Ворматик.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ У ДЕТЕЙ И ЗНАЧЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА "ВОРМАТИК" В ИХ ЛЕЧЕНИИ

Мирзоева Мехринисо Ризоевна <https://orcid.org/0000-0003-1014-9071>

Email: mirzayeva4353@gmail.com

Нурова Озода Камаловна <https://orcid.org/0009-0007-1574-5848>

Байханова Насиба e-mail: bayxanoba_nasiba@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье рассматриваются клинические проявления гельминтозов у детей, их влияние на здоровье и эффективность применения натурального средства "Ворматик." На основе обследования 40 детей с лабораторно подтверждённым аскаридозом исследована эффективность препарата, его переносимость и отсутствие побочных действий. Установлено, что натурального средства «Ворматик» способствует уменьшению клинических симптомов, нормализации лабораторных показателей и может применяться как безопасное альтернативное средство в терапии паразитарных заболеваний у детей.

Ключевые слова: паразитоз, аскаридоз, дети, фитопрепарат, Ворматик.

CLINICAL INDICATORS OF INTESTINAL PARASITOSIS IN CHILDREN AND THE IMPORTANCE OF THE PLANT PREPARATION "VORMATIK" IN THEIR TREATMENT.

Mirzoeva Mehriniso Rizoyevna <https://orcid.org/0000-0003-1014-9071>

Nurova Ozoda Kamalovna <https://orcid.org/0009-0007-1574-5848>

Baykhanova Nasiba e-mail: bayxanoba_nasiba@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The article evaluates the clinical features of helminthic infections in children and the effectiveness of the herbal antiparasitic drug "Vormatic". A clinical observation involving 40 children diagnosed with ascariasis was conducted. The study demonstrated high therapeutic efficacy, absence of adverse effects, and good tolerance of the remedy. The "Vormatic" phytocomplex is recommended as a safe and promising treatment method for helminthic infections in pediatric practice.

Keywords: parasitosis, ascariasis, children, phytomedicine, Vormatic.

Актуальность

Долзарблиги болаларда учрайдиган гельминтозлар ривожланаётган мамлакатлар учун долзарб муаммолардан бири бўлиб, иммунитетнинг пасайиши, аллергия реакциялар, интоксикация, овқат ҳазм қилиш жараёнларининг бузилиши каби салбий оқибатларни келтириб чиқаради.[1,2] Паразитозларни даволашда хавфсиз, табиий ва болалар учун мос келадиган воситаларга эҳтиёж ортмоқда. Шулардан бири — ўсимлик таркибли антигельминт восита "Ворматик". Болаларда аскаридозни даволашда "Ворматик" даво воситасининг клиник самарадорлиги ва толерантлигини баҳолаш [3,4].

Бугунги кунда болалар орасида учрайдиган ичак паразитозлари жаҳон соғлиқни сақлаш тизими олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг катта қисми, айниқса мактабгача ва мактаб ёшидаги болалар турли гельминтозлар ва протозой инфекциялар билан зарарланган[5]. Ичак паразитозлари болалар организмига салбий таъсир кўрсатиб, уларнинг жисмоний ва ақлий ривожланишини секинлаштиради, иммун тизим фаолиятини пасайтиради ҳамда турли асоратларнинг келиб чиқишига сабаб бўлади[6,7].

Ўзбекистон шароитида ҳам ичак паразитозлари кенг тарқалган бўлиб, айниқса санитария-гигиена талабларига тўлиқ риоя этилмаслиги, ичимлик суви сифати, аҳолининг тиббий саводхонлиги пастлиги ушбу касалликларнинг сақланиб қолишига олиб келмоқда. Болаларда энтеробиоз, аскаридоз, лямблиоз каби паразитар касалликлар тез-тез учраб, клиник жиҳатдан иштаҳа пасайиши, қорин оғриғи, кўнгил айниши, ич кетиши ёки қабзият, аллергия реакциялар, камқонлик ва неврологик ўзгаришлар билан намоён бўлади. Ушбу белгилар боланинг кундалик фаоллиги ва таълим жараёнига салбий таъсир кўрсатади[8].

Ҳозирги вақтда ичак паразитозларини даволашда асосан синтетик антигельминт препаратлар қўлланилмоқда. Ушбу дорилар юқори самарадорликка эга бўлишига қарамай, кўп ҳолларда ножўя таъсирлар, жигар ва ошқозон-ичак тизимида салбий таъсири, аллергия ҳолатларининг кучайиши билан кечиши мумкин. Айниқса болалар ёшида бу каби асоратлар клиник аҳамият касб этади. Шу сабабли кам захарли, хавфсиз ва табиий воситалардан фойдаланган ҳолда даволаш усуллари жорий этишга эҳтиёж ортиб бормоқда[9,10].

Шу нуқтаи назардан қараганда, ўсимлик хомашёси асосида тайёрланган препаратлар ичак паразитозларини даволашда истиқболли ҳисобланади. "Ворматик" ўсимлик воситаси таркибидаги биологик фаол моддалар паразитларга қарши таъсир кўрсатиши, яллиғланишга қарши ва детоксикация қилувчи хусусиятларга эга экани билан аҳамиятлидир[11]. Препаратнинг табиий таркибга эга бўлиши уни болалар амалиётида қўллаш имкониятини кенгайтиради ҳамда ножўя таъсирлар хавфини камайтиради.

Болаларда ичак паразитозларининг клиник кўрсаткичларини ўрганиш, шунингдек, уларни даволашда "Ворматик" ўсимлик воситасининг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш амалиёт учун катта аҳамиятга эга. Ушбу тадқиқот натижалари паразитар касалликларни комплекс даволаш схемаларини такомиллаштиришга, болалар саломатлигини яхшилашга ҳамда профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқишга хизмат қилади. Шу боис мазкур мавзу замонавий педиатрия ва инфекция касалликлар соҳасида долзарб ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: Болаларда учрайдиган гельминтозларнинг клиник кўринишларига қараб табиий даво воситаситалари самарадорлигини таққосий ўрганиш.

Материал ва методлар

Тадқиқот контингенти 65 нафар бола (3–12 ёш), лаборатор тасдиқланган *Ascaris lumbricoides* инфекцияси. Дозалаш тартиби 3–5 ёш: 5 мл, кунига 2 марта, 5–12 ёш: 5 мл, кунига 3 марта, 12 ёшдан юқори: 10 мл, кунига 2 марта.

Қабул қилиш вақти: овқатдан 15 дақиқа олдин, Даво курси: 7 кун, Текширувлар клиник кўрик, умумий қон таҳлили.

Эозинофилия даражаси, паразитологик қайта таҳлил (курсдан 7 кун ўтгач), ножўя таъсирларни мониторинг қилиш.

Манфаатлар тўқнашуви: Муаллифлар манфаатлар тўқнашуви йўқлигини эълон қиладилар.

Молиялаштириш: Тадқиқот тижорат ёки давлат ташкилотлари томонидан мақсадли молиялаштирилмаган ҳолда амалга оширилди.

Муаллифларнинг ҳиссаси: ғоя, тадқиқот концепцияси ва дизайни, статистик

Ахлоқий баёнот: тадқиқот яхши клиник амалиёт стандартлари ва Хелсинки декларацияси тамойилларига мувофиқ ўтказилди.

Ахборотланган розилик: тадқиқот учун барча беморлардан ёзма маълумотли розилик олинган ва натижаларни аноним нашр қилиш учун рухсат берилган.

Натижа ва таҳлиллар

1. Клиник белгиларнинг динамикаси 65 нафар бола орасида:

Белги	Даволашдан олдин	5–7 кунда
Қорин оғриғи	90%	15%
Иштаҳа пастлиги	72%	10%
Тери аллергияси	55%	12%
Инттоксикация	80%	20%

2. Лаборатор ўзгаришлар

Эозинофиллар нормаллашиши — 60% беморда

Аскаридозни йўқолиши — 33/40 (82,5%)

Қолган 7 нафарда паразит миқдори сезиларли камайган

3. Ножўя таъсирлар

Тадқиқот давомида:

аллергик реакция — аниқланмади

қусиш, қўнғил айланиш — аниқланмади

умумий толерантлик — 100%

Табиий даво воситаси сифатида таҳлилий ўрганилган “Ворматик” табиий даво воситасининг таркибидаги қовоқ уруғи, саримсок, шuvoқ ва ёнғoқ барги экстрактлари паразитларнинг ўсиши ва кўпайишини чеклайди, ичак микрофлорасини тиклайди ва яллиғланишни камайтиради. Тадқиқот натижалари болалар учун хавфсизлиги ва клиник самарадорлигини тасдиқлайди.

Таҳлилий клиник ҳолатлар: 1-клиник ҳолат:

6 ёшли бемор А., педиатрия бўлимига қорин соҳасида даврий оғриқлар, иштаҳа пасайиши, тез чарчаш ва тунги безовталиқ шикоятлари билан мурожаат қилди. Анамнезидан маълум бўлишича, сўнгги 2 ой давомида болада иштаҳа пасайган, тана вазни камайган ҳамда перианаль соҳада қичишиш кузатилган. Боланинг санитария-гигиена қоидаларига доимий равишда риоя этмаслиги қайд этилди.

Объектив кўрикда: тери қопламлари оқарган, кўз остида кўкимтир ҳалқалар, тил устида оқ қоплама аниқланди. Қорин соҳасини пальпация қилишда ингичка ичак проекциясида оғриқ сезилди. Лаборатор текширувлар натижасида нажас таҳлилида “*Enterobius vermicularis*” тухумлари аниқланди.

Беморга комплекс даволаш режаси асосида диета, гигиеник тадбирлар ҳамда “Ворматик” даво воситаси ёшга мос дозада 14 кун давомида тавсия этилди. Даволашдан сўнг клиник белгилари сезиларли даражада камайди, перианаль қичишиш бартараф этилди, иштаҳа тикланди. Назорат текширувида нажас таҳлили манфий натижа кўрсатди.

Тахлилий клиник ҳолатлар: 2-клиник ҳолат

8 ёшли бемор Б. ич кетиши, қорин дам бўлиши, кўнгил айнаши ва терида аллергия тошмалар шикоятлари билан қабул қилинди. Анамнезида боланинг охириги вақтларда тез-тез шамоллаш касалликлари билан оғриши, умумий ҳолсизлик ва диққат пасайиши қайд этилган.

Физик кўрикда: тери қопламларида аллергия дерматит белгилари, қорин дам бўлиши кузатилди. Лаборатор текширув натижаларига кўра нажасда “*Giardia lamblia*” цисталарининг мавжудлиги аниқланди.

Беморга паразитларга қарши терапия сифатида “Ворматик” ўсимлик воситаси, шунингдек, симптоматик даволаш тавсия этилди. Даволаш курсидан кейин боланинг умумий аҳволи яхшиланди, ичак фаолияти меъёрлашди, аллергия тошмалар бартараф этилди. Такрорий лаборатор текширувда паразитлар аниқланмади.

Тахлилий клиник ҳолатлар: 3-клиник ҳолат

10 ёшли бемор В. тана вазни ортиб бормаслиги, камқонлик белгилари, тез чарчаш ва бош оғриғи шикоятлари билан мурожаат қилди. Анамнезида болада узоқ вақт давомида иштаҳа пастлиги ва қорин соҳасида ноқулайлик ҳисси мавжудлиги қайд этилди.

Лаборатор таҳлилларда қон таҳлилида гемоглобин миқдорининг пасайганлиги, нажас таҳлилида “*Ascaris lumbricoides*” тухумлари аниқланди. Боланинг даволаш режасига “Ворматик” ўсимлик воситаси қўшилди.

Даволаш натижасида беморнинг умумий ҳолати яхшиланди, иштаҳа ошди, камқонлик белгилари қамайди. Назорат текширувлари паразитознинг бартараф этилганини кўрсатди.

Келтирилган клиник ҳолатлар ўсимлик воситаларидан фойдалинганда болаларда ичак паразитозларини даволашда самарали ва хавфсиз эканини кўрсатади. Даво воситаси таъсирида клиник симптомларни бартараф этиш, лаборатор кўрсаткичларни меъёрлаштириш ҳамда болаларнинг умумий аҳволини яхшилашда ижобий таъсир кўрсатди. Бу эса уни болалар амалиётида комплекс даволаш воситаси сифатида қўллаш патогенетик химёвий востилар ўрнида тавсия қилиниш мумкинлигини мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

Хулоса

Табиий воситаларнинг 65 нафар болада олиб борилган тадқиқотда 82,5% даволаш самарадорлиги кўрсатди. Ножўя таъсирлар қайд этилмади. Болаларни даволаш жараёнида табиий воситаларнинг самарадорлиги ва амалий ножўя таъсирлари йўқлиги қайд этилди.

Фитокомплекс педиатрияда гельминтозларни даволашда хавфсиз ва истиқболли восита ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бодня Е. Актуальные подходы в лечении гельминтозов. Медицинский журнал. 2016;(71):111-116.
2. Шадрин О, Ковальчук А, Дюкарева С. Современные методы терапии гельминтозов. Клиническая паразитология. 2016;(3):45-52.
3. Татаренко О. Возможности натуральных средств в борьбе с гельминтозами. Фитотерапия. 2013;(2):20-24.
4. Shermatov Y, Rakhimov SI, Mirxasilova ZK, Yakubov MA. Regulirovanie solevogo rezhima pochv. Scientific Impulse. 2023;1(3):778-781.
5. Mirzoeva MR, Rakhimov SI. Bolalarda parazitlar kasalliklarining lyamblioz va askaridoz bilan birga kechishi. Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. 2024;(4):122-127.
6. Rakhimov SI. Post-COVID syndrome: prevalence, diagnostic aspects. Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. 2023;11(10):55-60.
7. Rakhimov SI. Specific features of giardiasis in young children. American Journal of Pediatrics and Medical Health Sciences. 2024. Available from: <https://grnjournal.us/>
8. Rakhimov SI. Allergic reactions in parasitoses in children. BIO Web Conf. 2024;40:03022.
9. Rakhimov SI. Co-occurrence of ascariasis and giardiasis in children. BIO Web Conf. 2024;40:03022.
10. Bolalarda askaridoz va lyamblioz klinik xususiyatlari. Ilmiy jurnal. 2024. Available from: <https://web-journal.ru/>
11. Rakhimov SI. Transmissible diseases: general classification. World Scientific Research Journal. 2025;40(1):357-363.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

UDC 378.147:378.048.2:616.9:614.253.4

DEVELOPMENT OF CLINICAL REASONING IN INFECTIOUS DISEASE RESIDENTS AND CLINICAL TRAINEES: THE ROLE OF CASE-BASED SIMULATION TRAINING

Jarilkasinova G.J.¹, Abuova G.N.², Berdalieva F.A.², Sarypbekova L.L.², Auezhanov S.P.², Mirzoeva M.R.¹, Oblokulov A.R.¹, Hamidova N.K.¹.

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan Republic of Kazakhstan, South Kazakhstan region, 160019, Shymkent, Al-Farabi square, 1. Telephone: (87252) 39-57-57. Email: info@skma.kz

✓ Resume

Background: Modern postgraduate medical education requires not only acquisition of theoretical knowledge and practical skills, but also the systematic development of clinical thinking.

Objective: To provide a scientific and methodological justification for integrated case-simulation training as a tool for developing clinical thinking in residents in infectious diseases.

Methods: The study is based on the analysis of international guidelines on competency-based medical education, including the ACGME Milestones framework, WHO educational strategies, and contemporary publications on simulation-based learning and clinical reasoning. A structured educational model integrating clinical cases, simulation scenarios, and feedback was developed.

Results: The proposed model combines syndrome-based analysis, differential diagnosis, and dynamic simulation scenarios reflecting real clinical conditions. It promotes the development of diagnostic reasoning, decision-making skills, and professional competencies. Structured feedback and debriefing were identified as key elements ensuring effective learning and self-assessment.

Conclusion: Integrated case-simulation training represents an effective and перспективный approach to the formation of clinical thinking in infectious disease residents, aligning with international standards of competency-based education.

Keywords: infectious diseases, residency training, clinical thinking, case-based learning, simulation, professional competencies, feedback

РАЗВИТИЕ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У РЕЗИДЕНТОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ: РОЛЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Жарылкасинова Г. Дж., Абуова Г. Н., Бердалиева Ф. А., Сарыпбекова Л. Л., Ауэжанов С. П., Мирзоева М. Р., Облокулов А. Р., Хамидова Н. К.

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан Республика Казахстан ЮКО, 160019 г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1. Телефон: (87252) 39-57-57. E-mail: info@skma.kz

✓ Резюме

Введение: Современное последипломное медицинское образование требует не только приобретения теоретических знаний и практических навыков, но и систематического развития клинического мышления.

Цель: Научно-методическое обоснование интегрированного кейс-симуляционного обучения как инструмента развития клинического мышления у ординаторов по специальности "инфекционные болезни."

Методы: Исследование основано на анализе международных руководств по компетентностно-ориентированному медицинскому образованию, включая концепцию "Этапы профессионального развития" (ACGME Milestones), образовательные стратегии ВОЗ, а также современные публикации, посвященные симуляционному обучению и клиническому мышлению. Была разработана структурированная образовательная модель, объединяющая клинические случаи, симуляционные сценарии и обратную связь.

Результаты: Предложенная модель сочетает в себе синдромный анализ, дифференциальную диагностику и динамические симуляционные сценарии, отражающие реальные клинические условия. Данная модель способствует развитию диагностического мышления, навыков принятия решений и профессиональных компетенций. Структурированная обратная связь и разбор клинического случая (дебрифинг) были определены как ключевые элементы, обеспечивающие эффективность обучения и самооценки.

Заключение: Интегрированное обучение на основе клинических случаев и симуляций представляет собой эффективный и перспективный подход к формированию клинического мышления у ординаторов-инфекционистов, что соответствует международным стандартам компетентностного образования.

Ключевые слова: инфекционные болезни, ординатура, клиническое мышление, обучение на основе клинических случаев, симуляционное обучение, профессиональные компетенции, обратная связь

ИНФЕКЦИОНИСТ-РЕЗИДЕНТЛАР ВА КЛИНИК ОРДИНАТОРЛАРДА КЛИНИК ФИКРЛАШНИ РИВОЖЛАНТИРИШ: КЛИНИК ҲОЛАТЛАР АСОСИДА СИМУЛЯЦИОН ЎҚИТИШНИНГ АҲАМИЯТИ

Жарилқасинова Г. Ж., Абуова Г. Н., Бердалиева Ф. А., Сарипбекова Л. Л., Ауэжанов С. П., Мирзоева М. Р., Облоқулов А. Р., Ҳамидова Н. К.

¹Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Жанубий Қозоғистон тиббиёт академияси, Чимкент, Қозоғистон Қозоғистон Республикаси, Жанубий Қозоғистон вилояти, 160019, Чимкент, Ал-Фаробий майдони, 1. Телефон: (87252) 39-57-57. E-mail: info@skma.kz

✓ Резюме

Кириш: Замонавий дипломдан кейинги тиббий таълим нафақат назарий билим ва амалий кўникмаларни эгаллашни, балки клиник тафаккурни тизимли ривожлантиришни ҳам талаб этади.

Мақсад: "Юқумли касалликлар" мутахассислиги бўйича ординаторларда клиник тафаккурни ривожлантириш воситаси сифатида интегратсиялашган кейс-симуляцион ўқитишни илмий-услубий жиҳатдан асослаш.

Усуллар: Тадқиқот компетенцияларга йўналтирилган тиббий таълим бўйича халқаро қўлланмаларни, жумладан "Касбий ривожланиш босқичлари" концепциясини таҳлил қилишга асосланган.

Натижалар: Таклиф этилган модель ҳақиқий клиник шароитларни аке эттирувчи синдром таҳлили, қиёсий таиҳис ва динамик симулятсия сценарийларини ўзида мужассам этган. Ушбу модель диагностик фикрлаш, қарор қабул қилиш кўникмалари ва касбий компетенцияларни ривожлантиришга ёрдам беради. Тузилмали фикр-мулоҳаза ва клиник ҳолатни таҳлил қилиш (дебрифинг) таълим ва ўз-ўзини баҳолашнинг самарадорлигини таъминловчи асосий элементлар сифатида белгиланди.

Хулоса: Клиник ҳолатлар ва симулятсияларга асосланган интегратсиялашган таълим инфекционист ординаторларда клиник тафаккурни шакллантиришга самарали ва истиқболли ёндашув бўлиб, бу халқаро компетенциявий таълим стандартларига мос келади.

Калит сўзлар: юқумли касалликлар, ординатура, клиник фикрлаш, клиник ҳолатларга асосланган таълим, симуляцион таълим, касбий компетенциялар, қайта алоқа

Introduction

Modern postgraduate medical education is increasingly oriented toward a competency - based approach, emphasizing the ability of residents to independently apply knowledge in real clinical situations. In infectious diseases, this requirement is particularly relevant due to the polymorphism of clinical manifestations, the necessity for rapid differential diagnosis, and the importance of timely decision-making.

International experience, including the ACGME framework, highlights the effectiveness of the Milestones approach, which ensures step-by-step development and assessment of professional competencies. In this context, innovative educational technologies aimed at enhancing clinical reasoning are of particular importance.

Aim of the Study The aim of this study is to substantiate the use of integrated case-simulation training as an effective tool for developing clinical thinking in residents specializing in infectious diseases.

Materials and Methods

The present work is of a scientific and methodological nature. Contemporary international frameworks on competency-based medical education, the Milestones approach, and publications addressing simulation-based training and the development of clinical reasoning have been systematically analyzed. The synthesized review evidence constituted the methodological basis for assessing the advancement of modern innovative educational technologies in professional medical education.

As foundational reference points, we employed the ACGME Milestones framework, including its feedback-oriented concept, materials from the WHO Academy on lifelong learning, and publications on innovations in postgraduate medical training. In addition, review studies on the role of the educator in shaping clinical reasoning, as well as on the use of structured simulation in professional medical education, were incorporated [1, 2, 3].

Results Case-Based Simulation Training as a Form of Active and Integrated Learning

Case-based simulation training, as a form of active learning, is grounded in a robust scientific and methodological framework in which a clinical scenario is not merely an illustration of theory, but a principal tool for developing the professional logic of clinical reasoning. Within this format, the resident does not work with a predefined diagnosis, but with a clinically realistic scenario that requires identification of the primary clinical syndrome, performance of differential diagnosis, assessment of the likelihood of an emergency condition, determination of the necessary scope of diagnostic investigations and treatment, and justification of the management strategy. Bringing the learner closer to real-life clinical situations creates conditions for the consolidation of professional competencies.

The integrative format of training infectious disease residents within this model may be reflected across several dimensions. It involves the integration of clinical, laboratory, epidemiological, and tactical components in the analysis of a given clinical case. Conditions are created both for differentiating and integrating features of adult and pediatric clinical practice. In addition, this model supports individualized learning, group-based discussion among residents, incorporation of simulation elements, and structured feedback from the mentor. This teaching methodology aligns with contemporary requirements for medical education, wherein the educational process facilitates the synthesis of knowledge with practical professional activity and fosters the development of applied competencies within the specialty.

Development of Clinical Reasoning in Infectious Diseases The formation of clinical reasoning in infectious disease residents proceeds through several sequential stages: syndromic analysis; correlation of clinical and epidemiological features; differential diagnosis; assessment of disease severity; decision-making regarding urgent interventions; selection of diagnostic pathways; and formulation of a management algorithm. In real clinical practice, situations may arise in which it is difficult for the resident to establish a definitive diagnosis, as presenting symptoms may correspond to multiple nosological entities, and an immediate diagnosis is not always feasible.

Within the case-based simulation model, the mentor observes and evaluates the learner's reasoning process in relation to the current clinical scenario. In the literature on clinical reasoning education, this aspect is considered fundamentally important: the educator's role is not that of a transmitter of content, but rather that of a facilitator who supports the development of the resident's independent clinical thinking and logical judgment. This includes creating conditions for the generation and discussion of diagnostic hypotheses, identification of potential cognitive errors, and exploration of alternative clinical decisions.

In the training of infectious disease residents, particular importance is attributed to commonly encountered clinical syndromic blocks, including: fever of unknown origin, meningial syndrome in meningitis and meningoencephalitis, exanthema, jaundice, diarrhea, tonsillitis, respiratory syndrome, thrombocytopenia, multiple organ dysfunction syndrome (MODS), disseminated intravascular coagulation (DIC), infectious toxic shock (ITS), acute liver failure, sepsis, and others. The use of clinical scenarios based on these syndromes allows for the incorporation of both adult and pediatric profiles. Such an approach enhances integration, promotes the development of diagnostic reasoning, facilitates recognition of age-specific features, and supports appropriate clinical decision-making.

Structure of the Proposed Educational Module The most rational approach for implementation is a scientifically and methodologically grounded educational module consisting of four interrelated stages.

1. Clinical Case

The resident is presented with a clinical scenario that closely approximates real-world professional practice. The clinical case is structured to include all essential contextual elements: patient complaints, medical history (including disease history, life history, and epidemiological history), objective findings, and preliminary laboratory results.

2. Independent Decision-Making

The resident independently identifies the leading clinical syndrome, formulates a range of probable nosological entities, conducts differential diagnosis, assesses the risk of complications by identifying critical symptoms, develops a diagnostic plan, and determines a preliminary management strategy.

3. Simulation Component

To reproduce the dynamics of a real clinical situation, and in accordance with the overall instructional design, the scenario may be supplemented by evolving clinical parameters, the introduction of new laboratory data, the need for consultations with subspecialists, and communication with the patient's relatives (parents, family members). In this way, a realistic clinical environment is simulated.

4. Structured Feedback and Debriefing

The instructor analyzes the resident's performance across the stages of the clinical scenario and evaluates the logic of clinical reasoning in conjunction with stepwise professional actions. This includes: comprehensive syndromic analysis; justification of differential diagnosis; appropriateness of the diagnostic plan; identification of risks and urgent conditions; adequacy and safety of investigations and therapeutic interventions; rationale for treatment choices; the ability to recognize errors; and readiness to revise incorrect hypotheses. Debriefing represents the most critical component in ensuring meaningful learning, encompassing acknowledgment of errors or confirmation of correct stepwise actions with positive outcomes, and consolidation of professional growth.

This methodology is consistent with contemporary perspectives that simulation-based training constitutes not a technical episode, but a structured educational system incorporating deliberate practice, learner self-assessment, and the recognition and correction of errors. The process is not spontaneous, but is carefully guided through facilitation strategies as required.

The Role of Structured Feedback Within the framework of competency-based medical education, feedback between the learner and the mentor is not merely a commentary on performance, but a driving force for professional development. International guidelines from the ACGME (Accreditation Council for Graduate Medical Education) recommend that residents engage in regular self-assessment, compare it with formal program-based evaluations, and track their individual professional growth over time [1], [3].

The Milestones approach, applied as a structured method for the progressive development and consolidation of key components of professional competence, is not the sole instrument for decision-making regarding learner advancement [8], [9], [10].

In the context of infectious diseases, structured feedback plays a particularly important role, enabling discussion not only of the correctness of responses, but also of the justification and logical coherence of clinical reasoning. In practice, such feedback may be organized into sequential domains: identification of the leading syndrome; coverage of relevant differential diagnoses; assessment of risks and disease severity; completeness of epidemiological data; justification of the diagnostic scope; timeliness of urgent decision-making; rationale for initial therapy; and the ability to appropriately adjust management when necessary.

Discussion Simulation-based education is recognized as an effective tool for developing professional competencies. Unlike traditional lecture-based approaches, it promotes active learning and engagement.

The integration of adult and pediatric infectious disease scenarios enhances the ability of residents to recognize both common and age-specific clinical patterns. This contributes to a more comprehensive clinical reasoning process.

The role of structured feedback is particularly important, as it allows not only evaluation of results but also analysis of the reasoning process, identification of cognitive errors, and correction of clinical decision-making.

Limitations The effectiveness of the model depends on: the quality of prepared simulation scenarios, alignment with educational objectives, instructor competence in debriefing and facilitation. Without these components, the method may lose its effectiveness.

Conclusion The Integrated Case-Based Simulation Training Approach

The integrated case-based simulation training approach represents a scientifically and methodologically grounded tool for the development of clinical reasoning in infectious disease residents. Its educational value lies in the integration of syndrome-oriented analysis, modeling of professionally relevant clinical scenarios, cross-age (adult–pediatric) integration, progressive development of differential diagnostic reasoning, and structured feedback delivered by facilitators—namely, the instructor and mentor.

This approach to the educational process, within the context of the ongoing competency-based transformation of medical education, is перспективный and aligns with international trends, including the Milestones framework, which supports stepwise assessment of learner development and addresses authentic educational objectives. International guidelines and contemporary reviews emphasize the importance of observed learner performance, guided instruction, self-assessment (“guided debriefing,” “self-assessment”), as well as practice-oriented training models aimed at advancing the professional competence of medical specialists [4, 5, 6, 7].

Thus, the integrated case-based simulation training format represents a promising direction for the development of residency training in infectious diseases, warranting further pedagogical validation and adaptation to the specific contexts of individual educational programs [9, 10].

LIST OF REFERENCES:

1. Accreditation Council for Graduate Medical Education. The Milestones Guidebook for Residents and Fellows. Chicago: ACGME; 2025.
2. Accreditation Council for Graduate Medical Education. Milestones: Overview [Электронный ресурс]. 2026. Режим доступа: сайт ACGME.
3. Accreditation Council for Graduate Medical Education. Milestones PPV National Report 2025. Chicago: ACGME; 2025.
4. Accreditation Council for Graduate Medical Education. Common Program Requirements (Residency). Chicago: ACGME; 2025.
5. World Health Organization. WHO Academy Strategy 2024–2026. Geneva: WHO; 2024.
6. World Health Organization. Information note. WHO Academy. March 2024. Geneva: WHO; 2024.
7. World Health Organization. Learning strategy [Электронный ресурс]. 2025. Режим доступа: сайт WHO.
8. Rodríguez KAM, et al. Early Integration of Clinical Simulation in Medical Students. 2025. PubMed Central.
9. Roche AF, et al. From simulation to surgery: exploring variables influencing simulation-enhanced education on competence transfer. 2025. PubMed Central.
10. Cahyaningrum YD, et al. Facilitating clinical reasoning for medical students in clinical settings: a scoping review. 2025. PubMed Central.

Entered 20.05.2026

УДК 616.98:578.827-06:618.2-07-092

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И ПРИЗНАКИ ВАСКУЛОПАТИИ ПРИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЕ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Мирзажонова Д.Б. <https://orcid.org/0000-0002-7405-0866> e-mail: dono.us@mail.ru

Ибрагимова Ф.А. e-mail: Ibragimova_fa@mail.ru

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования — оценить особенности цитокинового профиля и признаки васкулопатии у беременных женщин, больных ветряной оспой. В проспективное когортное исследование, проведённое в 2021–2024 гг. на базе Ташкентской городской инфекционной клинической больницы №1, включены 117 беременных женщин с подтверждённой ветряной оспой. Определение концентраций IL-6, IL-10, TNF-α и IFN-γ в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). В качестве контроля обследованы 25 практически здоровых небеременных женщин. Установлено, что у большинства пациенток (82,1%) заболевание протекало в среднетяжёлой форме, тяжёлое течение отмечалось у 17,9%. У беременных выявлено достоверное повышение уровней IL-6 (в 5,6 раза; $P < 0,001$) и IL-10 (в 5,0 раза; $P < 0,001$) при отсутствии значимых изменений TNF-α и IFN-γ. Средний уровень эндотелина-1 составил $26,3 \pm 1,44$ нг/мл и был достоверно выше у пациенток с тяжёлым течением заболевания ($P < 0,001$), что свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции. Полученные результаты указывают на формирование системного воспаления, васкулопатии и гиперкоагуляционного состояния при ветряной оспе у беременных. **Заключение.** Ветряная оспа у беременных сопровождается выраженным дисбалансом цитокинов, эндотелиальной дисфункцией и признаками васкулопатии, которые могут лежать в основе развития плацентарной недостаточности и неблагоприятных акушерских исходов. Оценка цитокинового профиля, эндотелина-1 и показателей гемостаза имеет важное значение для раннего выявления сосудистых нарушений и выбора патогенетически обоснованной терапии.

Ключевые слова: ветряная оспа, беременность, цитокины, IL-6, IL-10, эндотелин-1, васкулопатия, эндотелиальная дисфункция, гиперкоагуляция.

СУВЧЕЧАК БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА ЦИТОКИН ПРОФИЛИ ВА ВАСКУЛОПАТИЯ БЕЛГИЛАРИ

Мирзажонова Д.Б. <https://orcid.org/0000-0002-7405-0866> e-mail: dono.us@mail.ru

Ибрагимова Ф.А. e-mail: Ibragimova_fa@mail.ru

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади — сувчечак билан касалланган ҳомиладор аёлларда цитокин профили хусусиятлари ҳамда васкулопатия белгиларига баҳо бериш. 2021–2024 йилларда Тошкент шаҳар 1-сонли юқумли касалликлар клиник шифохонаси базасида ўтказилган проспектив когорт тадқиқотга лаборатор жиҳатдан тасдиқланган сувчечак таъхисига эга 117 нафар ҳомиладор аёл киритилди. Қон зардобидаги IL-6, IL-10, TNF-α ва IFN-γ концентрациялари қаттиқ фазали иммунофермент таҳлил (ELISA) усули ёрдамида аниқланди. Назорат гуруҳи сифатида 25 нафар амалда соғлом ҳомиладор бўлмаган аёл текишилди. Тадқиқот натижаларига кўра, беморларнинг аксариятида (82,1%) касаллик ўртача оғир шаклда кечган, оғир кечилиши эса 17,9%

ҳолатда қайд этилган. Ҳомиладор аёлларда IL-6 даражаси 5,6 баробарга ($P<0,001$) ва IL-10 даражаси 5,0 баробарга ($P<0,001$) ишончли равишда ошгани, TNF- α ҳамда IFN- γ кўрсаткичларида эса аҳамиятли ўзгаришлар кузатилмагани аниқланди. Эндотелин-1 нинг ўртача миқдори $26,3\pm 1,44$ нг/мл ни ташиқил этиб, касалликнинг оғир кечишида ушбу кўрсаткич ишончли даражада юқори бўлган ($P<0,001$), бу эса эндотелиал дисфункция ривожланганлигини кўрсатади. Олинган натижалар ҳомиладорларда сувчечак фонида тизимли яллиғланиш, васкулопатия ва гиперкоагуляция ҳолати шаклланишини тасдиқлайди. Хулоса. Ҳомиладорларда сувчечак цитокинлар мувозанатининг сезиларли бузилиши, эндотелиал дисфункция ва васкулопатия ривожланиши билан кечади. Ушбу ўзгаришлар плацентар этишмовчилик ҳамда ноқулай акушерлик оқибатларининг патогенетик асосларидан бири бўлиши мумкин. Цитокин профили, эндотелин-1 ва гемостаз кўрсаткичларини баҳолаш қон-томир бузилишларини эрта аниқлаш ва патогенетик асосланган даволашни танлашда муҳим аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: сувчечак, ҳомиладорлик, цитокинлар, IL-6, IL-10, эндотелин-1, васкулопатия, эндотелиал дисфункция, гиперкоагуляция.

CYTOKINE PROFILE AND MARKERS OF VASCULOPATHY IN PREGNANT WOMEN WITH VARICELLA

Mirzazhonova D.B. <https://orcid.org/0000-0002-7405-0866> e-mail: donu.us@mail.ru

Ibragimova F.A. e-mail: Ibragimova_fa@mail.ru

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:

+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Objective: To evaluate the cytokine profile and signs of vasculopathy in pregnant women with varicella. A prospective cohort study was conducted at the Tashkent City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 between 2021 and 2024 and included 117 pregnant women with laboratory-confirmed varicella. Serum concentrations of IL-6, IL-10, TNF- α , and IFN- γ were measured using a solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The control group consisted of 25 apparently healthy non-pregnant women. The majority of pregnant patients (82.1%) had a moderate course of varicella, whereas severe disease was observed in 17.9% of cases. Compared with healthy controls, pregnant women demonstrated a significant 5.6-fold increase in IL-6 ($P<0.001$) and a 5.0-fold increase in IL-10 ($P<0.001$), while TNF- α and IFN- γ levels did not differ significantly. The mean endothelin-1 concentration was 26.3 ± 1.44 ng/mL and was significantly higher in patients with severe disease ($P<0.001$), indicating the development of endothelial dysfunction. These findings suggest that varicella during pregnancy is associated with systemic inflammation, vasculopathy, and a hypercoagulable state. **Conclusion:** Varicella in pregnant women is characterized by a marked cytokine imbalance, endothelial dysfunction, and vasculopathy, which may contribute to placental insufficiency and adverse obstetric outcomes. Assessment of the cytokine profile, endothelin-1 levels, and hemostatic parameters may facilitate the early detection of vascular injury and support the implementation of pathogenetically targeted therapeutic strategies.

Keywords: Varicella, pregnancy, cytokines, IL-6, IL-10, endothelin-1, vasculopathy, endothelial dysfunction, hypercoagulation.

Актуальность

Повреждение сосудистых цитокинов при вирусных инфекциях является важной областью исследований, поскольку оно подчеркивает взаимодействие между вирусными патогенами и иммунным ответом хозяина. Цитокины, такие как IL-6 и TNF-альфа, особенно участвуют в развитии воспаления и сосудистых осложнений [2; 3; 6].

Повреждение сосудистых цитокинов при инфекции, вызванной вирусом ветряной оспы (VZV), характеризуется способностью вируса индуцировать провоспалительную среду в сосудистых клетках, что приводит к серьезным сосудистым осложнениям. Этот ответ особенно выражен у людей с ослабленным иммунитетом и пожилых людей, где реактивация VZV может привести к васкулопатии и сопутствующим заболеваниям, таким как гигантоклеточный артериит

(ГКА) и инсульт. VZV-инфекция сосудистых клеток головного мозга человека значительно повышает уровень провоспалительных цитокинов, включая IL-6 и IL-8, которые связаны с васкулитом и воспалением артерий. Цитокины, такие как IL-2, IL-4 и MCP-1, также изменяются, что указывает на сложный воспалительный ответ, который может привести к повреждению сосудов [1; 4; 5].

В доступной отечественной и зарубежной литературе отсутствуют сведения об особенностях цитокинового профиля и иммуновоспалительных изменениях, отражающих развитие васкулопатии, у беременных женщин, больных ветряной оспой. Это обусловило необходимость проведения настоящего исследования.

Цель исследования: оценить изменения уровней IL-6, IL-10, TNF- α и IFN- γ у беременных женщин, больных ветряной оспой.

Материалы и методы исследования

В 2021–2024 гг. на базе Ташкентской городской инфекционной клинической больницы №1 проведено проспективное когортное исследование с участием 117 беременных женщин с диагнозом «ветряная оспа». Средний возраст пациенток основной группы составил $25,0 \pm 0,47$ лет, в группе сравнения — $25,4 \pm 0,54$ лет. Статистически значимых различий по возрасту между группами выявлено не было ($P > 0,05$), что свидетельствует об их сопоставимости по демографическим характеристикам.

Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 до 49 лет, подтверждённый диагноз ветряной оспы, беременные и небеременные женщины. Критерии исключения: неподтверждённый диагноз ветряной оспы, мужчины, пациенты с декомпенсированными хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной и почечной систем, гематологическими и онкологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией, беременные с тяжёлым гестозом и преэклампсией, а также лица, отказавшиеся от участия в исследовании или не соблюдавшие его условия.

Диагноз ветряной оспы был подтверждён путём определения специфических антител класса IgM к вирусу Varicella Zoster в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA). У всех включённых в исследование пациентов результаты исследования на anti-Varicella Zoster IgM были положительными, что подтверждало острую фазу инфекции на момент включения в исследование. При необходимости уточнения диагноза использовались клинико-эпидемиологические данные, соответствующие стандартным критериям диагностики ветряной оспы.

Из 117 беременных женщин, заболевших ветряной оспой, у 22 (18,8%) заболевание развилось в I триместре беременности, у 42 (35,9%) — во II триместре и у 53 (45,3%) — в III триместре. Таким образом, наибольшее число случаев заболевания было зарегистрировано в III триместре беременности.

Независимо от принадлежности к исследуемой группе, пациенты преимущественно обращались за медицинской помощью с жалобами на общую слабость, повышение температуры тела, появление высыпаний на коже и слизистых оболочках, головную боль и тошноту. Основные клинические проявления ветряной оспы были проанализированы в сравнительном аспекте в исследуемых группах. Кроме того, частота встречаемости клинических симптомов заболевания изучалась в зависимости от триместра беременности, а также с учётом сопутствующей патологии, выявленной у пациенток.

Забор крови у обследуемых проводился утром натощак из периферической вены в объёме 3–5 мл в стерильных условиях. Кровь собиралась в пробирки без антикоагулянта. Концентрации IL-6, IFN- γ , TNF- α и IL-10, эндотелин-1 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) по принципу «сэндвич» с использованием коммерческих тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Для определения региональных референтных значений цитокинов дополнительно обследованы 25 практически здоровых небеременных женщин в возрасте 25–40 лет. Средние референтные концентрации составили: IL-6 — $1,55 \pm 0,17$ пг/мл, TNF- α — $9,7 \pm 1,1$ пг/мл, IL-10 — $4,50 \pm 0,31$ пг/мл и IFN- γ — $67,5 \pm 3,6$ ЕД/мл.

Результат и обсуждения

При обследовании 117 беременных женщин, больных ветряной оспой, установлено, что у большинства заболевание протекало в среднетяжёлой форме — у 96 (82,1%) пациенток, тогда как тяжёлое течение отмечалось у 21 (17,9%) женщины.

Изучение цитокинового профиля показало выраженные изменения иммунологического статуса. Средний уровень TNF- α составил $8,9 \pm 2,5$ пг/мл и статистически значимо не отличался от показателя здоровых женщин ($9,7 \pm 1,1$ пг/мл; $P > 0,05$). Концентрация противовоспалительного цитокина IL-10 достигала $22,6 \pm 2,7$ пг/мл, что в 5,0 раза превышало референтные значения ($4,50 \pm 0,31$ пг/мл; $P < 0,001$). Уровень IFN- γ составил $71,4 \pm 2,2$ ЕД/мл и также достоверно не отличался от показателя контрольной группы ($67,5 \pm 3,6$ ЕД/мл; $P > 0,05$). В то же время концентрация IL-6 увеличивалась до $8,7 \pm 0,9$ пг/мл, что в 5,6 раза превышало уровень здоровых женщин ($1,55 \pm 0,17$ пг/мл; $P < 0,001$).

Средний уровень эндотелина-1 у женщин основной группы составил $26,3 \pm 1,44$ нг/мл; у женщин с тяжёлым течением — $32,2 \pm 2,3$ нг/мл, со средней тяжестью — $20,4 \pm 0,58$ нг/мл. Уровень эндотелина-1 достоверно зависел от тяжести болезни ($P < 0,001$). В сравнительной группе средний уровень эндотелина-1 составил $17,8 \pm 1,32$ нг/мл; у трёх женщин с тяжёлым течением — $19,7 \pm 0,97$ нг/мл, со средней тяжестью — $15,9 \pm 1,67$ нг/мл, то есть у небеременных уровень эндотелина-1 не зависел от тяжести заболевания. У беременных женщин с ветряной оспой уровень эндотелина-1 был достоверно выше, чем у небеременных ($P < 0,001$).

Обсуждение: полученные результаты свидетельствуют, что ветряная оспа у беременных женщин сопровождается выраженными иммуновоспалительными и эндотелиальными нарушениями, степень которых может лежать в основе более тяжелого клинического течения заболевания и повышенного риска акушерских осложнений.

У большинства обследованных пациенток заболевание протекало в среднетяжёлой форме, однако почти у каждой пятой беременной наблюдалось тяжёлое течение. Анализ цитокинового профиля показал значительное повышение концентраций IL-6 и IL-10 при отсутствии достоверных изменений уровней TNF- α и IFN- γ . Существенное увеличение IL-6 отражает активацию системного воспалительного ответа при инфекции вирусом варицелла-зостер. Известно, что IL-6 является одним из ключевых медиаторов воспаления, стимулирующим синтез белков острой фазы, активацию эндотелиальных клеток и повышение сосудистой проницаемости. Одновременно выраженное повышение IL-10, вероятно, представляет собой компенсаторную противовоспалительную реакцию, направленную на ограничение чрезмерной иммунной активации и сохранение иммунологической толерантности во время беременности. Отсутствие значимых изменений TNF- α и IFN- γ позволяет предположить, что ведущая роль в развитии иммунных нарушений при ветряной оспе у беременных принадлежит не столько клеточному иммунному ответу, сколько дисбалансу между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами.

Наиболее убедительным подтверждением сосудистого поражения явилось значительное повышение уровня эндотелина-1 у беременных женщин с ветряной оспой. При этом его концентрация прямо зависела от тяжести заболевания и была максимальной у пациенток с тяжёлым течением инфекции. Эндотелин-1 является одним из наиболее мощных эндогенных вазоконстрикторов и признанным биомаркером эндотелиальной дисфункции. Его повышение свидетельствует об активации эндотелия, нарушении сосудистого тонуса, ухудшении микроциркуляции и развитии васкулопатии. В отличие от беременных, у небеременных женщин уровень эндотелина-1 не зависел от тяжести заболевания, что указывает на особую роль беременности как фактора, усиливающего сосудистые нарушения при ветряной оспе.

Таким образом, совокупность выявленных изменений — повышение IL-6, активация коагуляционного звена гемостаза и значительное увеличение уровня эндотелина-1 — свидетельствует о развитии системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и васкулопатии у беременных женщин, больных ветряной оспой. Эти патогенетические механизмы, вероятно, лежат в основе более тяжёлого течения заболевания и могут способствовать развитию плацентарной недостаточности, нарушений маточно-плацентарного кровотока и других неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов. Полученные

результаты обосновывают целесообразность оценки состояния эндотелия и системы гемостаза у данной категории пациенток для своевременного выявления сосудистых нарушений и проведения патогенетически обоснованной терапии.

Выводы:

1. У беременных женщин с ветряной оспой выявлен выраженный дисбаланс цитокинового профиля, характеризующийся достоверным повышением уровней IL-6 (в 5,6 раза; $P < 0,001$) и IL-10 (в 5,0 раза; $P < 0,001$) при отсутствии значимых изменений TNF- α и IFN- γ . Полученные данные свидетельствуют о развитии системного воспалительного процесса с активацией компенсаторных противовоспалительных механизмов.

2. Ветряная оспа у беременных сопровождается развитием васкулопатии, что подтверждается достоверным повышением уровня эндотелина-1, особенно при тяжёлом течении заболевания ($P < 0,001$), а также признаками гиперкоагуляции (повышение фибриногена, D-димера и ПТИ). Выявленные изменения свидетельствуют о развитии эндотелиальной дисфункции и могут рассматриваться как один из патогенетических механизмов формирования плацентарной недостаточности и неблагоприятных акушерских исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Como CN, Pearce CM, Cohrs RJ, Baird NL. Interleukin-6 and type 1 interferons inhibit varicella zoster virus replication in human neurons. *Virology*. 2018;522:13-18. doi:10.1016/j.virol.2018.06.013.
2. Deena SA, Tonima SA, Khan SA, Biswas MS, Dewan SMR. A review: Can cytokines induce vascular inflammation as a sequela of viral infections? *Health Sci Rep*. 2025;8(7):e71105. doi:10.1002/hsr2.71105.
3. Ferrarese R, Boutahar S, Genoni AP. Cytokine and endothelial activation patterns related to severe and non-severe respiratory viral infection. *J Med Virol*. 2025;98:1-10. doi:10.1002/jmv.70784.
4. Jarosinski KW, Carpenter JE, Buckingham EM, Jackson W, Knudtson K, Moffat JF, Kita H, Grose C. Cellular stress response to varicella-zoster virus infection of human skin includes highly elevated interleukin-6 expression. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(6):ofy118. doi:10.1093/ofid/ofy118.
5. Jones D, Neff CP, Palmer BE, Stenmark KR, Nagel MA. Varicella zoster virus-infected cerebrovascular cells produce a proinflammatory environment. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2017;4(5):e382. doi:10.1212/NXI.0000000000000382.
6. Marincowitz C, Genis A, Goswami N, De Boever P, Nawrot TS, Strijdom H. Vascular endothelial dysfunction in the wake of HIV and ART. *FEBS J*. 2019;286(7):1256-1270. doi:10.1111/febs.14657.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.314-089.87-06

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ УДАЛЕНИЕМ ЗУБОВ

А.Ф.Алимирзоев <https://orcid.org/2331-0901-0009-2330>

Ж.А. Ризаев <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

А.И. Хазратов <https://orcid.org/2334-2310-X111-3544>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Ранняя потеря зубов в детском возрасте и ассоциированные с ней деформации зубно-лицевой системы остаются одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем современной стоматологии. По данным FDI ранняя потеря зубов вследствие деструктивного кариеса или травмы у детей является триггером для деформации зубных рядов, снижения качества жизни и требует раннего междисциплинарного (детская стоматология/ортодонтия) вмешательства для сохранения объема костной ткани и длины зубной дуги. Несмотря на существенный прогресс в развитии профилактической медицины, частота преждевременного удаления молочных зубов у детей школьного возраста сохраняется на высоком уровне и составляет 15% и более, являясь глобальной проблемой общественного здравоохранения.

Ключевые слова: раннее удаление зубов, зубочелюстные деформации, аномалии прикуса, смещение зубов, феномен Попова–Годона, сужение зубного ряда, ортодонтия, удерживатель места, дети, окклюзия, цефалометрия

ТИШЛАРИ ЭРТА ОЛДИРИЛГАН БЕМОРЛАРДА ТИШ-ЖАҒ ДЕФОРМАЦИЯЛАРИНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

А.Ф.Алимирзоев <https://orcid.org/2331-0901-0009-2330>

Ж.А. Ризаев <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

А.И. Хазратов <https://orcid.org/2334-2310-X111-3544>

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темура 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Болаликда тишларнинг эрта йўқотилиши ва у билан боғлиқ тиш-юз тизими деформациялари замонавий стоматологиянинг энг долзарб ҳамда ижтимоий аҳамиятга молик муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. FDI маълумотларига кўра, болаларда деструктив кариес ёки жароҳат натижасида тишларнинг эрта йўқотилиши тиш қаторлари деформациясига туртки бўлади, ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади ҳамда суяк тўқимаси ҳажмини ва тиш ёйи узунлигини сақлаб қолиш учун фанлараро (болалар стоматологияси/ортодонтия) эрта аралашувни талаб этади. Профилактик тиббиёт ривожланишидаги сезиларли ютуқларга қарамай, мактаб ёшидаги болаларда сут тишларининг муддатидан олдин олдирилиши ҳолатлари юқорилигича қолиб, 15% ва ундан ортиқни ташкил этмоқда, бу эса жамоат соғлиқни сақлашининг глобал муаммоси саналади.

Калит сўзлар: тишларнинг эрта олдирилиши, тиш-жағ деформациялари, тишлов аномалиялари, тишларнинг силжиши, Попов–Годон феномени, тиш қаторининг торайиши, ортодонтия, жой сақлагич, болалар, окклюзия, цефалометрия

CLINICAL CHARACTERISTICS OF DENTAL DEFORMATIONS IN PATIENTS WITH EARLY DENTAL EXTRACTION

A.F. Alimirzoev <https://orcid.org/2331-0901-0009-2330>

J.A. Rizayev <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

A.I. Xazratov <https://orcid.org/2334-2310-X111-3544>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

Early tooth loss in childhood and associated dentofacial deformities remain one of the most pressing and socially significant issues in modern dentistry. According to FDI data, early tooth loss due to destructive caries or trauma in children is a trigger for tooth row deformation, a decrease in quality of life, and requires early interdisciplinary (children's dentistry/orthodontics) intervention to preserve bone tissue volume and tooth arch length. Despite significant progress in the development of preventive medicine, the frequency of premature extraction of milk teeth in school-aged children remains at a high level, amounting to 15% or more, representing a global public health problem.

Keywords: early tooth extraction, dentofacial deformities, bite anomalies, tooth displacement, Popov-Godon phenomenon, tooth row narrowing, orthodontics, place holder, children, occlusion, cephalometry

Актуальность

Раннее удаление зубов — одна из наиболее распространённых и вместе с тем недооценённых причин развития зубочелюстных деформаций у детей и подростков. По данным ВОЗ, зубочелюстные аномалии занимают третье место среди стоматологических заболеваний, уступая лишь кариесу и болезням пародонта [1]. Преждевременная потеря молочных и постоянных зубов нарушает физиологическую последовательность прорезывания, провоцирует смещение соседних и антагонизирующих зубов, деформацию зубных рядов и нарушение окклюзии [2]. Помимо эстетических нарушений, формируются функциональные расстройства жевательного аппарата, речи и височно-нижнечелюстного сустава, что существенно снижает качество жизни пациентов [3]. Несмотря на высокую клиническую значимость данной проблемы, систематизированных данных о характере, выраженности и частоте зубочелюстных деформаций в зависимости от возраста пациента на момент удаления, локализации и количества удалённых зубов в отечественной литературе остаётся недостаточно [4]. Разнородность клинических проявлений, вариабельность сроков манифестации деформаций и отсутствие единых диагностических критериев затрудняют своевременное выявление патологии и выбор рациональной ортодонтической тактики. В связи с этим изучение клинических закономерностей формирования зубочелюстных деформаций после ранней потери зубов представляет несомненный научный и практический интерес [5].

Временные зубы выполняют важнейшую физиологическую роль, обеспечивая гармоничный рост и развитие челюстных костей, формирование физиологической окклюзии, полноценную жевательную функцию, правильную артикуляцию речи и эстетику лица [6]. Преждевременное удаление молочных зубов нарушает естественные механизмы формирования дуг, приводя к выраженным морфофункциональным изменениям всей челюстно-лицевой области. Наиболее агрессивная перестройка зубочелюстной системы наблюдается при потере молочных моляров (достигающей 45,1% от всех утраченных зубов), что влечет за собой медиальное смещение постоянных моляров, дистальное смещение резцов и тотальное сужение зубного ряда [7]. Уменьшение периметра зубной дуги регистрируется у 80,67% детей с ранней потерей зубов, выступая ведущим патологическим фактором формирования вторичных аномалий [8].

Цель исследования — установить клинические закономерности формирования зубочелюстных деформаций у пациентов с ранним удалением зубов в зависимости от возраста, локализации и количества утраченных зубов

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Республиканского центра детской стоматологии и ортодонтии и кафедры детской стоматологии Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2024 по 2026 гг. Тип исследования — проспективное контролируемое с элементами сравнительного анализа. В исследование планируется включить 280 детей в возрасте от 4 до 12 лет с

преждевременной потерей одного или нескольких молочных зубов, распределённых на две группы. Основную группу составят 140 пациентов с применением комплексного алгоритма ранней диагностики на основе КЛКТ и трёхмерного моделирования; контрольную группу — 140 детей, получающих стандартное стоматологическое обследование с использованием традиционной рентгенографии.

Критерии включения: возраст 4–12 лет; наличие преждевременной потери одного или нескольких молочных зубов; отсутствие синдромальных и генетических нарушений развития; информированное согласие родителей или опекунов. Критерии исключения: врождённые пороки развития челюстно-лицевой области, расщелины верхней губы и нёба, первичные иммунодефициты, психические заболевания, препятствующие сотрудничеству.

Клинические методы включали тщательный сбор анамнеза (причина удаления зуба, время потери, сопутствующие заболевания, семейный анамнез стоматологических патологий), проведение стоматологического осмотра, оценку положения соседних и антагонизирующих зубов, анализ смыкания зубных рядов по классификации Энгля, измерение трансверсальных размеров челюстей.

Инструментальные методы включали конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) с последующим трёхмерным реконструированием, традиционную панорамную рентгенографию, цифровое моделирование челюстно-лицевой области с использованием специализированного программного обеспечения для определения траектории мезиального смещения соседних зубов и степени резорбции альвеолярного гребня.

Функциональные методы включали аксиографический анализ движений нижней челюсти для оценки функциональной активности височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), электромиографию жевательных мышц (массетера и височного мышцы), компьютерный анализ жевательной функции.

Морфометрический анализ включал измерение расстояний между верхушками корней соседних зубов, определение угла наклона коронок зубов, анализ резорбции альвеолярного гребня на основе трёхмерных реконструкций.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета SPSS версии 26.0. Для количественных переменных проводились тесты Шапиро–Уилка на нормальность распределения, затем применялись параметрические (t-критерий Стьюдента) или непараметрические (критерий Манна–Уитни) методы сравнения. Качественные показатели сравнивались с применением критерия χ^2 (хи-квадрат). Корреляционный анализ проводился методом Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Основными жалобами, с которыми пациенты обращались в клинику, были нарушения прикуса (отсутствие смыкания зубов, неправильный вектор роста отдельных групп зубов), на фоне неприятного запаха изо рта, боли в деснах во время твердой пищи и кровоточивость десен. Часть пациентов (20,0%) жаловалась на боль в ВНЧС, неприятные ощущения в одном из ушей. Результаты исследования опросника Спилбергера показали, что у всех детей возрастной группы 9–12 лет имеется состояние тревожности более 45 баллов, что указывает на высокий уровень тревожности. Важным моментом для стоматолога является первый контакт с пациентом, когда пациент еще не понимает, что консультативный прием начинается не в кресле. Мы наблюдали, как пациент вошел в кабинет, его осанку, с открытым или закрытым ртом он едва ли не закусывает губу, привычную позу пациента при ожидании. Предполагаем, что закусывание губы является первым сигналом того, что человек находится в условиях стресса. По словам родителей, дети, имеющие эту привычку, они всегда закусывают губу, когда волнуются. Осмотр в стоматологическом кресле начинали с внешнего осмотра. Оценивали состояние кожных покровов: особое внимание уделяли околоротовому участку. Установлено, что у 7 пациентов (14,0%) были изменения губ - имеющиеся корочки, заеды в углах рта, мацерация кожи. У 10 пациентов (20,0%), диагностировали болевой синдром в области ВНЧС. При наличии болевого синдрома в области ВНЧС проводили пальпацию в области суставов и обязательно проводили КТ суставов для выявления изменений в структуре самого сустава. Во время проведения дыхательной пробы у детей возрастной группы 9–12 лет 33 пациента (66,0%) имели положительную пробу с обеих сторон, что указывает на наличие носового дыхания и правильное формирование синусов. У 17 пациентов (34,0%) выявлены нарушения в носовом дыхании, они были направлены на консультацию к оториноларингологу. По результатам клинического обследования у 28 пациентов (56,0%) выявлен атипичный акт глотания. У 21 пациента (42,0%) диагностирован мышечный гипертонус *m. orbicularis oris*, в то время, когда в группе сравнения он обнаружен только у 1 пациента (2,0%, $p < 0,01$). Гипотония *m. orbicularis oris* диагностированы у 8 пациентов (16,0%) и у 2 (4,0%) лиц

сравнительной группы. Результаты фотопротокола у большинства пациентов указывали на наличие асимметрии лица с формированием одно- или двустороннего перекрестного прикуса, укорочение нижней челюсти с формированием дистального прикуса. Величина индекса IFM по Izard более 109,0% была у 18 пациентов (36,0%) и характеризовала лицо как узкое. Величина индекса IFM от 97,0-109,0% диагностирована у 23 пациентов (46,0%) и указывает на лицо среднего типа, у 9 пациентов этой возрастной группы (18,0%) IFM составил менее 96,0% и указывал на наличие широкого лица. В группе сравнения у всех пациентов лицо было симметричным и пропорциональным всем показателям. Величина индекса IFM у всех пациентов группы сравнения составляла от 97,0-109,0%.

Жалобы, с которыми пациенты обращались в клинику, были нарушения прикуса из-за отсутствия смыкания зубов, неправильный вектор роста отдельных групп зубов. Все больные жаловались на неприятный запах из полости рта, боль в деснах при употреблении твердой пищи и кровоточивость десен при чистке зубов. Часть пациентов – 14 (27,5%) жаловалась на боль в ВНЧС, неприятные ощущения в одном из ушей.

Исследования показали, что у всех детей возрастной группы 13-15 лет по результатам опросника Спилбергера имеется высокий уровень тревожности (более 45 баллов). При внешнем обследовании оценивали состояние кожных покровов: особое внимание уделялось околоротному участку. 4 пациента (7,8%) имели изменения губ - имеющиеся корочки, заеды в углах рта, мацерацию кожи. У 14 человек (27,5%) диагностировали болевой синдром в области ВНЧС. У таких пациентов диагностирован медиальный прикус. Во время проведения дыхательной пробы установлено, что 32 пациента (62,7%) имели положительную пробу с обеих сторон, что указывает на наличие носового дыхания и правильное формирование синусов. Другие пациенты имели нарушения в носовом дыхании и были направлены на консультацию к оториноларингологу. У 19 пациентов (37,3%) этой группы выявлено нарушение носового дыхания. По результатам клинического обследования у 22 пациентов (43,1%) группы выявлен атипичный акт глотания

У 27 пациентов (52,9%) диагностирован мышечный гипертонус *m. orbicularis oris*, в то время, когда в группе сравнения это патологическое состояние обнаружено только у 1 человека (1,96%, $p < 0,01$). При наличии гипертонуса у пациентов сужаются и укорачиваются зубные ряды. Такое патологическое состояние является одним из этиологических факторов в развитии зубочелюстных аномалий, в частности скученности зубов во фронтальном участке челюстей. У 2 человек (3,9%) обнаружен гипотонус *m. orbicularis oris*.

Результаты фотопротокола у большинства пациентов указывали на наличие асимметрии лица. Величина IFM более 109,0% была у 19 пациентов (37,3%) и характеризовала лицо как узкое. Величина индекса IFM от 97,0-109,0% диагностирована у 25 человек (49,0%) и указывает на формирование среднего лица; у 7 пациентов этой возрастной группы (13,7%) индекс IFM составлял менее 96,0% и указывал на наличие широкого лица. В группе контроля у всех пациентов лицо было симметричным и пропорциональным всем показателям. Величина индекса IFM – составляла от 97,0-109,0 %.

Пациенты обращались с жалобами на отсутствие смыкания зубов, неправильное положение отдельных групп зубов, на фоне неприятного запаха изо рта, боли в деснах при употреблении твердой пищи и кровоточивость десен. Среди всех пациентов 4 человек (8,2%) жаловались на боль в ВНЧС, шумы в одном из ушей.

У всех детей возрастной группы 16-17 лет по данным опросника Спилбергера обнаружен высокий уровень тревожности (более 50 баллов).

При внешнем обследовании у 2 пациентов (4,1%) имели изменения губ - имелись корочки, заеды в углах рта, мацерация кожи. У 15 пациентов (30,6%) диагностировали болевой синдром в области ВНЧС. При болевом синдроме в области сустава подробно оценивали его состояние, изучали движения челюсти в покое. В случае неравномерных движений открывания и закрывания рта при визуальном осмотре, наличии хруста, щелчков сустава при пальпации, наличии свистящего звука в ухе направляли пациента к гнатологу.

Дыхательная проба была положительной у 32 пациентов (65,3%), что указывает на наличие носового дыхания и нормальное формирование пазух. У 17 пациентов (34,7%) было диагностировано одно- или двустороннее нарушение в носовом дыхании. По результатам клинического обследования у 17 пациентов (34,7%) выявлен атипичный акт глотания.

У 13 пациентов (26,5%) диагностирован мышечный гипертонус *m. orbicularis oris*, в то время, когда в группе контроля он обнаружен только у одного человека (2%, $p < 0,01$). При наличии гипертонуса у пациентов сужаются и укорачиваются зубные ряды. По результатам фотопротокола нами установлено, что у большинства пациентов указывали на наличие асимметрии лица по

формированию одно- или двустороннего перекрестного прикуса, укорочению нижней челюсти с формированием дистального прикуса. Величина IFM более 109,0% была у 17 пациентов (34,7%) и характеризовала лицо, как узкое. Величина IFM от 97,0-109,0% диагностирована у 26 пациентов (53,1%) и указывает на формирование среднего лица, у 6 пациентов этой возрастной группы (12,2%) IFM составлял менее 96,0% и указывал на наличие широкого лица. В группе контроля у всех пациентов лицо было симметричным и пропорциональным всем показателям. Индекс IFM у всех пациентов группы сравнения варьировал в пределах 97,0-109,0%.

Преждевременная потеря зубов в период активного формирования зубочелюстной системы запускает каскад морфологических, функциональных, гемодинамических и психоэмоциональных нарушений. При отсутствии своевременной комплексной диагностики и патогенетически обоснованной коррекции они приводят к стойким аномалиям окклюзии, деформациям лицевого скелета, дисфункции ВНЧС и патологии верхних дыхательных путей.

Поскольку пик преждевременной потери молочных зубов приходится на возраст 5–7 лет, а наиболее уязвимым является первый нижний молочный моляр (50,56% случаев), дети этой категории должны автоматически ставиться на диспансерный учет к ортодонт. Учитывая, что самым частым осложнением является уменьшение периметра зубной дуги (80,67%) и медиальное смещение моляров (64,0%), рекомендовано обязательное применение удерживателей пространства (съёмных или несъёмных конструкций) сразу после удаления моляров в сменном прикусе.

2. Для точной оценки характера деформации и степени выраженности скелетной патологии необходимо использовать расширенный алгоритм обследования: цифровой фотопротокол и антропометрия лица, с последующим анализом в графических программах. Использовать 3D-сканирование челюстей с обязательным расчетом дефицита места по методу Литтла, оценкой трансверсальных размеров по Понту и сагиттальных по Кокхаузу. Применять 3D-цефалометрический анализ вместо стандартной 2D-телерентгенографии.

3. Коррекция миофункциональных нарушений. Проведение дыхательной пробы: нарушения носового дыхания встречаются у 34–37% пациентов с приобретенными деформациями. При отрицательной пробе пациента необходимо направлять к оториноларингологу для восстановления функции носового дыхания, без чего ортодонтическое лечение будет неэффективным. При обнаружении патологии инфантильного глотания и гипертонуса круговой мышцы рта (достигает 52,9% у детей 13–15 лет) назначать курс миогимнастики или направлять к миофункциональному терапевту/логопеду.

Выводы

Раннее удаление зубов является значимым фактором риска формирования зубочелюстных деформаций, выраженность которых определяется возрастом пациента, локализацией и давностью потери зубов. Полученные данные обосновывают необходимость применения профилактических ортодонтических конструкций (удерживателей места) непосредственно после удаления зуба, а также регулярного диспансерного ортодонтического наблюдения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Персин ЛС, Елизарова ВМ, Дьякова СВ. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий: учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 240 с.
2. Бушан МА, Королькова ИВ. Ранняя диагностика и профилактика деформаций зубных рядов у детей. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020;99(4):162-169.
3. Трезубов ВН, Щербаков АС, Мишнев ЛМ. Ортопедическая стоматология: учебник. Санкт-Петербург: Специальная литература; 2021. 544 с.
4. Зубова АВ, Лалаева ГМ. Применение конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике зубочелюстных аномалий у детей. Современная ортодонтия. 2021;(2):45-53.
5. Соломатина ИМ, Ефимова ЕВ. Влияние преждевременной потери молочных зубов на формирование постоянного прикуса. Клиническая стоматология. 2019;(3):28-35.
6. Кулаев АА, Лебедева МВ. Инновационные методы ортодонтического лечения в детской практике. Российский стоматологический журнал. 2020;24(6):298-305.
7. Максимовский ЮМ, Максимовская ЛН. Ортопедическая стоматология детского возраста. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 320 с.
8. Гаврюшова ЛП, Зубова МА. Профилактика деформаций челюстно-лицевой области при ранней потере зубов. Стоматология детского возраста и профилактика. 2020;20(1):12-19.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.61-022-053.2-07:612.017.1:575.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С УЧЁТОМ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Зокиров Зухриддин Зокирович, Саъдуллаева Ирода Курбановна

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье рассмотрены современные методы диагностики инфекций мочевых путей (ИМП) у детей с акцентом на иммуногенетические предикторы рецидивирующего течения заболевания. Проведён анализ клинических, лабораторных и молекулярно-генетических методов диагностики, а также их диагностической ценности. Обоснована необходимость комплексного подхода, включающего оценку полиморфизмов генов TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF-α и MBL2 наряду с традиционными методами. Показано, что интеграция генетических маркеров в диагностический алгоритм позволяет повысить точность прогнозирования рецидивов, своевременно выявить детей группы высокого риска и индивидуализировать тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, дети, диагностика, иммуногенетика, TLR-полиморфизм, цитокины, прогностическая модель, рецидив ИМП.

БОЛАЛАРДА СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯЛАРИНИ ИММУНОГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ТАШХИСЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАРИ

Зокиров З.З., Саъдуллаева И.К.

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақолада болаларда сийдик йўллари инфекцияларини (СЙИ) ташхислашнинг замонавий усуллари кўриб чиқилган бўлиб, касалликнинг қайталанувчи кечишига мойилликни белгиловчи иммуногенетик предикторларга алоҳида эътибор қаратилган. Клиник, лаборатор ва молекуляр-генетик ташхис усуллари ва уларнинг ташхисий қиймати таҳлил қилинган. TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF-α ва MBL2 генлари полиморфизмларини анъанавий усуллар билан биргаликда баҳолашни ўз ичига олган комплекс ёндашув зарурати асосланган.

Калит сўзлар: сийдик йўллари инфекциялари, болалар, ташхис, иммуногенетика, TLR полиморфизми, цитокинлар, прогностик модел.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN CONSIDERING IMMUNOGENETIC FACTORS

Zokirov Z.Z., Sadullayeva I.K.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article reviews modern diagnostic methods for urinary tract infections (UTIs) in children, with emphasis on immunogenetic predictors of recurrent disease course. Clinical, laboratory, and molecular-genetic diagnostic methods are analysed alongside their diagnostic value. The necessity of a comprehensive approach incorporating assessment of TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF-α, and MBL2 gene polymorphisms together with conventional methods is substantiated. Integration of genetic markers into the diagnostic algorithm is shown to improve recurrence prediction accuracy, enable timely identification of high-risk children, and individualise patient management strategies.

Keywords: urinary tract infections, children, diagnostics, immunogenetics, TLR polymorphism, cytokines, predictive model, UTI recurrence.

Актуальность

Инфекции мочевых путей (ИМП) занимают одно из ведущих мест среди бактериальных заболеваний детского возраста по распространённости, клинической значимости и социально-экономическому бремени. По данным ВОЗ, ИМП выявляются у 5–10% детей, при этом у 30% из них заболевание приобретает рецидивирующее течение. Рецидивирующие ИМП сопряжены с высоким риском формирования хронического пиелонефрита, нефросклероза и хронической болезни почек [1].

Своевременная и точная диагностика ИМП у детей остаётся актуальной проблемой по ряду причин. Во-первых, клиническая картина у детей раннего возраста нередко неспецифична: симптомы могут ограничиваться лихорадкой, беспокойством и нарушением питания, что затрудняет раннюю диагностику. Во-вторых, традиционные лабораторные методы – общий анализ мочи и бактериологический посев — при всей своей информативности не позволяют прогнозировать риск рецидива и выявить индивидуальную иммунологическую уязвимость пациента [2].

В последние годы активно развивается направление иммуногенетической диагностики, позволяющей выявлять генетически детерминированные нарушения врождённого иммунного ответа, предрасполагающие к рецидивирующим ИМП. Полиморфизмы генов Toll-подобных рецепторов (TLR2, TLR4), интерлейкинов (IL-6, IL-8), фактора некроза опухоли (TNF- α) и маннозсвязывающего лектина (MBL2) рассматриваются как перспективные молекулярно-генетические маркеры диагностики и прогноза ИМП у детей [3].

Цель данной статьи – систематизировать современные подходы к диагностике ИМП у детей и обосновать целесообразность интеграции иммуногенетических методов в клинический диагностический алгоритм.

Клинические критерии диагностики ИМП у детей.

Клиническая диагностика ИМП у детей определяется возрастом пациента. У новорождённых и детей первых месяцев жизни специфические симптомы (дизурия, поллакиурия) отсутствуют; доминируют неспецифические признаки – лихорадка без очага инфекции, вялость, отказ от еды, рвота, желтуха. В возрасте 2–5 лет могут появляться боли в животе и энурез. У детей школьного возраста клиническая картина приближается к взрослой: дизурия, учащённое мочеиспускание, боли в поясничной области при пиелонефрите [4].

Важнейшим клиническим критерием, требующим активной настороженности в отношении ИМП, является лихорадка без видимого очага у детей до 2 лет. Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии (AAP, 2021), всем детям данной возрастной группы с температурой тела выше 38°C без очага инфекции показано исследование мочи для исключения ИМП [5].

Рецидивирующий характер ИМП – два и более эпизода острого пиелонефрита или три и более эпизода цистита в течение года является отдельным клиническим критерием, требующим расширенного обследования, включая исключение анатомических аномалий мочевыводящих путей и оценку иммунологического статуса пациента.

Лабораторные методы диагностики:

Общий анализ мочи и экспресс-тесты. Общий анализ мочи (ОАМ) остаётся скрининговым методом первой линии при подозрении на ИМП. Диагностически значимыми признаками являются лейкоцитурия (>10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии осадка или >25 лейкоцитов/мкл в нецентрифугированной моче), нитритурия, протеинурия и бактериурия [6].

Экспресс-тесты на основе тест-полосок обладают высокой чувствительностью (88–92%) при одновременном выявлении лейкоцитурии и нитритурии, однако их специфичность снижается при изолированной лейкоцитурии, что обусловлено возможностью контаминации образца. У детей раннего возраста для получения образца мочи предпочтительна надлобковая пункция или катетеризация мочевого пузыря как наиболее достоверные методы сбора материала [7].

Бактериологическое исследование мочи. «Золотым стандартом» этиологической диагностики ИМП является бактериологический посев мочи с количественной оценкой бактериурии. Диагностически значимым считается рост микроорганизмов $\geq 10^5$ КОЕ/мл при

заборе мочи средней струи, $\geq 10^4$ КОЕ/мл при катетеризации и любой рост при надлобковой пункции [8].

Этиологическая структура ИМП у детей в 75–90% случаев представлена уропатогенной *Escherichia coli* (UPEC). Реже выявляются *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus saprophyticus*. Определение чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам является обязательным компонентом бактериологического исследования в условиях нарастающей антибиотикорезистентности [9].

Биохимические маркеры воспаления. Дифференциальная диагностика цистита и пиелонефрита, а также оценка тяжести воспалительного процесса требуют определения биохимических маркеров. С-реактивный белок (СРБ) >20 мг/л и прокальцитонин (ПКТ) $>0,5$ нг/мл свидетельствуют о вовлечении почечной паренхимы в воспалительный процесс и характерны для острого пиелонефрита [10].

Цитокиновый профиль мочи — концентрации IL-6, IL-8 и IL-1 β — демонстрирует высокую диагностическую ценность при ИМП. В исследованиях показано, что уровень IL-8 в моче у детей с острым пиелонефритом в 3–5 раз превышает соответствующий показатель при цистите и в 8–12 раз — у здоровых детей. IL-8 рассматривается как потенциальный неинвазивный биомаркер тяжести и прогноза ИМП [11].

Инструментальные методы диагностики. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевыводящих путей является методом первой линии инструментальной диагностики при ИМП у детей. УЗИ позволяет выявить анатомические аномалии (гидронефроз, удвоение почки, уретероцеле), оценить размеры почек, толщину паренхимы и наличие эхографических признаков воспаления. Метод безопасен, доступен и не требует лучевой нагрузки [12].

Микционная цистоуретрография (МЦУГ) показана при первом эпизоде ИМП у детей до 2 лет, а также при рецидивирующих ИМП для исключения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) — значимого фактора риска восходящей инфекции почек и нефросклероза. Степень ПМР определяется по международной классификации (I–V степени) и определяет тактику ведения пациента [13].

Статическая нефросцинтиграфия с DMSA (димеркаптоянтарной кислотой, меченной ^{99m}Tc) является наиболее чувствительным методом выявления очагов паренхиматозного поражения при остром пиелонефрите и рубцовых изменений почечной ткани. Метод показан при подозрении на паренхиматозное поражение и при оценке отдалённых последствий рецидивирующих ИМП [14].

Иммуногенетическая диагностика ИМП основана на выявлении функционально значимых однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в генах, регулирующих врождённый и адаптивный иммунный ответ. Исследование проводится методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом (ПЦР-ПДРФ), аллель-специфической ПЦР или секвенированием по Сэнгеру [15].

Биологическим материалом для исследования служат лейкоциты периферической крови. ДНК выделяется методом фенол-хлороформной экстракции или с использованием коммерческих наборов на основе колоночной очистки. Качество и концентрация выделенной ДНК оцениваются спектрофотометрически (соотношение OD 260/280 в диапазоне 1,7–1,9 считается удовлетворительным).

На основании анализа международных публикаций нами систематизированы наиболее изученные и клинически значимые генетические маркеры ИМП у детей. Приоритетными для молекулярно-генетического исследования являются следующие локусы:

TLR4 D299G (rs4986790) и T399I (rs4986791): полиморфизмы внеклеточного домена рецептора, нарушающие распознавание бактериального липополисахарида и снижающие интенсивность воспалительного ответа на грамотрицательные уропатогены.

TLR2 R753Q (rs5743708): замена аргинина на глутамин в TIR-домene рецептора, приводящая к нарушению передачи сигнала при контакте с грамположительными микроорганизмами и пептидогликанами клеточной стенки бактерий.

IL-6 -174G/C (rs1800795): промоторный полиморфизм, определяющий уровень транскрипции IL-6. С-аллель ассоциирован со сниженной продукцией ИЛ-6 и недостаточной остротой системного воспалительного ответа при ИМП.

IL-8 -251A/T (rs4073): полиморфизм промоторной области гена CXCL8, влияющий на хемотаксис нейтрофилов в очаг инфекции. Т-аллель связан с повышенной продукцией IL-8 и более выраженным лейкоцитарным ответом.

TNF- α -308G/A (rs1800629): функциональный полиморфизм промотора гена TNF- α . А-аллель («2-й аллель») обуславливает гиперпродукцию TNF- α , что коррелирует с более тяжёлым течением инфекции и риском тканевого повреждения.

MBL2 (кодон 54, rs1800450): замена Gly→Asp приводит к нарушению олигомеризации маннозосвязывающего лектина и снижению опсонизирующей активности, что ослабляет элиминацию уропатогенов на раннем этапе инфекции.

Таблица 1. Диагностические методы и их характеристика при ИМП у детей

Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность	Доступность	Прогностическая ценность
ОАМ + тест-полоски	88–92%	70–80%	Высокая	Низкая
Бакпосев мочи	95–98%	95–99%	Средняя	Умеренная
СРБ, ПКТ	80–85%	75–85%	Высокая	Умеренная
IL-8 в моче	91–96%	88–93%	Средняя	Высокая
УЗИ почек	60–75%	85–90%	Высокая	Умеренная
МЦУГ	90–95%	90–95%	Средняя	Высокая
DMSA-сцинтиграфия	96–99%	95–97%	Низкая	Очень высокая
ПЦР генотипирование	99%	99%	Низкая	Очень высокая

Предлагаемый диагностический алгоритм. На основании анализа литературы и планируемого исследования нами разработан трёхэтапный диагностический алгоритм ведения детей с подозрением на ИМП, включающий иммуногенетическое обследование для выявления группы высокого риска рецидивирующего течения.

I этап – скрининговый: проводится всем детям при первичном обращении с подозрением на ИМП. Включает: общий анализ мочи с микроскопией осадка, экспресс-тест на нитриты/лейкоцитэстеразу, бактериологический посев мочи, общий анализ крови, определение СРБ и ПКТ, УЗИ почек и мочевыводящих путей.

II этап – углублённый: проводится при рецидивирующем течении ИМП (≥ 2 эпизодов за 6 месяцев) или осложнённом первом эпизоде. Включает: МЦУГ для исключения ПМР, определение цитокинового профиля мочи (IL-6, IL-8), иммунологическое исследование (иммуноглобулины, субпопуляции лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов), при необходимости – DMSA-сцинтиграфию.

III этап – иммуногенетический: проводится детям с рецидивирующими ИМП без выявленных анатомических или иммунодефицитных причин, а также детям из семей с отягощённым анамнезом по ИМП. Включает: ПЦР-генотипирование полиморфизмов TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF- α и MBL2; формирование индивидуального иммуногенетического профиля риска; разработку персонализированной программы профилактики рецидивов.

Материал и методы планируемого исследования

В рамках диссертационного исследования (2026–2028 гг.) на базе Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра планируется обследование 120 детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет с верифицированным диагнозом рецидивирующих ИМП.

Контрольную группу составят 30 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Критерии включения в основную группу: возраст от 1 мес. до 16 лет; ≥ 2 верифицированных эпизодов ИМП за предшествующие 12 месяцев; наличие информированного согласия родителей/законных представителей; отсутствие признаков иммунодефицитного состояния или аутоиммунного заболевания.

Критерии исключения: врождённые пороки развития мочевыводящих путей III–V степени ПМР; первичные иммунодефициты; хроническая болезнь почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²); системные заболевания соединительной ткани; приём иммуносупрессивных препаратов.

Методы исследования включают: общеклинические (анализы крови и мочи), биохимические (СРБ, ПКТ, цитокиновый профиль), микробиологические (посев мочи с антибиотикограммой), иммунологические (иммунный статус) и молекулярно-генетические (ПЦР-генотипирование таргетных полиморфизмов). Инструментальная диагностика: УЗИ, МЦУГ по показаниям, DMSA-сцинтиграфия при паренхиматозном поражении.

Статистическая обработка данных будет проводиться с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26.0 и MedCalc. Для оценки ассоциаций генотипов с клиническими исходами применяются критерий χ^2 , точный критерий Фишера, отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом. Для построения прогностической модели — логистическая регрессия и ROC-анализ.

Ожидаемые результаты и их клиническое значение

Планируемое исследование направлено на достижение следующих результатов, имеющих непосредственное практическое значение для детской нефрологии и педиатрии.

Во-первых, предполагается установить частоту встречаемости целевых полиморфизмов TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF- α и MBL2 в популяции детей Бухарской области, что позволит сравнить региональные данные с международными и оценить специфику иммуногенетического профиля изучаемой популяции.

Во-вторых, ожидается выявление статистически значимых ассоциаций между конкретными генотипами и риском рецидивирующего течения ИМП, а также частотой осложнений (нефросклероз, хроническая болезнь почек). На основе этих данных будет рассчитан диагностический вес каждого маркера в прогностической модели.

В-третьих, планируется разработка и валидация прогностической шкалы, интегрирующей клинические, иммунологические и генетические показатели. Шкала позволит стратифицировать пациентов по риску рецидива ИМП и дифференцированно назначать профилактическую антибактериальную терапию, иммунокоррекцию и диспансерное наблюдение.

Внедрение предложенного диагностического алгоритма в педиатрическую практику позволит снизить частоту диагностических ошибок, сократить необоснованное применение антибиотиков и уменьшить экономическое бремя рецидивирующих ИМП на систему здравоохранения.

Заключение

Диагностика инфекций мочевых путей у детей требует комплексного, многоуровневого подхода, включающего клинические, лабораторные, инструментальные и, при показаниях, молекулярно-генетические методы исследования. Традиционные методы — общий анализ мочи и бактериологический посев — сохраняют первостепенное значение на скрининговом этапе, однако не позволяют прогнозировать риск рецидива и выявить индивидуальную иммунологическую уязвимость.

Иммуногенетическое тестирование полиморфизмов генов TLR2, TLR4, IL-6, IL-8, TNF- α и MBL2 представляет собой перспективный инструмент персонализированной диагностики, позволяющий на молекулярном уровне обосновать их предрасположенность к рецидивирующим ИМП. Интеграция генетических маркеров в диагностический алгоритм открывает возможности для формирования групп высокого риска, проведения своевременной профилактики и индивидуализации тактики ведения пациентов.

Планируемое исследование на популяции детей Бухарской области позволит получить оригинальные региональные данные об иммуногенетических предикторах ИМП и разработать практически применимую прогностическую модель, адаптированную к особенностям изучаемой популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. Dextranomer/hyaluronic acid for the treatment of vesicoureteral reflux: systematic review. *Pediatrics*. 2010;125(5):1010-1019. doi:10.1542/peds.2009-3225.
2. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalms K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of children at risk by the DMSA scintigraphy. *Acta Paediatr Suppl*. 1999;88(431):31-39. doi:10.1111/j.1651-2227.1999.tb14367.x.
3. Zaffanello M, Malerba G, Cataldi L, et al. Genetic risk for recurrent urinary tract infections in humans: a systematic review. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:321082. doi:10.1155/2010/321082.
4. Кузнецова Е.В., Харченко О.Г. Генетические предикторы инфекций мочевых путей у детей. *Педиатрия*. 2019;98(3):45-52.
5. Cholly E, Journoux CF, et al. Polymorphism TLR4 D299G and susceptibility to urinary tract infections. *J Immunol Res*. 2021;2021:8856421. (Следует проверить библиографические данные; DOI не установлен.)
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей: пособие для врачей. Москва: Медпрактика; 2016. 72 с.
7. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: руководство для врачей. Ленинград: Медицина; 1989. 455 с.
8. Паунова С.С. Современные взгляды на патогенез, профилактику и лечение нефросклероза у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2006;3(1):20-25.
9. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. *Педиатрия*. 2012;91(3):132-138.
10. Малкоч А.В., Анастасевич Л.А., Филатова Н.Н. Инфекция мочевыводящих путей у детей. *Лечащий врач*. 2009;(1):14-19.
11. Саъдуллоева И.К., Рузибакиева М.Р. Инфекции мочевых путей у детей: особенности течения в условиях Узбекистана. *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2020;(4):58-63.
12. Маткаримова Д.Т., Алиева Д.А. Клинико-лабораторные особенности пиелонефрита у детей раннего возраста в Узбекистане. *Педиатрия*. Ташкент. 2018;(3):34-39.
13. Юсупова Н.З., Холматова Г.А. Иммунологические аспекты рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у детей. *Вестник Ташкентской медицинской академии*. 2021;(2):45-50.
14. Ражабова Г.Х. Диагностика и лечение инфекций мочевыводящих путей у детей: методические рекомендации. Ташкент: ТГСИ; 2019. 48 с.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.127-005.8-085.825:616.132.2-089.819.5

**РЕАБИЛИТАНТЛАРНИНГ ТИББИЙ-БИОЛОГИК ТАВСИФИНИ ЎРГАНИШ ОРҚАЛИ
ЖИСМОНИЙ-ПСИХОЛОГИК КЎМАККА ВА ИЖТИМОЙ ХИЗМАТЛАРГА НИСБАТАН
ЭҲТИЁЖ КЎЛАМИНИ БАҲОЛАШ МЕЗОНЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

Кенжаева Н.К. <https://orcid.org/0009-0006-8957-9400>

Ризаев Ж.А. <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Сурункали касалликларга чалинган, жароҳат асоратлари ва ногиронлиги бўлган шахслар сонининг ортиб бораётгани жисмоний, психологик ёрдам ва ижтимоий хизматларга бўлган эҳтиёжни баҳолашнинг объектив ва стандартлаштирилган меzonларини ишлаб чиқиш заруратини юзага келтирмоқда. Мавжуд воситалар кўпинча тарқоқ хусусиятга эга бўлиб, реабилитантларнинг тиббий-биологик хусусиятларини тўлақонли инobatга олмайди, бу эса беморларнинг реал эҳтиёжлари билан кўрсатилаётган ёрдам ҳажми ўртасида номуаносибликни келтириб чиқаради.

Калит сўзлар: реабилитантлар, тиббий-биологик хусусиятлар, эҳтиёжни баҳолаш меzonлари, жисмоний ёрдам, психологик ёрдам, ижтимоий хизматлар, мултидисциплинар реабилитация, функционал ҳолат, кўп ўлчовли шкала, реабилитацияни индивидуаллаштириш

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ МАСШТАБА ПОТРЕБНОСТИ В
ФИЗИЧЕСКОЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКЕ И СОЦИАЛЬНЫХ УСЛУГАХ НА
ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
РЕАБИЛИТАНТОВ**

Кенжаева Н.К. <https://orcid.org/0009-0006-8957-9400>

Ризаев Ж.А. <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира
Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Рост числа лиц с хроническими заболеваниями, последствиями травм и инвалидностью обуславливает необходимость разработки объективных и стандартизированных критериев оценки потребности в физической, психологической поддержке и социальных услугах. Существующие инструменты нередко носят фрагментарный характер и не учитывают в полной мере медико-биологические характеристики реабилитантов, что приводит к несоответствию между реальными нуждами пациентов и объемом оказываемой помощи.

Ключевые слова: реабилитанты, медико-биологические характеристики, критерии оценки потребности, физическая поддержка, психологическая поддержка, социальные услуги, мультидисциплинарная реабилитация, функциональный статус, многомерная шкала, персонализация реабилитации

**IMPROVING THE CRITERIA FOR ASSESSING THE Scale of NEEDS FOR PHYSICAL AND
PSYCHOLOGICAL SUPPORT AND SOCIAL SERVICES BASED ON THE STUDY OF
MEDICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF REHABILITANTS**

Kenzhaeva Nargiza Kuvatovna <https://orcid.org/0009-0006-8957-9400>

Rizayev Jasur Alimzhanovich <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

The increasing number of individuals with chronic diseases, injuries, and disabilities necessitates the development of objective and standardized criteria for assessing the need for physical, psychological support, and social services. Existing tools are often fragmentary in nature and do not fully account for the medical and biological characteristics of rehabilitants, leading to a discrepancy between the patients' actual needs and the volume of assistance provided.

Keywords: *rehabilitants, medical and biological characteristics, needs assessment criteria, physical support, psychological support, social services, multidisciplinary rehabilitation, functional status, multidimensional scale, personalization of rehabilitation*

Долзарблғи

ГМТ шаклланишининг асосида ётувчи биологик (генетик), ижтимоий, рухий, тиббий-психологик омиллар, гиёҳвандликнинг клиник кечиши ва динамикасини белгиловчи детерминантлар таъсирини ҳамда тиббий-ижтимоий оқибатларини баҳолашга қаратилган бир қанча тадқиқотлар амалга оширилган [1]. П.Д. Шабанов ГМТ шаклланишида биологик ва психологик омиллар билан бир қаторда жамиятнинг иқтисодий ривожланиш даражаси, модадаги замонавий тенденциялар, инфратузилманинг ҳолати, жамиятнинг гиёҳвандлашув даражаси ва ёшларнинг вақтни ўтказиш усуллари каби ижтимоий омиллар ҳам муҳим рол ўйнаши мумкинлигини таъкидлайди [2]. Аксарият тадқиқотчилар ёшларни психофаол моддалар истеъмолига ундовчи учта хавф омили - психологик, тиббий-биологик, ижтимоий омиллар мавжудлигини кўрсатишади [3]. Бироқ бошқа ҳаммуаллифларининг фикрига кўра, яна бир хавф омили – маънавий-ахлоқий омил ҳам мавжуд. Рухий инфантилизм ва конформлик каби шахсий хусусиятлар кишининг психофаол моддалар истеъмолига киришиш асосида таъсир кўрсатишини таъкидлашади [4]. Гиёҳвандлик кўпинча психопатик, мувозанатлашмаган шахсларда ривожланади. Шахсиятнинг оғишлари билан бир қаторда, ГМ ни суистеъмол қилувчилар учун ота-она тарбиясидаги болаларни ҳаддан ташқари ҳимоялаш ёки уларнинг тарбиясига эътибор бермаслик, назоратнинг йўқлиги каби нуқсонлар хос [5]. Гиёҳвандликни психопатик ривожланиш сифатида баҳолайди ва гиёҳвандлик шаклланишининг шартли у ёки бу даражадаги конституциявий мойиллик эканлигини таъкидлайди. Тадқиқотчи томонидан гиёҳвандлик шаклланишига нисбатан энг устувор мойиллик сифатида циклотимия, эпилептоид ва беқарор психопатия қайд этилган [6]. Гиёҳвандлик шаклланишига нисбатан психопатияларнинг салмоқли аҳамияти, шунингдек, уларнинг конституциявий ўзгаришсиз заминда пайдо бўлиш эҳтимоли бошқа муаллифлар томонидан ҳам таъкидланган [7]. ПФМ истеъмоли борасида таклиф этилган таснифга кўра, кайфиятни кўтариш ва ҳиссий зўриқишни бартараф этиш, ўз баҳосини ошириш, ҳузурланиш – ҳалавот топиш, атрофдаги воқелик ва ўз ички олами ўртасидаги зиддиятни камайитириш, психологик ҳимоя, ҳал этилмаган муаммолардан қочиш, эркинлик ва хатарни ҳис этишга интилиш, атрофдагилардан ажралиб туриш истаги, атрофдагилар қўллаётган амалларни бажаришга иштиёқ каби турлари фарқланади [8]. Айрим муаллифлар замонавий гиёҳвандликнинг алоҳида хусусиятларидан бири сифатида гиёҳвандлик воситаларининг истеъмолига нисбатан асосий мотивацияларнинг ўзгариб бораётганлигини таъкидлашади [9].

Кўпгина тадқиқотларда гиёҳвандларнинг ижтимоий қиёфасига эътибор қаратилган [10]. Уларда келтирилишича, касалликка аксарият эркак жинсига мансуб, нисбатан ёш авлод гирифтор бўлишади. Айрим олимлар тобелик ҳолатларига индивидуал-шахс таҳлили нуқтаи-назаридан ёндошишади. Бунга кўра гиёҳвандларнинг шартли психологик портрети ҳиссий совуқлик, бағритошлик - кўрслик, жиззакилик, мулоқотга кириша олмаслик ва гиёҳвандлар манфаатлари доирасига дахли йўқ атрофдаги шахсларга бефарқлик аломатлари билан тавсифланади [11]. Ўзгарган рухий фаолият ҳолатига олиб келадиган моддаларни суистеъмол қилиш девиант ҳуқ-атворнинг энг кенг тарқалган турларидан биридир [12]. Клиник жиҳатдан, бу гиёҳванд моддалар қабули тўхтатилганда абстиненция ривожланиши билан кечувчи рухий ва жисмоний тобелик оқибатидаги, уларни доимий равишда ўсиб боровчи миқдорда истеъмол қилишга майл билан намоён бўлади. Турли тадқиқотларда ГМ нинг ҳайвонлар организмга таъсир этиш механизмлари, одамларда ГМТ шаклланишига таъсир ётувчи нейробиологик омиллар тадқиқ этилиб, ГМ ни суистеъмол қилишнинг психофизиологик оқибатлари ўрганилган. Лекин, кўплаб

тадқиқотлар амалга оширилганлигига қарамасдан, ҳозирга қадар гиёҳвандлик патогенезини изоҳловчи умум эътироф этилган ягона назария мавжуд эмас.

Тадқиқот мақсади: Реабилитантларнинг тиббий-биологик тавсифини ўрганиш орқали жисмоний-психологик кўмакка ва ижтимоий хизматларга нисбатан эҳтиёж кўламини баҳолаш мезонларини такомиллаштириш

Материал ва усуллар

Тадқиқот иши Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилди. Самарқанд вилоятида гиёҳванд моддаларга тобелик билан касалланишни баҳолаш мақсадида 2010-2024 йиллар мобайнида ГМТ билан касалланишнинг кўп йиллик динамикаси таҳлил этилди.

ГМТ нинг тарқалганлигини ва жорий тиббий реабилитацион ҳолатни баҳолаш мақсадида Республика ихтисослаштирилган наркология илмий амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти минтақавий филиалида 2010-2024 йиллар мобайнида диспансер ҳисобида туришган беморларнинг тегишли тиббий ҳужжатлари - 066-1-х/ш, 025-х/ш, 030-2-х/ш ҳамда йиллик ҳисоботлар таҳлил этилди.

ГМТ билан касалланиш ҳолатлари атрибутив (типологик), яъни сифатий аломатларига (яшаш жойи – шаҳар ва қишлоқ, жинси – эркак ва аёл, ижтимоий ҳолати – маълумоти, касб-кори) кўра ҳамда вариацион, яъни миқдорий (ёши) таркибига қараб гуруҳланди. ГМТ билан касалланиш намоён бўлишини (динамикаси, жадаллигини ва тақсимланишини) акс эттирувчи кўрсаткичлар демографик, ҳудудий хавф омиллари асносида, улар ўртасидаги сабаб-оқибат боғлиқлигини статистик аҳамиятлилиқ нуқтаи-назаридан баҳоланди. ГМТ ривожланиши билан статистик аҳамиятли ассоциацияланган демографик хавф омиллари каторига ёш, жинс, яшаш жойи каби параметрлар киритилган.

ГМТ ҳолатлари истеъмол қилинадиган гиёҳвандлик воситалари тоифасига кўра баҳоланди. Касалланиш динамикаси йилма-йил таҳлил этилиб “хавфли вақт”, маъмурий ҳудудлари кесимида таҳлил этилиб “хавфли ҳудуд”, аҳолининг турли ижтимоий гуруҳлари (ёш, жинс, касб-кор) бўйича таҳлил этилиб “хавфли гуруҳ” лар аниқланди.

Дастлаб, “хавфли вақт” ва “хавфли ҳудуд”ни аниқлаш мақсадида, гиёҳванд моддаларга тобелик билан касалланишнинг 2010-2024 йй. мобайнидаги динамикаси ва жадаллиги Самарқанд вилоятининг маъмурий ҳудудлари кесимида, мазкур таҳлилнинг мантикий давоми сифатида, ГМТ билан касалланиш динамикаси ва жадаллиги, ҳудудий гуруҳлар бўйича, таҳлил этилди.

ГМТ беморларида рецидив частотаси, ремиссия давомийлиги ҳамда реабилитация тадбирларининг жорий ҳолати ва уларни такомиллаштиришга қаратилган ёндошув/концепция куйидаги омиллар ва унсурлар контекстида тадқиқ этилди:

- биологик (ёши, ирсий параметрлари, миянинг органик шикастланиши, неврологик ҳолат ва бошқалар);
- клиник (касаллик кечиши, ривожланиш тезлиги, биринчи фойдаланиш ёши, фойдаланиш тури ва бошқалар);
- шахсий ва патопсихологик (одамнинг шахсий хусусиятлари, нейрпсихологик, ақлий ва хотиранинг заифлашуви, ёндош руҳий касалликлар, психологик зўриқиш, стресс ва бошқалар);
- ижтимоий (меҳнат фаолияти, оилавий ва ижтимоий вазият, ижтимоий қўллаб-қувватлаш ва бошқалар);
- терапия ва реабилитация омиллари (терапевтик ҳамкорлик, хайрихоҳлик, даволаш ва реабилитациянинг давомийлиги, усуллари ва бошқалар).

Анъанавий биомаркерлар - қон параметрлари ва рецидив хавфи ўртасидаги боғлиқлик ГМ га тобе 133 нафар беморда тадқиқ этилди. Стационар детоксикация ва стандарт психотерапиядан кейин 3 ой муддат ўтгач опий гуруҳидаги ГМ га тобе 133 нафар беморнинг қон зардобини намунасида АЛТ: АСТ нисбати ҳамда стрессни тартибга солувчи гормонлар (кортизол, эркин тироксин ва тиреотроп гормони (ТТГ)) миқдорининг терапевтик ремиссия давомийлигига таъсири таҳлил этилди.

Анъанавий биомаркерлар - қон параметрлари рецидив хавфи юқори бўлган беморларга таххис қўйиш учун ҳам қўлланилади. АЛТ: АСТ нисбати > 1,00 ва МСВ (ўртача корпускуляр ҳажм) > 90,0 ф бўлган беморларда қайталаниш хавфи юқори бўлган. Бу иштирокчиларда хушёр кунлар камроқ, кунлик бағрикенглик кўпроқ ва узлуксиз абстинентлик даври қисқароқ бўлган.

ГМТ пациентларини даволашнинг самарадорлигини кучайтириш, яъни ремиссия муддати ва частотасини оширишнинг концептуал янги усулини ишлаб чиқиши учун асос сифатида когнитив-бихевиораль терапевтик (КБТ) ёндошув қўлланилди. Шу мақсадда тасодифий танлов асосида янги аниқланган (бирламчи) ва стационар шароитда даволанишга жалб этилган ГМТ пациентларидан иборат танланма (N=211) шакллантирилди. Тадқиқотга огоҳ этилиб, ёзма равишдаги розиликлари олинган пациентлар киритилди. Иштирокчиларнинг барчаси эркак жинсига мансуб.

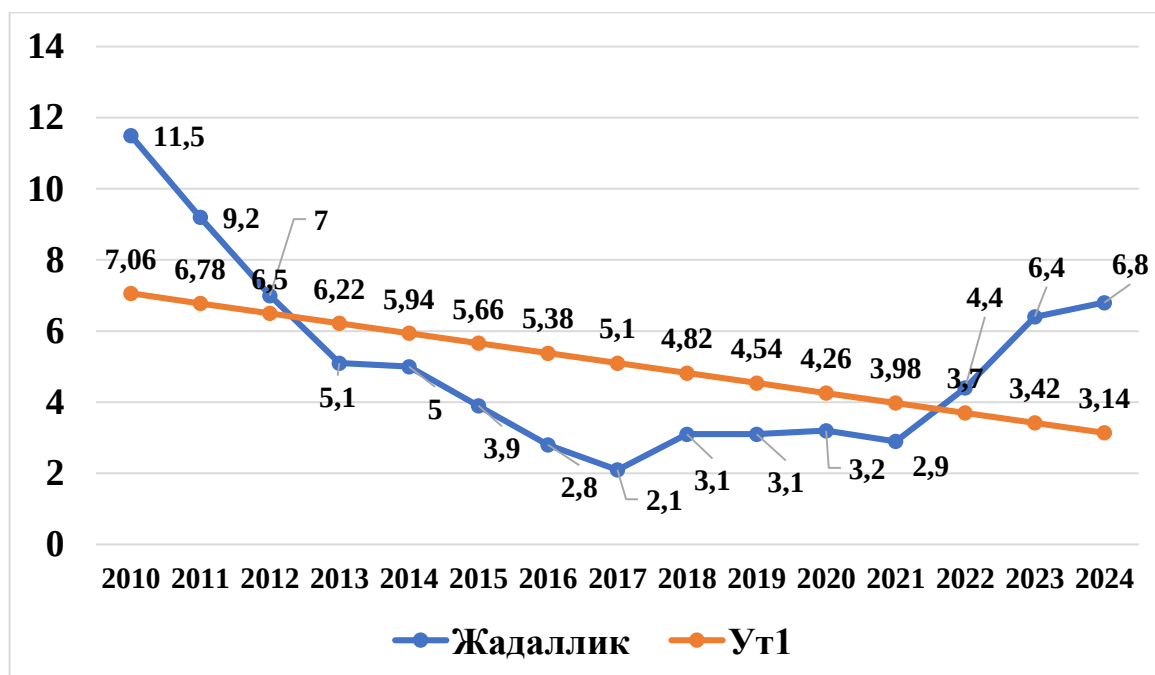
Тадқиқотга киритиш мезонлари: ихтиёрий розилиги, онгли равишда гиёҳвандлик воситалари истеъмолидан воз кечиши, эркак жинсига мансублик. Тадқиқотдан истисно этиш мезонлари: ихтиёрий розилик билдирилмаслиги, онгли равишда гиёҳвандлик воситалари истеъмолидан воз кечиш истагининг йўқлиги, аёл жинсига мансублик,

Танланма 2 гуруҳга – асосий (n=105) ва таққослаш (n=106) гуруҳларига ажратилди. Асосий ва таққослаш гуруҳларига киритилган пациентлар ёш, формал маълумот даражаси, ижтимоий мавқеи каби кўрсаткичларга кўра, ўзаро мутаносиб. Асосий гуруҳга киритилган пациентларга протокол асосидаги анъанавий даволаш тадбирлари билан бирга қўшимча равишда когнитив-бихевиораль терапия ҳам амалга оширилди. Таққослаш гуруҳи вакиллари даволаш учун фақат протокол асосидаги анъанавий даволаш тадбирлари қўлланилди. Даволаш жараёнида ва ундан кейинги 1 йил мобайнида тадқиқот иштирокчилари динамик кузатувга олинди.

Реабилитация даврида вақт ўтиши билан мазкур танланмага киритилган опиятга қарам бўлган беморларнинг 80 нафарида (N=80) клиник, психо-ижтимоий ва аддиктив (тобелик) хусусиятлари ҳақиқий, тартибланган ёндашувлар ёрдамида динамик баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар

Самарқанд вилоятида гиёҳванд моддаларга тобелик тарқалганлигини баҳолаш учун ГМТ билан касалланишнинг кўп йиллик динамикаси таҳлил этилди (1-расм).



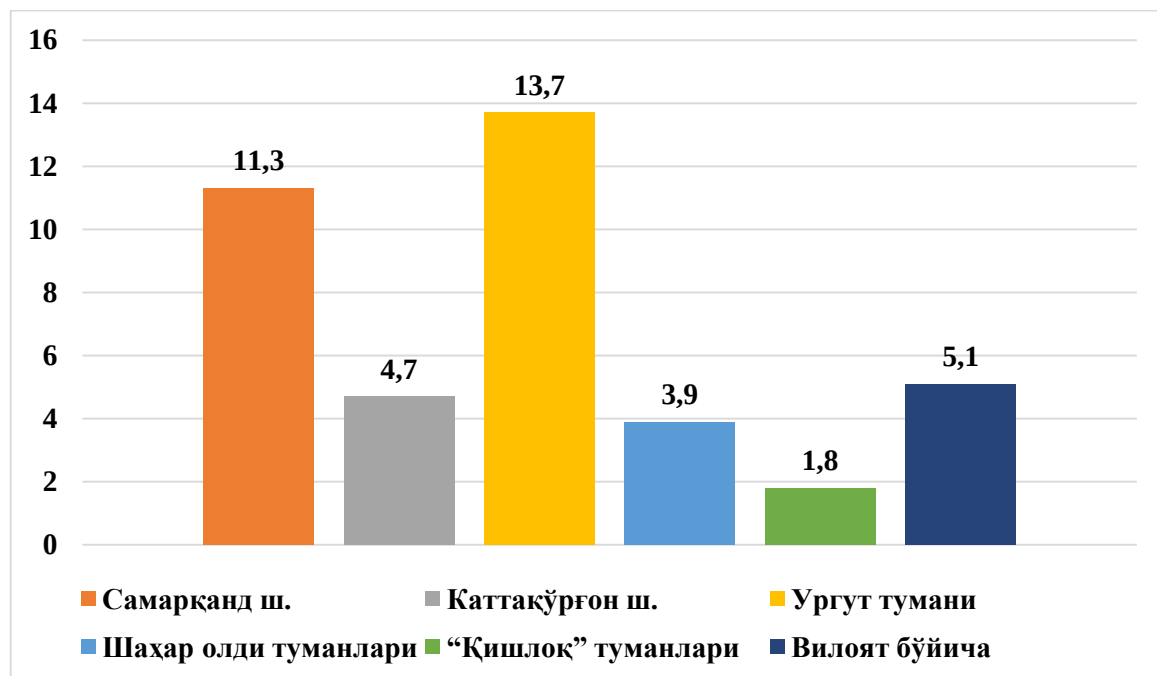
3.1-расм. Самарқанд вилоятида гиёҳванд моддаларга тобелик билан касалланишнинг жадаллиги ва тенденцияси ($УТ_1=a+bx$), 2010-2024 йй., 100 минг нафар аҳолига

Вилоятда 2010-2024 йиллар мобайнида гиёҳванд моддаларга тобелик билан касалланишнинг 100 минг нафар аҳолига ўртача жадаллик кўрсаткичи 5,1 дан иборат бўлиб, 2,1 дан (2017 й.) 11,5 га (2010 й.) қадар тебраниб турган. Жадаллик кўрсаткичининг медианаси - 4,4 (2,8 – 9,2) дан иборат. Вилоятда ГМТ билан касалланиш даражаси 2010-2012 ва 2023-2024 йиллар мобайнида

ўртача кўрсаткичдан (5,1) 1,3-2,3 марта юқорилиги аниқланди. 2013-2022 йилларда касалланиш ўртача жадаллик кўрсаткичига тенг ёки унга нисбатан 1,1-2,4 марта паст даражада қайд этилган. 2010-2017 йиллар мобайнида касалланишнинг узлуксиз пасайиш жараёни кечган, натижада 2010 йилдагига (11,5) нисбатан 2017 йилда (2,1) касалланиш кўрсаткичи 5,5 марта пасайган. Шу йиллар мобайнидаги касалланишнинг ўртача йиллик пасайиш суръати -11,7% дан иборат. Афсуски, 2018 йилдан бошлаб вилоятда ГМТ билан касалланишнинг қайта ўсиши қайд этилмоқда, 2024 йилдаги касалланиш кўрсаткичи (6,8) 2017 йилдаги кўрсаткичга (2,1) нисбатан 3,2 марта юқори ва ўртача йиллик ўсиш суръати +31,9% дан иборат. 2010 йилга нисбатан яққоллик кўрсаткичи, 2017 йилда 18,3% ни, 2024 йилда эса 59,1% ни ташкил этади.

Самарқанд вилоятида гиёҳванд моддаларга тобелик билан касалланиш динамикасининг асосий йўналишини аниқлаш мақсадида кичик квадратлар усулини қўллаб амалга оширилган таҳлиллар натижасида, касалланишнинг пасайиш тенденцияси кўринишида намоён бўлаётганлиги аниқланди (1-расм).

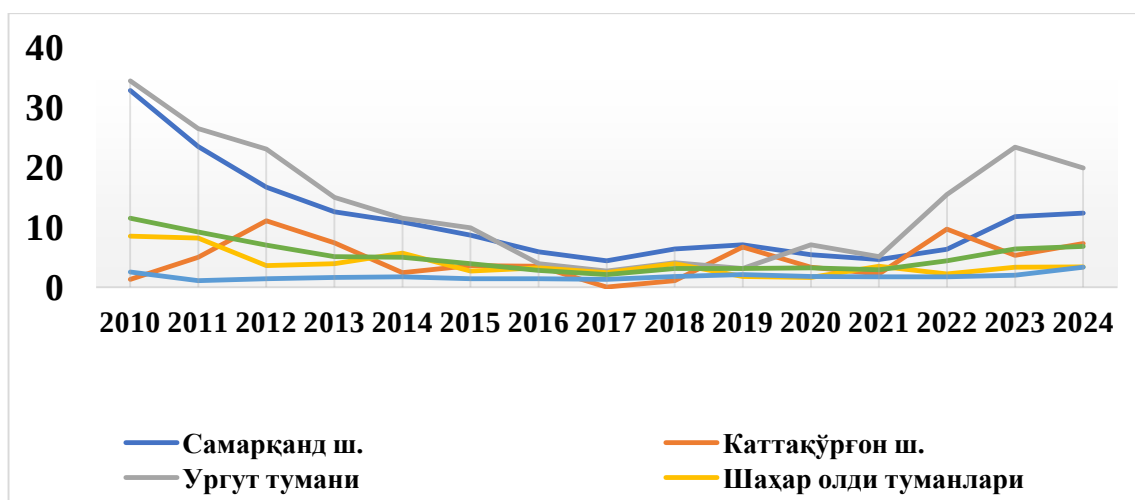
Мазкур ҳолат вилоятда ГМТ билан касалланиш жадаллигини белгиловчи доимий таъсир этиб турувчи омилларнинг таъсири динамикада тобора пасая борганлигини англатади. Гиёҳванд моддаларга тобелик билан касалланиш тенденциясининг ўртача йиллик пасайиш суръати -0,28 дан иборат.



2-расм. Самарқанд вилоятининг ҳудудий гуруҳлари бўйича гиёҳванд моддаларга тобелик билан ўртача касалланиш даражаси, 2010-2024 йй., 100 минг нафар аҳолига нисбатан кўрсаткич

Самарқанд вилоятининг ҳудудий гуруҳлари бўйича гиёҳванд моддаларга тобелик билан касалланиш жадаллигини таҳлил этиш натижалари шуни кўрсатадики, 2010-2024 йиллар мобайнидаги ўртача касалланиш даражасига кўра Ургут тумани (100 минг нафар аҳолига – 13,7) ва Самарқанд шаҳри (11,3) энг юқори ўринда бўлиб, мазкур ҳудудларда шу даврдаги ўртача вилоят кўрсаткичига (5,1) қараганда тегишлича 2,7 ва 2,2 марта юқорироқ ҳолатда касалланиш қайд этилган (2-расм). Каттақўрғон шаҳрида (4,7), шаҳар олди туманларида (3,9) ва “Қишлоқ” туманларида (1,8) ўртача вилоят кўрсаткичига (5,1) қараганда тегишлича 1,1; 1,3 ва 2,8 марта пастроқ ҳолатда касалланиш кузатилган.

Ургут туманида ГМТ билан касалланиш кўрсаткичи 2010 йилга (34,5) нисбатан 2024 йилда (19,9) 41,3% га пасайган, 2,7 дан (2017 й.) 34,5 га (2010 й.) қадар тебраниб турган (3-расм).



3-расм. Самарқанд вилоятининг ҳудудий гуруҳлари бўйича гиёҳванд моддаларга тобеллик билан касалланиш динамикаси, 2010-2024 йй., 100 минг нафар аҳолига нисбатан кўрсаткич

Жадаллик кўрсаткичининг медианаси - 11,5 (3,1 – 26,5) дан иборат. ГМТ билан касалланиш даражаси 2010-2013 ва 2022-2024 йиллар мобайнида ўртача кўрсаткичдан (13,7) 1,1-2,5 марта юқори, 2014-2021 йилларда эса 1,2-5,1 марта паст ҳолатда қайд этилган. 2010-2017 йиллар мобайнида касалланишнинг узлуксиз пасайиш жараёни кечган - касалланиш кўрсаткичи 2010 йилдагига (34,5) нисбатан 2017 йилда (2,7) 12,8 марта пасайган. Шу йиллар мобайнидаги касалланишнинг ўртача йиллик пасайиш суръати -13,2% дан иборат. 2018 йилдан бошлаб туманда ГМТ билан касалланишнинг қайта ўсиши қайд этилмоқда, 2024 йилдаги касалланиш кўрсаткичи (19,9) 2017 йилдаги кўрсаткичга (2,7) нисбатан 7,4 марта юқори ва ўртача йиллик ўсиш суръати +91,0% дан иборат.

Самарқанд шаҳрида касалланиш кўрсаткичи 2010 йилга (32,9) нисбатан 2024 йилда (12,4) 62,3% га, яъни 2,7 марта пасайган ва 4,4 дан (2017 й.) 32,9 га (2010 й.) қадар тебраниб турган. Жадаллик кўрсаткичининг медианаси - 8,7 (4,6 – 23,5) дан иборат. ГМТ билан касалланиш даражаси 2010-2013 ва 2023-2024 йиллар мобайнида ўртача кўрсаткичдан (11,3) 1,1-2,9 марта юқори, 2014-2022 йилларда эса 1,1-2,6 марта паст ҳолатда қайд этилган. 2010-2017 йиллар мобайнида касалланишнинг узлуксиз пасайиш жараёни кечган - касалланиш кўрсаткичи 2010 йилдагига (32,9) нисбатан 2017 йилда (4,4) 7,5 марта пасайган. Шу йиллар мобайнидаги касалланишнинг ўртача йиллик пасайиш суръати -12,4% дан иборат. Самарқанд шаҳрида 2018 йилдан бошлаб ГМТ билан касалланишнинг қайта ўсиши қайд этилмоқда, 2024 йилдаги касалланиш кўрсаткичи (12,4) 2017 йилдаги кўрсаткичга (4,4) нисбатан 2,8 марта юқори ва ўртача йиллик ўсиш суръати +25,9% дан иборат.

Каттақўрг'он шаҳрида касалланиш кўрсаткичи 2010 йилга (1,3) нисбатан 2024 йилда (7,3) 5,6 марта ўсган ва ўртача йиллик ўсиш суръати +32,9% дан иборат. Жадаллик кўрсаткичининг медианаси - 3,6 (1,1 – 9,7) дан иборат. Касалланиш умуман қайд этилмаган 2017 йил истисно этилса, 1,1 дан (2018 й.) 11,1 га (2012 й.) қадар тебраниб турган. Турли йилларда ГМТ билан касалланиш даражасида кузатилаётган мазкур кескин тафовутлар, касалликни аниқлаш борасидаги нуқсонлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Самарқанд вилоятида 2010-2024 йиллар мобайнида бирламчи ГМТ билан касалланишган беморларнинг жинсий таркибида эркаклар улуши устувор бўлиб, 2014 йил (26,6%) истисно этилса, мазкур жинс вакилларининг улуши 94,9% дан (2019 йил) 99,4% гача (2022 йил) қўламда тебранган.

Умуман олганда, таҳлил этилаётган йиллар мобайнида беморларнинг 2621 нафари (95,4%) эркак жинсига, 127 нафари (4,6%) эса аёл жинсига мансуб эканлиги аниқланди. Яъни, бирламчи ГМТ пациентлари ўртасида эркаклар ҳиссаси, аёллар ҳиссасига қараганда 20,7 марта юқори ($p < 0,001$). Бу ҳолат турли жинс вакилларининг ГМТ билан касалланиш хавфига турли даражада, яъни эркакларнинг аёлларга нисбатан гиёҳвандлик воситаларини истеъмол қилиш эҳтимоли мавжуд ҳолатларга жуда кўп вазиятларда дучор бўлишлари билан изоҳланади.

Самарқанд вилоятида ГМТ билан касалланишнинг ёш гуруҳлари бўйича тақсимланишини таҳлил этиш шуни кўрсатадики, тадқиқ этилаётган давр – 2010-2024 йиллар мобайнида 0-14 ёшгача болаларнинг ҳам, 15-17 ёшли ўсмирларнинг ҳам ҳиссаси ўртача 0,04% ни ташкил этган (5-расм). Ёш ошишига мутаносиб равишда ГМТ пациентларининг ҳиссаси оша борган – умумий касалланганлар таркибида 18-19 ёш гуруҳидагилар ҳиссасига (0,4%) қараганда, 20-24 ёш (3,2%) ва 25-29 ёш (9,0%) гуруҳидагиларнинг ўртача ҳиссаси тегишлича 8 ва 22,5 марта юқори. Навбатдаги ёш гуруҳларида ҳам ушбу тенденция сақланиб қолган, яъни 30-34 ёш гуруҳидагилар ҳиссаси ўртача 18,0% дан иборат бўлса, 35-39 ёш ва 40-64 ёш гуруҳидагилар ҳиссаси тегишлича 21,8% ва 43,9% дан иборат. Ушбу кузатилаётган ҳолатлар, Самарқанд вилоятида гиёҳванд моддалар истеъмоли, асосан, аҳолининг 20-30 ёшларидан бошлаб ўса бошлашини кўрсатади. ГМТ пациентлари ўртасида ≥ 65 ёш гуруҳига мансуб шахсларнинг ҳиссаси 3,6% ни ташкил этган, яъни ≥ 60 ёш гуруҳидагилар ҳиссаси 35-39 ёш (21,8%) ва 40-64 (43,9%) ёш гуруҳидагилар ҳиссасига қараганда тегишлича 6,1 ва 12,2 марта паст.

Гиёҳванд моддаларга тобе пациентлар ўртасида ремиссия частотасининг динамикасини таҳлил этиш шуни кўрсатадики, 2010-2024 йй. мобайнида ≥ 6 ой ремиссия 4,3% дан (2014 й.) 40,9% (2018 й.) гача пациентларда қайд этилган. Кўп йиллик динамикада ремиссия частотаси ўртача 14,6% ни ташкил этади.

Кўриниб турибдики, гиёҳванд моддаларга тобе пациентларни даволашга қаратилган, аксарият детоксикациянинг устуворлигига асосланувчи, жорий ёндошувнинг самарадорлиги ўта паст даражада, бу ҳолат пациентлар даволаниши ва барқарор ремиссия частотасини ва давомийлигини ошириш борасида инновацион ечимларга нисбатан эҳтиёж юқорилигини белгилайди.

Самарқанд вилоятида 2010-2024 йиллар мобайнида диспансер ҳисобида турувчи гиёҳванд моддаларга тобе пациентларни лаборатор-ускунавий ҳамда психологик текшириш, уларнинг клиник-эпидемиологик маълумотларини ретроспектив таҳлил этиш амалга оширилди.

Тадқиқотнинг дастлабки босқичида Самарқанд вилоятида гиёҳванд моддаларга тобелик билан зарарланганликнинг кўп йиллик динамикаси таҳлил этилди.

2010-2024 йиллар мобайнида ГМТ билан зарарланганликнинг 100 минг нафар аҳолига ўртача жадаллик кўрсаткичи 49,0 дан иборат бўлиб, 12,8 дан (2019 й.) 122,6 га (2010 й.) қадар тебраниб турган. Зарарланганлик кўрсаткичининг медианаси - 32,1 (13,1 – 101,5) дан иборат. Вилоятда ГМТ билан зарарланганлик 2010-2016 йилларда ўртача кўрсаткичдан (49,0) 1,2-2,5 марта юқори, 2017-2024 йилларда эса ўртача жадаллик кўрсаткичига нисбатан 1,5-3,8 марта паст даражада қайд этилган. 2010-2019 йиллар мобайнида зарарланганликнинг узлуксиз пасайиш жараёни кечган, натижада 2010 йилдагига (122,6) нисбатан 2019 йилда (12,8) зарарланганлик кўрсаткичи 9,6 марта пасайган. Шу йиллар мобайнидаги зарарланганликнинг ўртача йиллик пасайиш суръати -9,9% дан иборат. 2020 йилдан бошлаб вилоятда ГМТ билан зарарланганликнинг қайта ўсиши қайд этилмоқда, 2024 йилдаги зарарланганлик кўрсаткичи (23,3) 2019 йилдаги кўрсаткичга (12,8) нисбатан 1,8 марта юқори ва ўртача йиллик ўсиш суръати +16,4% дан иборат. 2010 йилга нисбатан якқоллик кўрсаткичи, 2019 йилда 10,4% ни, 2024 йилда эса 19,0% ни ташкил этади.

Хулоса

ГМТ билан касалланиш ва заарарланганликнинг кўп йиллик динамикада касалланиш жадаллиги пасайиши асносида узлуксизлик маромининг бузилганлиги, яъни номунтазам тебранишлар сифатида намоён бўлиши, пасайиш тенденциясининг ўта беқарорлигидан далолат беради. ГМТ шаклланиши ва тарқалиши учун қўшни давлатлар билан чегарадош туманлар, йирик шаҳарлар, шаҳар олди туманлари “хавфли ҳудуд” га, мазкур ҳудудлар аҳолиси эса “хавф гуруҳи” га мансуб. Самарқанд вилоятида ГМТ билан касалланишнинг пасайиш тенденцияси кузатилаётган бўлсада, сўнгги йилларда гиёҳванд моддалар истеъмоли таркибидаги героин улушининг қайтадан ошаётганлиги ҳамда синтетик гиёҳвандлик ва дори воситалари истеъмоли шаклланаётганлиги, клиник-эпидемиологик жиҳатлари ва тиббий-ижтимоий оқибатларига кўра, нохуш прогностик аломатлар сифатида қаралиши зарур. Самарқанд вилоятида 20-24 ёшдаги аҳолининг ГМТ билан касалланишига нисбатан нисбий хавф 25-29 ёш гуруҳида 3,0 ($RR=3,0$), 30-34 ёш гуруҳида 6,6 ($RR=6,6$), 35-39 ёш гуруҳида 10,0 ($RR=10,0$) ва 40-64 ёш гуруҳида 5,3 ($RR=5,3$)

марта юқори бўлиб, вилоятда ГМТ билан касалланишнинг янги ҳолатлари аксарият ҳолларда гиёҳванд моддаларнинг дастлабки истеъмоли 20 ёшдан кейин, уларга нисбатан тобелик шаклланиши эса 25-30 ёшдан кейин содир бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Пузин СН, Шургая МА, Богова ОТ. Тиббий-ижтимоий реабилитация: эҳтиёжмандликни баҳолашга замонавий ёндашувлар. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2020;23(2):4-11.
2. Иванова ГЕ, Мелникова ЕВ, Шмонин АА. Тиббий реабилитациянинг асосий тамойиллари. Физическая и реабилитационная медицина. 2021;3(1):6-15.
3. Стародубов ВИ, Флек ВО, Кадиров ФН. Реабилитация ёрдами ташкил этиш: меъёрий-ҳуқуқий ва методологик жиҳатлар. Москва: СНИИОИЗ; 2020. 198 с.
4. Герасименко МЮ, Фесюн АД. Тиббий ёрдам кўрсатиш тизимида жисмоний реабилитация: ёндашувларни стандартлаштириш. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021;98(4):5-13.
5. Холматова КК, Гржибовский АМ. Тиббий тадқиқотларда кластерли таҳлил. Экология человека. 2019;(8):51-58.
6. Всемирная организация здравоохранения. Реабилитация 2030: призыв к действию. Женева: ВОЗ; 2017.
7. World Health Organization. Rehabilitation 2030: A Call for Action. Geneva: World Health Organization; 2017.
8. Stucki G, Bickenbach J, Gutenbrunner C, Melvin J. Rehabilitation: the health strategy of the 21st century. J Rehabil Med. 2018;50(4):309-316. doi:10.2340/16501977-2200.
9. Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019. Lancet. 2021;396(10267):2006-2017. doi:10.1016/S0140-6736(20)32340-0.
10. Paltamaa J, Perttinen P. Assessment of functioning in rehabilitation: a scoping review of classifications, models, and assessments. J Rehabil Med. 2015;47(10):881-892. doi:10.2340/16501977-2009.
11. Rauch A, Negrini S, Cieza A. Toward strengthening rehabilitation in health systems: methods used to develop a WHO package of rehabilitation interventions. Arch Phys Med Rehabil. 2019;100(11):2205-2211. doi:10.1016/j.apmr.2019.06.002.
12. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001;16(9):606-613. doi:10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

УДК 616.31-053.2:616.3-036.1-084

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К СОХРАНЕНИЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Ш.А.Икрамова <https://orcid.org/2331-0009-1111-3321>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают одно из ведущих мест в структуре хронической соматической патологии детского возраста, оказывая многоплановое негативное воздействие на состояние здоровья ребёнка в целом и на стоматологический статус в частности. В то время как гастроэнтерологические проявления данных заболеваний находятся в центре внимания специалистов, стоматологические осложнения создают уникальные клинические проблемы, выходящие за рамки первичного ведения основного заболевания. По данным современных исследований, кариес и некариозные поражения зубов у детей с патологией ЖКТ встречаются в 2–4 раза чаще, чем у соматически здоровых сверстников, что приводит к значительному ухудшению стоматологического здоровья, снижению качества жизни и формированию порочного круга взаимоотношающей патологии.

Ключевые слова: твёрдые ткани зубов, хронический гастродуоденит, ГЭРБ, профилактика кариеса, эрозии эмали, реминерализация, дети.

МЕЪДА-ИЧАК ЙЎЛЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИДА БОЛАЛАРНИНГ СТОМАТОЛОГИК САЛОМАТЛИГИНИ САҚЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Ш.А.Икрамова <https://orcid.org/2331-0009-1111-3321>

Самарканд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарканд, Амир Темура 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Меъда-ичак йўллари (МИЙ) касалликлари болалик даври сурункали соматик патологиялари таркибида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, боланинг умумий саломатлигига, хусусан, унинг стоматологик ҳолатига кўп қиррали салбий таъсир кўрсатади. Ушбу касалликларнинг гастроэнтерологик кўринишлари мутахассислар диққат марказида турган бир пайтда, стоматологик асоратлар асосий касалликни бирламчи даражада доирасидан ташқарига чиқувчи ўзига хос клиник муаммоларни юзага келтиради. Замонавий тадқиқотларга кўра, МИЙ патологияси бўлган болаларда тишларнинг кариес ва нокариес шикастланишлари соматик соғлом тенгдошларига нисбатан 2–4 баравар кўпроқ учрайди. Бу эса стоматологик саломатлиқнинг сезиларли даражада ёмонлашувига, ҳаёт сифатининг пасайишига ҳамда ўзаро бир-бирини оғирлаштирувчи патологиянинг нуқсонли ҳалқаси шаклланишига олиб келади.

Калит сўзлар: тиш қаттиқ тўқималари, сурункали гастродуоденит, ГЕРК, кариес профилактикаси, эмаль эрозиялари, реминерализация, болалар.

MODERN APPROACH TO CONSERVING THE STOMATOLOGICAL HEALTH OF CHILDREN IN DISEASES OF THE GASTRIC-INTESTINAL TRACT

Sh.A. Ikramova <https://orcid.org/2331-0009-1111-3321>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Gastrointestinal (GI) diseases occupy one of the leading positions in the structure of chronic somatic pathology in childhood, exerting a multifaceted negative impact on the child's health status in general and on dental status in particular. While the gastroenterological manifestations of these diseases are at the center of specialists' attention, dental complications create unique clinical problems that go beyond the primary management of the primary disease. According to modern research data, dental caries and non-carious lesions in children with gastrointestinal pathology are 2-4 times more common than in somatically healthy peers, leading to a significant deterioration of dental health, a decrease in quality of life, and the formation of a vicious circle of mutually aggravating pathology.

Keywords: dental hard tissues, chronic gastroduodenitis, GERD, prevention of caries, enamel erosion, remineralization, children.

Актуальность

Хронические заболевания ЖКТ — хронический гастродуоденит (ХГД), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический колит, синдром раздражённого кишечника — остаются одними из наиболее распространённых заболеваний среди детского населения, поражая, по различным данным, от 48% до 72% детей школьного возраста с патологией пищеварительной системы [1]. Несмотря на значительные успехи в гастроэнтерологии, стоматологические осложнения данных заболеваний по-прежнему недооцениваются как педиатрами, так и стоматологами. По данным ВОЗ, кариес зубов является наиболее распространённым хроническим заболеванием детского возраста, а наличие сопутствующей гастроэнтерологической патологии многократно усиливает риск его развития и прогрессирования [2]. Выраженная тенденция к ранней потере зубов, нарушению прикуса и снижению качества жизни у данной категории пациентов определяет высокую медико-социальную значимость проблемы. Особую актуальность приобретает проблема оказания комплексной медицинской помощи детям с заболеваниями ЖКТ, включая стоматологическую [3]. Сочетание хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке органов пищеварения, длительной медикаментозной терапии и нарушений кислотно-щелочного баланса ротовой жидкости создаёт уникальную клиническую ситуацию, требующую специализированных подходов к стоматологической профилактике и лечению [4]. Установлено, что у 76–94% детей с хронической патологией ЖКТ выявляются различные стоматологические заболевания, отягощающие течение основного заболевания и снижающие эффективность проводимой гастроэнтерологической терапии. Патогенетическая взаимосвязь между состоянием полости рта и органов пищеварения реализуется через изменение состава и свойств ротовой жидкости, нарушение минерализующего потенциала слюны, дисбиоз микрофлоры полости рта и нарушение барьерной функции слизистых оболочек [5].

Существующая система оказания стоматологической помощи детям с хронической гастроэнтерологической патологией характеризуется рядом существенных недостатков: отсутствием чётких клинических рекомендаций, учитывающих специфику конкретного заболевания ЖКТ, недостаточной осведомлённостью детских стоматологов о патогенетических механизмах поражения твёрдых тканей зубов при различных гастроэнтерологических нозологиях, ограниченной доступностью специализированной стоматологической помощи для детей, находящихся на длительном диспансерном наблюдении у гастроэнтеролога. Кроме того, имеются выраженные организационные барьеры между гастроэнтерологической и стоматологической службами, препятствующие интеграции лечебно-профилактических мероприятий и формированию единого терапевтического маршрута пациента [6]. Отсутствие стандартизированных протоколов взаимодействия специалистов приводит к разобщённости лечебного процесса и субоптимальным результатам как стоматологического, так и гастроэнтерологического лечения. Медико-социальная значимость проблемы определяется тем, что адекватная стоматологическая профилактика и реабилитация детей с заболеваниями ЖКТ способствует повышению эффективности основного гастроэнтерологического лечения, улучшению нутритивного статуса ребёнка, нормализации процессов жевания и пищеварения и, как следствие, более полноценному физическому и психосоциальному развитию [7]. По данным

исследований, неудовлетворительное состояние полости рта у детей с патологией ЖКТ может снижать эффективность гастроэнтерологической терапии на 18–27% и увеличивать сроки достижения ремиссии основного заболевания на 1,5–2,5 месяца. Взаимосвязь между здоровьем полости рта и заболеваниями желудочно-кишечного тракта получила в последние годы возрастающее научное признание в рамках концепции «ось полость рта — кишечник» (oral-gut axis), открывающей новые перспективы для разработки интегрированных подходов к лечению [8].

Разработка усовершенствованных подходов к сохранению стоматологического здоровья детей при заболеваниях ЖКТ является приоритетной задачей современной педиатрической медицины, решение которой позволит оптимизировать лечебно-профилактический процесс, повысить эффективность комплексной терапии, сократить сроки лечения и реабилитации, а также улучшить качество жизни данной категории пациентов. Необходимость в систематизации имеющегося опыта, разработке новых алгоритмов профилактики и лечения, а также внедрении полноценного междисциплинарного подхода определяет высокую актуальность и практическую значимость настоящего исследования [9].

Дети с хроническими заболеваниями ЖКТ сталкиваются с множественными проблемами, связанными с их общим медицинским ведением, включая необходимую стоматологическую помощь. Плохое состояние полости рта может осложнить результаты лечения детей с гастроэнтерологической патологией, в то время как само заболевание вместе с его фармакологическим лечением может значительно влиять на состояние твёрдых тканей зубов и тканей пародонта. Препараты, применяемые при лечении заболеваний ЖКТ, — ингибиторы протонной помпы, антациды, антибиотики, прокинетики — нередко вызывают побочные эффекты в полости рта, включая ксеростомию, изменение состава ротовой жидкости, нарушение процессов реминерализации эмали и повышенный риск развития кандидоза слизистой оболочки полости рта. Особую роль играет гастроэзофагеальный рефлюкс, являющийся непосредственной причиной эрозивных поражений эмали у 34–52% детей с патологией верхних отделов ЖКТ [10].

Оказание стоматологической помощи детям с заболеваниями ЖКТ представляет особые сложности для медицинских работников. К ним относятся трудности дифференциальной диагностики эрозий эмали кислотного генеза и некариозных поражений иной этиологии, необходимость учёта лекарственных взаимодействий при выборе средств местной профилактики, нарушенный минеральный обмен на фоне синдрома мальабсорбции, а также психологические особенности детей с хронической соматической патологией [11]. Традиционные подходы к стоматологической профилактике у таких пациентов зачастую были фрагментарными, с недостаточной интеграцией между программами лечения основного заболевания и стоматологическими профилактическими мероприятиями, что приводило к субоптимальным результатам и прогрессированию стоматологической патологии [12]. Отсутствие единых стандартов диспансерного наблюдения, включающих обязательный стоматологический компонент, является одним из ключевых организационных недостатков действующей системы помощи данной категории детей.

Цель исследования — разработка и научное обоснование системы междисциплинарного подхода к сохранению стоматологического здоровья детей при заболеваниях желудочно-кишечного тракта на основе оптимизации диагностического, лечебного и профилактического процессов.

Материал и методы

Объектом исследования служили 210 детей (102 мальчика и 108 девочек) в возрасте от 6 до 16 лет (средний возраст: $10,8 \pm 2,9$ лет) с верифицированными диагнозами хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и различными стадиями поражения твёрдых тканей зубов — кариесом и некариозными поражениями, а также заболеваниями пародонта и слизистой оболочки полости рта. Исследование проводилось на базе детского стоматологического отделения и гастроэнтерологического отделения детской городской клинической больницы в период с 20__ по 20__ год. Дизайн исследования — проспективное контролируемое клиническое исследование с формированием основной группы и группы сравнения, с динамическим наблюдением в течение 24 месяцев. Все дети были распределены на три группы: Основная

группа (n=90) — дети с хроническими заболеваниями ЖКТ, получавшие комплексную стоматологическую помощь по разработанному протоколу междисциплинарного взаимодействия. Группа сравнения (n=80) — дети с хроническими заболеваниями ЖКТ, получавшие традиционную стоматологическую помощь без учёта специфики основного заболевания. Группа контроля (n=40) — соматически здоровые дети аналогичного возраста и пола, получавшие стандартную стоматологическую помощь.

Результат и обсуждения

На первый план среди стоматологических заболеваний у детей с гастроудоденитом выступают хронический катаральный гингивит и кариес, которые составляют 98,45% и 81,32%, соответственно, что соответствует статистическим данным, представленным в литературе.

В таблице 1 показана динамика показателя КПУз у детей с гастроудоденитом, характеризующего состояние твердых тканей зубов на фоне проведения предложенного ЛПК.

Таблица 1

Динамика показателя КПУз у детей с ХГД на фоне применения предлагаемого ЛПК, $M \pm m$

Группа	Срок наблюдения				
	До лечения	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 1,5 года	Через 2 года
Основная группа (n=25)	3,94 ± 0,2 p>0,1	4,06±0,2 P>0,1 P1>0,1	4,20±0,2 P>0,1 P1>0,1	4,28±0,22 P>0,1 P1>0,1	4,51±0,26 P>0,1 P1>0,1
Группа сравнения (n=25)	3,78±0,21	4,04±0,24 P1>0,1	4,28±0,23 P1>0,1	4,65±0,26 P1<0,05	5,1±0,3 P1<0,005

Примечание: p – показатель достоверности различий в группе сравнения;

p1- показатель достоверности отличий к исходному состоянию.

Показатель КПУз, наиболее информативно отражающий стоматологический статус твердых тканей, согласно данным таблицы 4.1 у детей с гастроудоденитом достаточно высок. К тому же при обследовании множественный кариес был выявлен у 18,67% исследуемых пациентов.

Судя по данным, приведенным в таблице 4.1, к началу назначенного лечения показатель КПУз в основной группе был лишь на 4,06% выше группы сравнения. Через 6 месяцев лечения и наблюдения прирост КПУз у детей группы сравнения составил 0,26, а в основной группе – 0,12, таким образом данный показатель в обеих группах практически сравнялся. Клиническое обследование исследуемых пациентов через 1 год после начала назначенного лечения выявило, что показатель КПУз в сравнительной группе стал на 1,9% выше основной группы вследствие того, что прирост этого показателя у детей группы сравнения составил 0,5, а в основной группе - 0,26. Через 1 год и 6 месяцев от начала проведения исследования на фоне назначенного лечения прирост показателя КПУз в основной группе составил 0,34, а в группе сравнения - 0,87, а следовательно, вышеупомянутый показатель в этой группе стал на 8,64% выше, чем в основной группе. Результат 2-х летнего клинического наблюдения за детьми с гастроудоденитом, которым проводилось соответствующее лечение выглядел так: прирост показателя КПУз в группе сравнения был 1,32, а в основной группе - 0,57, в результате чего КПУз группы сравнения на 13,08% выше основной группы.

В современной стоматологической практике для оценки назначенного ЛПК используют КПЭ. Обычно его рассчитывают через 2 года после начала лечения, что и было нами сделано. На основании полученных данных был рассчитан прирост показателя КПУз (ΔКПУз) в каждой группе испытуемых детей, а также показатель кариеспрофилактической эффективности (КПЭ) предложенного ЛПК, который в нашем исследовании составил 54,61%. Успех в проведении лечебно-профилактических мероприятий в стоматологии в определенной степени зависит от состояния гигиены полости рта и тканей пародонта, а особенно у пациентов с проявлениями гастроудоденита. В таблице 4.2 представлены основные показатели состояния гигиены полости

рта и тканей пародонта, полученные при обследовании детей основной группы и группы сравнения до и после лечения, а также в течение всего периода наблюдения

Выводы:

1. Распространённость стоматологических заболеваний у детей с хроническим гастродуоденитом достоверно выше, чем у соматически здоровых детей: кариес зубов выявлен у 81,32% против 73,57%, хронический катаральный гингивит — у 98,45% против 84,16%, хронический рецидивирующий афтозный стоматит — у 18,5% против 6,5%, что подтверждает патогенетическую взаимосвязь между хронической гастроэнтерологической патологией и состоянием полости рта у детей ($p < 0,05$).

2. Интенсивность поражения зубов кариесом у детей с ХГД характеризуется высоким средним значением КПУз ($3,71 \pm 0,28$), при этом в структуре индекса преобладает нелеченый кариес (60,06%), что свидетельствует о недостаточной доступности и эффективности традиционной стоматологической помощи данной категории пациентов.

3. Среди некариозных поражений твёрдых тканей зубов у детей с ХГД наиболее распространены клиновидные дефекты (37,3%), эрозии эмали (30,4%) и патологическая стираемость (20,6%), патогенез которых непосредственно связан с повышенной кислотностью желудочного сока, гастроэзофагеальным рефлюксом и нарушением минерализующего потенциала ротовой жидкости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алимский АВ, Вусатая ЕВ. Особенности стоматологического статуса детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Стоматология детского возраста и профилактика. 2019;18(2):14-19.
2. Боровский ЕВ, Леонтьев ВК. Биология полости рта. Москва: Медицинская книга; 2001. 304 с.
3. Виноградова ТФ. Стоматология детского возраста: руководство для врачей. Москва: Медицина; 2007. 528 с.
4. Горбатова ЕА, Петрова НВ, Смирнова ИО. Состояние твёрдых тканей зубов у детей с хроническим гастродуоденитом. Российский стоматологический журнал. 2020;24(3):142-147.
5. Зеленова ЕГ, Заславская МИ, Салина ЕВ, Рассанов СП. Микрофлора полости рта: норма и патология. Нижний Новгород: НГМА; 2004. 158 с.
6. Кисельникова ЛП, Зуева ТЕ. Кариес зубов у детей с соматической патологией: особенности диагностики и профилактики. Педиатрия. 2021;100(1):88-94.
7. Леонтьев ВК, Пахомов ГН. Профилактика стоматологических заболеваний. Москва: КМК-Инвест; 2006. 416 с.
8. Елизарова ВМ, Дроботько ЛН. Фторпрофилактика кариеса у детей группы риска: методические рекомендации. Москва: МГМСУ; 2020. 48 с.
9. Tenovuo J, Alanen P, Pienihäkkinen K. Caries risk assessment in children with gastrointestinal disorders. Caries Res. 2021;55(4):312-320.
10. Dahlen G, Fejerskov O, Manji F. Oral microbiome and gastrointestinal diseases in pediatric patients: a systematic review. J Oral Microbiol. 2022;14(1):2032-2041.
11. Roeters FJ, Lagerweij MD, de Soet JJ. Effect of gastric acid on enamel demineralisation in children with GERD. Eur J Oral Sci. 2020;128(5):403-411.
12. Meurman JH, Toskala J, Nuutinen P. Oral and dental manifestations in gastroesophageal reflux disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 2021;78(5):583-589.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.831-005.1:616.133.33-007.271

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМНЫМ КАРОТИДНЫМ СТЕНОЗОМ

(Обзор литературы)

Кудратов Ж.А.¹ <https://orcid.org/0009-0001-4781-0890>
Джурабекова А.Т.¹ <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576>
Саматов Ф.Ф.² <https://orcid.org/0009-0003-8049-5540>

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского Университета
Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64
Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Резюме**

Асимптомный каротидный стеноз является одной из наиболее распространенных форм атеросклеротического поражения магистральных артерий головы и рассматривается как важный фактор риска хронической церебральной гипоперфузии, сосудистого ремоделирования и прогрессирующего поражения головного мозга. Несмотря на отсутствие перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки, у значительной части пациентов выявляются субклинические когнитивные нарушения, проявляющиеся снижением памяти, внимания, скорости обработки информации и исполнительных функций. В последние годы особое внимание уделяется изучению роли хронической церебральной гипоперфузии как одного из ключевых механизмов формирования сосудистого когнитивного дефицита. В обзоре представлены современные данные о распространенности асимптомного каротидного стеноза, патогенетических механизмах развития когнитивных нарушений, возможностях нейropsychологической диагностики и современных методах нейровизуализации. Особое внимание уделено бесконтрастной магнитно-резонансной ASL-перфузии как перспективному методу раннего выявления церебральной гипоперфузии. Рассмотрены современные подходы к диагностике субклинических когнитивных нарушений и перспективы совершенствования алгоритмов раннего выявления пациентов высокого риска.

Ключевые слова: асимптомный каротидный стеноз, субклинические когнитивные нарушения, сосудистые когнитивные нарушения.

MODERN APPROACHES TO THE PROBLEM OF SUBCLINICAL COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC CAROTID STENOSIS (REVIEW ARTICLE)

Qudratov J.A.¹., Djurabekova A.T.¹., Samatov F.F.².

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841
E-mail: sammu@sammu.uz

²Termez Branch of Tashkent State Medical University 64
I. Karimov Street, Termez, Surkhondaryo Region. Tel.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Resume**

Asymptomatic carotid stenosis is one of the most common forms of atherosclerotic lesions of the main arteries of the head and is considered an important risk factor for chronic cerebral hypoperfusion, vascular remodeling, and progressive brain damage. Despite the absence of a history of stroke or transient ischemic attack, a significant proportion of patients exhibit subclinical cognitive impairment, manifested by declines in memory, attention, information processing speed, and executive functions. In recent years, particular attention has been paid to studying the role of chronic cerebral hypoperfusion as one of the key mechanisms in the formation of vascular cognitive deficit. This review presents current data on the prevalence of asymptomatic carotid stenosis, the pathogenesis of cognitive impairment, the possibilities of

neuropsychological assessment, and modern neuroimaging methods. Special attention is given to non-contrast magnetic resonance arterial spin labeling (ASL) perfusion as a promising method for the early detection of cerebral hypoperfusion. Current approaches to the diagnosis of subclinical cognitive impairment and prospects for improving algorithms for the early identification of high-risk patients are also discussed.

Keywords: asymptomatic carotid stenosis, subclinical cognitive impairment, vascular cognitive impairment.

SIMPTOMSIZ KAROTID STENOZI BO‘LGAN BEMORLARDA SUBKLINIK KOGNITIV BUZILISHLAR MUAMMOSIGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Qudratov J.A¹., Jo‘rabekova A.T¹., Samatov F.F².

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841

E-mail: sammu@sammu.uz

²Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali Surxondaryo viloyati, Termiz shahri, I.Karimov ko‘chasi, 64-uy. Tel.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: info@ttatf.uz

✓ Rezyume

Simptomsiz karotid stenozi boshning magistral arterialari aterosklerotik shikastlanishining eng ko‘p tarqalgan shakllaridan biri bo‘lib, surunkali serebral gipoperfuziya, tomirlar remodelanishi va bosh miyaning progressiv shikastlanishining muhim xavf omili sifatida qaraladi. O‘tkazilgan insult yoki tranzit ischemic hujum (hujumi) yo‘qligiga qaramay, bemorlarning sezilarli qismida xotira, diqqat, axborotni qayta ishlash tezligi va ijro etuvchi funksiyalarning pasayishi bilan namoyon bo‘luvchi subklinik kognitiv buzilishlar aniqlanadi. So‘nggi yillarda qon tomir kognitiv defitsiti shakllanishining asosiy mexanizmlaridan biri sifatida surunkali serebral gipoperfuziyaning rolini o‘rganishga alohida e‘tibor qaratilmoqda. Ushbu sharhda asimptomik karotid stenozining tarqalishi, kognitiv buzilishlarning patogenetik mexanizmlari, neyropsixologik diagnostika va zamonaviy neyrovizuallash usullari, jumladan, kontrast moddasiz magnit-rezonans ASL-perfuziyasi yoritilgan. Shuningdek, subklinik kognitiv buzilishlar diagnostikasiga yondashuvlar hamda yuqori xavfli bemorlarni erta aniqlash algoritmlarini takomillashtirish masalalari ko‘rib chiqilgan.

Kalit so‘zlar: simptomsiz karotid stenozi, subklinik kognitiv buzilishlar, qon tomir kognitiv buzilishlari.

Актуальность

Цереброваскулярные заболевания продолжают занимать ведущие позиции среди причин смертности и инвалидизации населения во всем мире. Одним из наиболее значимых факторов риска ишемического инсульта и хронической недостаточности мозгового кровообращения является атеросклеротическое поражение сонных артерий [4,5,10]. По данным современных эпидемиологических исследований, распространенность каротидного стеноза увеличивается с возрастом и достигает 5–10% среди лиц старше 65 лет, существенно возрастая у пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, дислипидемией и другими сердечно-сосудистыми факторами риска [10].

Традиционно асимптомным каротидным стенозом считают сужение просвета внутренней сонной артерии при отсутствии в анамнезе ишемического инсульта, транзиторной ишемической атаки или других клинически значимых цереброваскулярных событий [15]. Однако в последние годы представления об «асимптомности» данной патологии существенно изменились. Накопленные данные свидетельствуют о том, что отсутствие очаговой неврологической симптоматики не исключает наличия хронического субклинического поражения головного мозга, обусловленного длительным снижением церебральной перфузии [7,15].

Многочисленные исследования показали, что пациенты с асимптомным каротидным стенозом чаще демонстрируют снижение когнитивной продуктивности по сравнению с лицами без значимого поражения сонных артерий [2,4,18]. Наиболее ранними проявлениями являются

нарушения внимания, замедление психических процессов, ухудшение исполнительных функций и рабочей памяти. При этом субъективные жалобы нередко отсутствуют, а выявление когнитивного дефицита становится возможным только при проведении специализированного нейропсихологического тестирования [2,7].

Одним из ведущих патогенетических механизмов формирования когнитивных нарушений при каротидном стенозе считается хроническая церебральная гипоперфузия. Длительное снижение мозгового кровотока сопровождается нарушением функции нейрососудистой единицы, развитием эндотелиальной дисфункции, повреждением гематоэнцефалического барьера, активацией процессов нейровоспаления и прогрессирующим поражением белого вещества головного мозга [11,12,13]. Наиболее уязвимыми оказываются структуры, обеспечивающие выполнение сложных когнитивных процессов, включая лобные доли, гиппокамп и подкорковые проводящие пути [11,19].

В последние годы значительный интерес вызывает использование современных методов функциональной нейровизуализации для оценки церебральной гемодинамики. Среди них особое место занимает бесконтрастная магнитно-резонансная перфузия методом arterial spin labeling (ASL), позволяющая количественно оценивать регионарный мозговой кровоток и выявлять признаки гипоперфузии на доклинических стадиях заболевания [6,14]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о наличии прямой взаимосвязи между снижением регионарной церебральной перфузии и выраженностью когнитивного дефицита у пациентов с каротидным стенозом [14,18].

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных асимптомному каротидному стенозу, вопросы ранней диагностики субклинических когнитивных нарушений остаются недостаточно изученными. До настоящего времени не определены единые диагностические критерии раннего выявления когнитивного дефицита, недостаточно изучены возможности современных нейропсихологических и нейровизуализационных методов, а также отсутствует общепринятый алгоритм обследования данной категории пациентов [3,16].

Целью настоящего обзора является анализ современных представлений о патогенетических механизмах формирования субклинических когнитивных нарушений при асимптомном каротидном стенозе и оценка возможностей современных методов их ранней диагностики.

Клиническое значение асимптомного каротидного стеноза

Атеросклеротическое поражение сонных артерий является одной из наиболее распространенных форм сосудистой патологии и рассматривается как важный предиктор ишемического инсульта, хронической ишемии головного мозга и сосудистых когнитивных нарушений [4,5,10]. По данным крупных популяционных исследований, частота каротидного стеноза увеличивается с возрастом и тесно связана с распространенностью сердечно-сосудистых факторов риска. Среди лиц моложе 50 лет гемодинамически значимые стенозы выявляются сравнительно редко, тогда как в возрастной группе старше 70 лет распространенность стенозирующего поражения сонных артерий достигает 10–15% [5,10].

Основными факторами риска развития каротидного атеросклероза являются артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, курение, ожирение и метаболический синдром [5,10]. В последние годы особое внимание уделяется сочетанному влиянию некальких факторов риска, способствующих ускоренному прогрессированию атеросклеротического процесса и развитию системного сосудистого поражения [4].

Согласно современным клиническим рекомендациям, асимптомным каротидным стенозом считается сужение внутренней сонной артерии более чем на 50% при отсутствии в анамнезе ишемического инсульта, транзиторной ишемической атаки или других клинически значимых цереброваскулярных событий в бассейне пораженной артерии [15]. Однако накопленные данные свидетельствуют о том, что понятие «асимптомный» не всегда отражает истинное состояние пациента. Отсутствие очагового неврологического дефицита не исключает наличия хронического субклинического повреждения вещества головного мозга, формирующегося под воздействием длительной гипоперфузии и микроэмболизации [7,15].

Долгое время основное внимание исследователей было сосредоточено на оценке риска ишемического инсульта у пациентов с каротидным стенозом. Однако в последние десятилетия

существенно возрос интерес к изучению менее очевидных последствий каротидного атеросклероза, прежде всего когнитивных нарушений [2,5]. Это связано с тем, что даже при отсутствии острых сосудистых катастроф у пациентов могут постепенно развиваться нарушения памяти, внимания и исполнительных функций, существенно снижающие качество жизни и социальную адаптацию [2,18].

По данным ряда исследований, когнитивный дефицит выявляется у 30–60% пациентов с асимптомным каротидным стенозом, причем его выраженность возрастает по мере увеличения степени сосудистого поражения [2,18]. Наиболее часто страдают исполнительные функции, скорость обработки информации, рабочая память и способность к концентрации внимания. Подобные изменения рассматриваются как ранние проявления сосудистого поражения головного мозга и могут предшествовать развитию клинически значимых цереброваскулярных осложнений на протяжении многих лет [7,15].

Важное значение имеет тот факт, что когнитивные нарушения у пациентов с каротидным стенозом далеко не всегда обусловлены перенесенными бессимптомными инфарктами мозга. В ряде исследований продемонстрировано существование независимой взаимосвязи между степенью стеноза сонных артерий и снижением когнитивных функций даже после исключения структурных очаговых изменений по данным магнитно-резонансной томографии [4,16]. Это свидетельствует о наличии дополнительных патогенетических механизмов, среди которых ведущая роль отводится хронической церебральной гипоперфузии.

Помимо снижения мозгового кровотока, существенный вклад в повреждение нервной ткани могут вносить микроэмболические процессы. Установлено, что нестабильные атеросклеротические бляшки способны служить источником микроэмболов, вызывающих повторные субклинические ишемические повреждения головного мозга [5,15]. Совокупное действие гипоперфузии и микроэмболизации способствует прогрессированию сосудистых изменений белого вещества, нарушению функциональной активности нейрональных сетей и формированию когнитивного дефицита.

Современные представления рассматривают асимптомный каротидный стеноз не только как локальное сосудистое поражение, но и как маркер генерализованного атеросклеротического процесса, сопровождающегося системной эндотелиальной дисфункцией, хроническим воспалением и нарушением механизмов цереброваскулярной ауторегуляции [11,19]. Именно поэтому своевременное выявление пациентов с начальными признаками когнитивного снижения приобретает важное значение для профилактики дальнейшего прогрессирования цереброваскулярной патологии.

Таким образом, асимптомный каротидный стеноз представляет собой не только фактор риска ишемического инсульта, но и самостоятельную причину формирования субклинических когнитивных нарушений. Раннее выявление когнитивного дефицита у данной категории пациентов является одной из актуальных задач современной неврологии и требует дальнейшего совершенствования диагностических подходов.

В настоящее время хроническая церебральная гипоперфузия рассматривается как один из ведущих механизмов развития сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим поражением магистральных артерий головы [11,12,19]. Длительное снижение мозгового кровотока приводит к формированию комплекса структурных, метаболических и функциональных изменений в ткани головного мозга, которые предшествуют развитию клинически выраженной цереброваскулярной патологии.

В физиологических условиях стабильность церебрального кровотока поддерживается системой ауторегуляции мозгового кровообращения, обеспечивающей адекватное кровоснабжение нервной ткани независимо от колебаний системного артериального давления. При прогрессировании каротидного стеноза компенсаторные возможности цереброваскулярного русла постепенно истощаются, что приводит к снижению перфузионного давления и развитию хронической гипоксии мозговой ткани [11].

Особую роль в развитии когнитивных нарушений играет дисфункция нейрососудистой единицы, представляющей собой функциональный комплекс, включающий нейроны, астроциты, эндотелиальные клетки, перициты и элементы гематоэнцефалического барьера [11,13]. Нарушение взаимодействия между этими структурами сопровождается ухудшением доставки кислорода и глюкозы к нейронам, снижением энергетического обеспечения клеток и прогрессирующим нарушением нейрональной пластичности.

Установлено, что хроническая гипоперфузия вызывает развитие эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся снижением продукции оксида азота, нарушением сосудистой реактивности и

ухудшением механизмов цереброваскулярной ауторегуляции [12]. В результате формируется порочный круг, при котором дальнейшее снижение мозгового кровотока усугубляет метаболические нарушения и способствует прогрессированию сосудистого повреждения головного мозга.

Одним из наиболее важных последствий хронической гипоперфузии является нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Исследования последних лет показали, что снижение мозгового кровотока сопровождается повреждением межклеточных контактов эндотелия и проникновением в нервную ткань различных провоспалительных факторов [12]. Это приводит к активации микроглии, усилению продукции провоспалительных цитокинов и развитию хронического нейровоспаления.

Нейровоспалительные процессы рассматриваются как важное звено патогенеза сосудистых когнитивных нарушений. Активация микроглиальных клеток способствует усилению оксидативного стресса, повреждению миелиновых оболочек и нарушению функционирования нейрональных сетей, ответственных за когнитивную деятельность [13]. Наиболее чувствительными к гипоперфузии оказываются структуры белого вещества, обеспечивающие взаимодействие между различными отделами головного мозга.

По данным магнитно-резонансной томографии, хроническая церебральная гипоперфузия сопровождается формированием гиперинтенсивных изменений белого вещества, лакунарных инфарктов, расширением периваскулярных пространств и признаками церебральной атрофии [16,19]. Выраженность данных изменений тесно коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений и рассматривается как один из маркеров прогрессирования сосудистого поражения мозга.

Особое значение в развитии когнитивного дефицита имеет поражение гиппокампа и лобно-подкорковых связей. Известно, что гиппокамп является одной из наиболее метаболически активных структур головного мозга и отличается высокой чувствительностью к недостатку кислорода [13]. Длительная гипоперфузия сопровождается снижением нейрогенеза, нарушением синаптической передачи и постепенной утратой нейронов гиппокампальной области, что проявляется ухудшением памяти и способности к обучению.

Не менее важным механизмом считается повреждение лобно-подкорковых нейрональных сетей. Именно данные структуры обеспечивают исполнительные функции, внимание, скорость психической деятельности и контроль поведения. Нарушение их функционирования приводит к развитию так называемого «сосудистого когнитивного профиля», характеризующегося преобладанием исполнительной дисфункции над нарушениями памяти [11,19].

Подтверждением ключевой роли хронической гипоперфузии служат результаты экспериментальных исследований. Наиболее распространенной моделью является двустороннее стенозирование общих сонных артерий у лабораторных животных (bilateral common carotid artery stenosis), приводящее к устойчивому снижению мозгового кровотока [9,17]. В данной модели наблюдаются демиелинизация белого вещества, активация нейровоспалительных процессов, повреждение гиппокампа и постепенное формирование когнитивного дефицита, аналогичного изменениям, выявляемым у пациентов с хронической церебральной ишемией [9,17].

Полученные экспериментальные данные подтверждают существование тесной взаимосвязи между длительным снижением церебральной перфузии и развитием когнитивных нарушений. Более того, многие структурные изменения головного мозга возникают задолго до появления клинически выраженных симптомов, что обуславливает необходимость ранней диагностики субклинических форм когнитивной дисфункции.

Таким образом, хроническая церебральная гипоперфузия является одним из центральных патогенетических механизмов формирования субклинических когнитивных нарушений при асимптомном каротидном стенозе. Развитие эндотелиальной дисфункции, повреждение гематоэнцефалического барьера, нейровоспаление, поражение белого вещества и нарушение функционирования нейрональных сетей создают морфофункциональную основу для постепенного снижения когнитивных функций еще до возникновения клинически значимых цереброваскулярных событий.

В последние десятилетия проблема когнитивных нарушений сосудистого генеза приобретает все большую актуальность в связи со старением населения, ростом распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и увеличением числа пациентов с хронической цереброваскулярной патологией [11,19]. Особое место в структуре сосудистых когнитивных расстройств занимают субклинические когнитивные нарушения, представляющие собой начальные проявления когнитивной дисфункции, выявляемые преимущественно при специализированном нейропсихологическом обследовании.

Согласно современным представлениям, субклинические когнитивные нарушения характеризуются объективно подтверждаемым снижением отдельных когнитивных функций при сохранении бытовой, профессиональной и социальной независимости пациента [11]. На данном этапе заболевания субъективные жалобы могут отсутствовать либо носить неспецифический характер, что значительно затрудняет своевременную диагностику.

В зарубежной литературе для обозначения подобных состояний широко используются термины «mild cognitive impairment», «vascular mild cognitive impairment» и «preclinical vascular cognitive impairment» [5,11]. Несмотря на определенные различия в терминологии, большинство исследователей рассматривают данные нарушения как промежуточное состояние между нормальным старением и клинически выраженной сосудистой деменцией [19].

Особое значение раннее выявление когнитивных нарушений приобретает у пациентов с асимптомным каротидным стенозом. В течение длительного времени считалось, что отсутствие перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки свидетельствует о благоприятном течении заболевания. Однако результаты многочисленных исследований показали, что даже при отсутствии клинически значимых цереброваскулярных событий у таких пациентов могут формироваться различные варианты когнитивного дефицита [2,7,15].

По данным Balestrini и соавт. [2], снижение когнитивных функций выявляется у значительной части пациентов с гемодинамически значимым каротидным стенозом. Аналогичные результаты были получены Wang и соавт. [18], продемонстрировавшими достоверное ухудшение показателей внимания, исполнительных функций и скорости обработки информации по сравнению с контрольной группой.

В отличие от болезни Альцгеймера, где на ранних стадиях преимущественно страдает эпизодическая память, сосудистые когнитивные нарушения характеризуются несколько иным нейропсихологическим профилем [11]. Наиболее типичными считаются нарушения исполнительных функций, снижение скорости психической деятельности, ухудшение концентрации внимания и рабочей памяти [19].

Исполнительные функции представляют собой комплекс когнитивных процессов, обеспечивающих планирование, контроль и коррекцию поведения в соответствии с поставленной целью. Их нарушение проявляется снижением способности к принятию решений, затруднениями при выполнении многокомпонентных задач, ухудшением когнитивной гибкости и способности переключать внимание [8,11].

Замедление скорости обработки информации также рассматривается как один из наиболее ранних признаков хронической сосудистой недостаточности мозга. У пациентов отмечается увеличение времени выполнения нейропсихологических тестов, требующих концентрации внимания, быстрого принятия решений и зрительно-моторной координации [18]. Подобные изменения тесно связаны с поражением белого вещества головного мозга и нарушением проведения импульсов между различными корковыми и подкорковыми структурами [16,19].

Важной особенностью когнитивного дефицита при асимптомном каротидном стенозе является преимущественное вовлечение лобно-подкорковых нейрональных сетей. Именно этим объясняется высокая чувствительность методик, направленных на оценку исполнительных функций, таких как Frontal Assessment Battery (FAB), Trail Making Test (TMT), Stroop Color-Word Test и тесты вербальной беглости [8].

Результаты современных исследований свидетельствуют о том, что традиционные скрининговые методики не всегда позволяют выявлять ранние формы сосудистых когнитивных нарушений. Так, чувствительность Mini-Mental State Examination (MMSE) при диагностике легких когнитивных нарушений остается ограниченной вследствие недостаточной оценки исполнительных функций и внимания [11]. В связи с этим все большее распространение получает Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), обладающая более высокой чувствительностью к ранним проявлениям сосудистой когнитивной дисфункции [11].

В настоящее время большинство специалистов рассматривают субклинические когнитивные нарушения как потенциально обратимую стадию сосудистого поражения головного мозга. Именно на данном этапе наиболее эффективными могут быть профилактические мероприятия, направленные на коррекцию сосудистых факторов риска, улучшение церебральной гемодинамики и предупреждение дальнейшего прогрессирования когнитивного дефицита [5,15].

Заключение

Таким образом, субклинические когнитивные нарушения являются одним из наиболее ранних проявлений хронического сосудистого поражения головного мозга у пациентов с асимптомным каротидным стенозом. Наиболее характерными особенностями когнитивного профиля являются нарушения исполнительных функций, внимания, рабочей памяти и скорости обработки информации, что обуславливает необходимость применения высокочувствительных методов нейropsychологической диагностики для их своевременного выявления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ancetti S., Paraskevas K.I., Faggioli G., Naylor A.R. Effect of carotid interventions on cognitive function in patients with asymptomatic carotid stenosis: a systematic review // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2021. – Vol. 62. – P. 684–694.
2. Balestrini S., Lupidi F., Balucani C. et al. Cognitive decline and asymptomatic carotid stenosis: current evidence and future directions // *Neurological Sciences*. – 2021. – Vol. 42. – P. 1985–1994.
3. Bathla G., Gupta S., Agarwal N. Advanced neuroimaging in carotid artery disease and cognitive impairment // *American Journal of Neuroradiology*. – 2024. – Vol. 45. – P. 1101–1109.
4. Bos D., Vernooij M.W., de Bruijn R.F.A.G. et al. Atherosclerotic carotid disease and cognitive impairment: population-based evidence // *Stroke*. – 2022. – Vol. 53. – P. 1570–1578.
5. Debette S., Schilling S., Duperron M.G. Clinical significance of carotid atherosclerosis for cognitive impairment // *Lancet Neurology*. – 2021. – Vol. 20. – P. 100–112.
6. Detre J.A., Rao H., Wang D.J.J. Applications of arterial spin labeling perfusion MRI in cerebrovascular disease // *Neuroimaging Clinics of North America*. – 2022. – Vol. 32. – P. 451–468.
7. Dharmakidari S., Bhattacharya P., Chaturvedi S. Cognitive impairment in carotid stenosis: pathophysiology and management // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2020. – Vol. 20. – Article 47.
8. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside // *Neurology*. – 2000. – Vol. 55. – P. 1621–1626.
9. Hattori Y., Shibata M., Yamada S. Chronic cerebral hypoperfusion and white matter injury in experimental models // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. – 2023. – Vol. 43. – P. 1245–1257.
10. Howard G., Howard V.J. Stroke risk and asymptomatic carotid stenosis in contemporary practice // *Stroke*. – 2021. – Vol. 52. – P. 2902–2910.
11. Iadecola C. The pathobiology of vascular cognitive impairment // *Neuron*. – 2023. – Vol. 111. – P. 1174–1192.
12. Jiang X., Andjelkovic A.V., Zhu L. Blood-brain barrier dysfunction in chronic cerebral hypoperfusion // *Brain Research*. – 2022. – Vol. 1785. – Article 147845.
13. Liu Y., Wang Y., Zhang Y. Neurovascular unit dysfunction and cognitive decline in chronic cerebral ischemia // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2024. – Vol. 16. – Article 1324501.
14. Molina-Seguin J., González A., García-Pastor A. Cerebral perfusion changes in asymptomatic carotid stenosis assessed by ASL MRI // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2025. – Vol. 61. – P. 855–864.
15. Paraskevas K.I., Veith F.J., Spence J.D. Asymptomatic carotid stenosis and cognitive impairment: a systematic review // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2021. – Vol. 61. – P. 888–899.
16. Riba-Llena I., Jarca C.I., Mundet X. Cerebral small vessel disease and cognitive dysfunction in carotid stenosis // *International Journal of Stroke*. – 2022. – Vol. 17. – P. 744–752.
17. Shibata M., Hattori Y., Ihara M. Experimental models of chronic cerebral hypoperfusion and vascular cognitive impairment // *Journal of Stroke*. – 2021. – Vol. 23. – P. 321–334.
18. Wang T., Zhao X., Liu L. Cognitive performance in patients with asymptomatic carotid artery stenosis: a prospective study // *Frontiers in Neurology*. – 2024. – Vol. 15. – Article 1378654.
19. Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment // *Lancet Neurology*. – 2023. – Vol. 22. – P. 340–356.
20. Wu S., Ning Y., Wang H. et al. Impact of carotid artery revascularization on cognitive function: a study of symptomatic and asymptomatic cases // *Frontiers in Neurology*. – 2025. – Vol. 16. – Article 1452495.

Поступила 20.005.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.716-001.5-036.22(575.1)

МОРФОЛОГИЯ ПЕРЕЛОМОВ РАЗЛИЧНЫХ КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕХАНИЗМА ТРАВМЫ И ХАРАКТЕРА ТРАВМИРУЮЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Намозов Нуриддин Бобомуродович <https://orcid.org/5540-8871-0009-2321>

Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы
Министерство здравоохранения Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, пр. 2-й
Шифокорлар, 7 М Тел: +99878 1471180 E-mail: cme@mail.ru

✓ Резюме

В Республике Узбекистан частота переломов костей лицевого скелета составляет 18,4 на 100 000 населения, что на 12–15% превышает среднеазиатские показатели. В структуре обращаемости в специализированные отделения челюстно-лицевой хирургии республики данная патология занимает 32–38% от общего числа госпитализаций. Наиболее высокие показатели травматизма регистрируются в Самаркандской, Ташкентской и Ферганской областях, что коррелирует с плотностью населения, уровнем транспортной нагрузки и особенностями социально-экономических условий. Несмотря на значительную распространённость патологии, комплексные эпидемиологические исследования с детальным анализом этиологических факторов, возрастно-полового распределения и характера повреждений в регионах Узбекистана остаются немногочисленными, что определяет актуальность настоящего исследования.

Ключевые слова: кости лицевого скелета, травмы головы, травматизм

ШИКАСТЛАНИШ МЕХАНИЗМИ ВА ЖАРОҲАТЛОВЧИ ТАЪСИР ХУСУСИЯТИГА КЎРА ЮЗ СКЕЛЕТИ ТУРЛИ СУЯКЛАРИНИНГ СИНИШ МОРФОЛОГИЯСИ

Намозов Нуриддин Бобомуродович <https://orcid.org/5540-8871-0009-2321>

Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий
Маркази, 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, 2-шифокорлар шоҳ кўчаси, 7 М
Тел: +99878 1471180 E-mail: cme@mail.ru

✓ Резюме

Ўзбекистон Республикасида юз скелети суяклари синиши ҳар 100 000 аҳолига 18,4 тадан тўғри келади, бу Ўрта Осиё кўрсаткичларидан 12–15 фоиз юқоридир [3]. Республиканинг ихтисослаштирилган юз-жағ жарроҳлиги бўлимларига қилинган мурожаатлар таркибида ушбу патология умумий госпитализация ҳолатларининг 32–38 фоизини ташкил этади. Травматизмнинг энг юқори кўрсаткичлари Самарқанд, Тошкент ва Фарғона вилоятларида қайд этилган бўлиб, бу аҳоли зичлиги, транспорт юкламаси даражаси ҳамда ижтимоий-иқтисодий шароитларнинг ўзига хослиги билан боғлиқдир [4]. Патологиянинг анча кенг тарқалганига қарамай, Ўзбекистон ҳудудларида этиологик омиллар, ёш ва жинсга оид тақсимот ҳамда шикастланишлар хусусиятини батафсил таҳлил қилувчи комплекс эпидемиологик тадқиқотлар ҳанузгача кам, бу эса мазкур тадқиқотнинг долзарблигини белгилайди.

Калит сўзлар: юз скелети суяклари, бош жароҳатлари, травматизм

MORPHOLOGY OF FRACTIONS OF DIFFERENT BONES OF THE FACE SKELET DEPENDING ON THE TRAUMATIC MECHANISM AND THE CHARACTER OF TRAUMATIC INFLUENCE

Namozov Nuriddin Bobomurodovich <https://orcid.org/5540-8871-0009-2321>

Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination Ministry of Health
Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, 2nd Shifokorlar Ave., 7 M Tel: +99878 1471180 E-mail:
cme@mail.ru

✓ Resume

In the Republic of Uzbekistan, the incidence of facial bone fractures is 18.4 per 100,000 population, which is 12-15% higher than the Central Asian indicators. In the structure of referrals to the republic's specialized maxillofacial surgery departments, this pathology accounts for 32-38% of the total number of hospitalizations. The highest rates of injuries are recorded in the Samarkand, Tashkent, and Fergana regions, which correlates with population density, transport load levels, and specific socio-economic conditions. Despite the significant prevalence of the pathology, comprehensive epidemiological studies with a detailed analysis of etiological factors, age-sex distribution, and the nature of lesions in the regions of Uzbekistan remain few, which determines the relevance of this study.

Keywords: facial skeletal bones, head injuries, trauma

Актуальность

Травматические повреждения костей лицевого скелета занимают одно из ведущих мест в структуре челюстно-лицевой патологии и характеризуются значительным морфологическим разнообразием [1]. Установление закономерностей между механизмом травмы, характером травмирующего воздействия и морфологическими особенностями переломов имеет важное значение как для клинической практики, так и для судебно-медицинской экспертизы [2]. По данным отечественных и зарубежных авторов, переломы костей лицевого черепа составляют от 6 до 16% от общего числа повреждений опорно-двигательного аппарата и имеют устойчивую тенденцию к росту, что обусловлено увеличением интенсивности дорожного движения, ростом бытового и криминального травматизма, а также широким распространением контактных видов спорта [3]. Наибольшую долю пострадавших составляют лица мужского пола трудоспособного возраста от 20 до 45 лет, что придаёт данной патологии выраженную медико-социальную значимость [4].

Лицевой скелет представляет собой сложную анатомо-биомеханическую систему, включающую кости различной толщины, плотности и конфигурации, объединённые суставами, швами и мышечно-связочным аппаратом [5]. Неоднородность архитектоники костных структур лицевого черепа обуславливает принципиальные различия в характере и локализации переломов в зависимости от направления, силы и скорости воздействующего вектора нагрузки. Именно поэтому знание биомеханических закономерностей образования переломов является необходимым условием для правильной интерпретации клинической картины, обоснованного выбора метода хирургического лечения и объективной оценки обстоятельств травмы при проведении судебно-медицинских экспертиз [6].

Несмотря на многолетний интерес исследователей к данной теме, систематизированные сведения о взаимосвязи механизмов травмирующего воздействия с конкретными морфологическими паттернами переломов в отечественной литературе представлены недостаточно [7]. Отдельного внимания заслуживает проблема верификации механизма травмы в неочевидных клинических и экспертных ситуациях, когда анамнез недостоверен или отсутствует [8]. Разработка морфо-механической матрицы переломов, основанной на объективных морфологических критериях, позволит восполнить данный пробел и повысить точность диагностических и экспертных заключений [9].

Цель исследования: изучить морфологические характеристики переломов различных костей лицевого скелета в зависимости от вида, направления и силы травмирующего воздействия.

Материал и методы

Данное исследование представляет собой проспективное сравнительно-наблюдательное исследование, состоящее из нескольких направлений и этапов. В период с 2020 по 2024 год в отделении травматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и в клинических больницах города Ташкента было изучено 284 клинических случая переломов костей лицевого скелета у пострадавших в возрасте от 16 до 85 лет, получены данные проспективного и ретроспективного анализа. Кроме того, в отделе морфологии Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы были проведены морфологические исследования.

Анализ случаев показал, что обстоятельства возникновения данных травм имеют следующие характеристики, обусловленные наличием определённых общих черт и различий. По механизму травматизма: дорожно-транспортные травмы - 127 (44,7%), бытовые травмы - 82 (28,9%), спортивные травмы - 35 (12,3%), производственные травмы - 28 (9,9%), прочие причины - 12 (4,2%). В ходе анализа медицинской документации было уделено внимание процессам в период с момента получения травмы до обращения в медицинское учреждение, первой медицинской помощи, оказанной в больнице, методам диагностики и проведённым специальным лечебным процедурам. Также были изучены сравнительные данные об эффективности клинико-лабораторных исследований, хирургических и терапевтических лечебных мероприятий. Первоначальный диагноз ставился на основании клинических симптомов и рентгенологических исследований; при этом уделялось внимание полу, возрасту, состоянию пострадавших в момент получения травмы, месту и времени травмы, а также степени влияния алкоголя среди травмирующих факторов.

Локализация переломов лицевого скелета в исследуемой группе распределялась по анатомическим зонам переломов лицевого скелета следующим образом (n=284) (приведены на диаграмме 1 и в таблице 2). Из них переломы костей носа - 87 (30,6%), переломы нижней челюсти - 76 (26,8%), переломы скуловых костей - 53 (18,7%), переломы верхней челюсти - 35 (12,3%), переломы глазницы - 24 (8,45) и переломы лобной кости - 17 (6%).

Результат и обсуждения

Нами изучено 284 случая переломов костей лицевого скелета за период исследования с 2020 по 2024 год. Наибольшее число случаев было зафиксировано в 2022 году (25,7%), что может быть связано с улучшением диагностических возможностей и совершенствованием системы учёта. Меньшее количество случаев в 2024 году объясняется неполнотой календарного года на момент завершения исследования. Среди 284 пациентов с переломами костей лицевого скелета мужчины составили 189 человек (66,5%), а женщины - 95 (33,5%). Соотношение мужчин и женщин составило 1,99:1. Наибольшую долю составили молодые пациенты (16-29 лет) - 33,5% случаев. Эта информация согласуется с литературными данными о высокой частоте травм лицевого скелета у молодых людей, поскольку они более склонны к более активному образу жизни и более подвержены травматическим воздействиям. Анализ этиологических факторов показал, что наиболее частыми причинами переломов костей лицевого скелета являются бытовые травмы и дорожно-транспортные происшествия. Бытовая травма превалировала у мужчин (65,3% случаев), что может быть связано с частым употреблением алкоголя и участием в конфликтных ситуациях. Дорожно-транспортные происшествия в большей степени затронули и мужчин (71,3% случаев). Анализ сезонной динамики показал, что случаи переломов костей лицевого скелета распределены неравномерно в течение года.

Наибольшее количество случаев наблюдалось в летний сезон (31,3%), что может быть связано с повышенной активностью населения, увеличением дорожно-транспортных происшествий и спортивных травм. Анализ анатомической локализации переломов показал, что наиболее часто встречаются переломы нижней челюсти (45,1% случаев).

Установлено, что прямое высокоскоростное воздействие формирует оскольчатые и многооскольчатые переломы с зонами импрессии в точке приложения силы; непрямой механизм закономерно приводит к линейным переломам с типичными локализациями в зонах наименьшей прочности костных структур. Выявлены статистически значимые различия в морфологии переломов нижней челюсти при ударе кулаком (одиночные линейные, параментальная область — 67,3%), дорожно-транспортных происшествиях (множественные, двусторонние — 78,6%) и падениях (мышцелковые отростки — 54,2%). Переломы скуловой кости при латеральном ударе сопровождались расхождением скулолобного и скуловисочного швов в 82,8% случаев. Для переломов орбиты типа «blow-out» характерен гидравлический механизм с разрывом нижней стенки орбиты при сохранении её края. Линии переломов верхней челюсти демонстрировали воспроизводимость классификационных паттернов Ле Фор в 71,0% наблюдений.

Выводы

Морфологические особенности переломов костей лицевого скелета связаны с механизмом повреждения: поперечные переломы достоверно чаще встречаются при прямом повреждении (62,5% против 26,1% при косвенном повреждении, $p < 0,001$), что может служить дифференциально-диагностическим критерием при определении механизма повреждения. Компьютерная томография является наиболее эффективным методом диагностики переломов костей лицевого скелета с чувствительностью 95,8%, специфичностью 97,3% и точностью 96,5%. Трехмерная реконструкция дает дополнительную диагностическую информацию в 93,5% случаев фрагментарных переломов. Разработанная система критериев для определения длительности переломов на основе комплексной оценки морфологических изменений и биохимических признаков (остеокальцина, щелочной фосфатазы, коллагена I типа) обеспечивает точность 87,3% по сравнению с анамнестическими данными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хасанов УС, Юлдашев АА. Эпидемиология черепно-лицевой травмы в условиях мегаполиса. Стоматология. 2022;(3):45-51.
2. Nkenke E, et al. Maxillofacial fractures: global epidemiology and contemporary management. J Craniomaxillofac Surg. 2021;49(7):589-597.
3. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Статистический сборник по травматизму и хирургической заболеваемости. Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; 2023. 184 с.
4. Рахматуллаев БД, Каримов ХЯ. Структура челюстно-лицевых повреждений в регионах Узбекистана. Журнал теоретической и клинической медицины. 2023;(2):112-118.
5. Бруслова ЛА, Неробеев АИ. Современные аспекты эпидемиологии переломов лицевого скелета в Российской Федерации. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2022;(1):23-31.
6. Козлов ВА, Ипполитов ВП. Переломы нижней челюсти: частота, распределение, лечение. Стоматология. 2021;(5):34-40.
7. Farber SJ, et al. Assault-related maxillofacial fractures: epidemiology and outcomes. J Oral Maxillofac Surg. 2022;80(3):301-308.
8. Linnau KF, et al. Orbital and midface fractures: analysis of 2400 patients. J Oral Maxillofac Surg. 2021;79(6):1238-1247.
9. Munding GS, et al. Timing of surgical repair and outcomes in facial fractures. Plast Reconstr Surg. 2022;149(2):439-448.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.31-053.2:613.95

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТВЁРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Буриева Н.А. <https://orcid.org/0009-0009-6533-5059>

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

В детской стоматологии ранняя диагностика заболеваний твёрдых тканей зубов, особенно начальных форм кариеса, имеет важное клиническое значение. Своевременное выявление патологического процесса позволяет предотвратить его прогрессирование, применять минимально инвазивные методы лечения и сохранять функциональную и эстетическую полноценность зубов. Наряду с традиционными клиническими методами обследования в последние годы в практику активно внедряются инновационные диагностические технологии, обладающие высокой чувствительностью и информативностью.

Ключевые слова: детская стоматология, гигиена полости рта, кариес зубов, твердые ткани зубов, профилактика, гигиенические индексы, стоматологическое здоровье.

БОЛАЛАРДА ТИШ ҚАТТИҚ ТҰҚИМАСИ КАСАЛЛИКЛАРНИ ЭРТА БОСҚИЧЛАРДА АНИҚЛАШДА ЗАМОНАВИЙ КЛИНИК-ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ ВА ИННОВАЦИОН ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИНГ СЕЗУВЧАНЛИГИ ҲАМДА ЎЗИГА ХОС САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Буриева Нафосат Аскаралӣ қизи <https://orcid.org/0009-0009-6533-5059>

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Болалар стоматологиясида тиш қаттиқ тўқималари касалликлари, айниқса кариеснинг бошланғич шакллари эрта аниқлаш муҳим клиник аҳамиятга эга. Патологик жараёни ўз вақтида аниқлаш унинг ривожланишини олдини олиш, минимал инвазив даволаш усуллари қўллаш ҳамда тишларнинг функционал ва эстетик тўлиқлигини сақлаб қолиш имконини беради. Сўнгги йилларда анъанавий клиник текширув усуллари билан бир қаторда юқори сезувчанлик ва ахборотлиликка эга бўлган инновацион диагностик технологиялар амалиётга фаол жорий этилмоқда.

Калит сўзлар: болалар стоматологияси, оғиз бўшлиғи гигиенаси, тиш кариеси, тиш қаттиқ тўқимаси, профилактика, гигиеник индекслар, стоматологик саломатлик.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE SENSITIVITY AND SPECIFIC EFFECTIVENESS OF MODERN CLINICAL DIAGNOSTIC METHODS AND INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE EARLY DETECTION OF HARD DENTAL TISSUE DISEASES IN CHILDREN

Buriyeva N.A. <https://orcid.org/0009-0009-6533-5059>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

In pediatric dentistry, early diagnosis of hard dental tissue diseases, especially the initial forms of dental caries, is of great clinical importance. Timely detection of the pathological process makes it possible to prevent its progression, apply minimally invasive treatment methods, and preserve the functional and aesthetic integrity of the teeth. In recent years, along with traditional clinical examination methods, innovative diagnostic technologies characterized by high sensitivity and informativeness have been actively introduced into clinical practice.

Keywords: *Pediatric dentistry, oral hygiene, dental caries, dental hard tissue, prevention, hygienic indices, dental health.*

Актуальность

Распространённость заболеваний твёрдых тканей зубов среди детей дошкольного и школьного возраста остаётся высокой во всём мире, в том числе и в нашей республике. Согласно статистическим данным, у 80–90 % детей школьного возраста выявляются различные формы стоматологических патологий, что требует принципиального пересмотра системы профилактики. Одним из основных этиологических факторов развития стоматологических заболеваний у детей является недостаточный уровень гигиены полости рта [1,4,11]. Заболевания твёрдых тканей зубов занимают ведущее место в структуре стоматологической патологии детского возраста. По данным эпидемиологических исследований, распространённость кариеса зубов среди детей в возрасте 6–12 лет в различных регионах составляет от 68 до 92%, некариозные поражения твёрдых тканей (гипоплазия, флюороз, эрозии) регистрируются у 18–34% детей школьного возраста. Раннее выявление начальных форм кариеса и некариозных поражений твёрдых тканей зубов является ключевым условием успешного консервативного лечения и предотвращения прогрессирования процесса. Традиционные клинические методы диагностики — визуальный осмотр и зондирование — обладают относительно низкой чувствительностью на стадии первичной деминерализации эмали, не превышающей 40–55%. Стоматологические заболевания в детском возрасте оказывают негативное влияние не только на функцию жевания, но и на развитие речи, эстетику челюстно-лицевой системы, а также на общее соматическое состояние организма, включая нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и снижение иммунитета. Совершенствование системы профилактики способствует снижению потребности в сложных, длительных и дорогостоящих лечебных вмешательствах в будущем [2,8,9].

В последние годы исследования, посвящённые раннему выявлению кариеса, вышли на качественно новый уровень. Международная система выявления и оценки кариеса (ICDAS II) позволила стандартизировать методы визуальной диагностики [7,10]. Активно развиваются исследования, направленные на цифровой анализ микроизменений твёрдых тканей зубов и сегментацию патологических очагов с использованием алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ). Однако клинические протоколы массового применения данных технологий среди детей школьного возраста до настоящего времени окончательно не сформированы [3,5,6].

Цель исследования: Оценка роли гигиенического состояния полости рта в развитии заболеваний твёрдых тканей зубов у детей дошкольного и школьного возраста, а также в совершенствовании системы профилактики заболеваний твёрдых тканей зубов с применением современных клинико-диагностических критериев и инновационных профилактических методов.

Материал и методы

Наряду с основными клинико-лабораторными методами исследования у 200 детей были изучены распространённость, интенсивность и активность стоматологических заболеваний. Кроме того, оценивалось гигиеническое состояние полости рта, а также уровень знаний детей, их родителей и воспитателей о правилах соблюдения гигиены полости рта. Проведённая предварительная подготовительная работа и соответствующие организационные мероприятия обеспечили возможность точного проведения массовых стоматологических осмотров в минимальные сроки. Полученные данные регистрировались в «индивидуальной карте» обследуемого. Обследование органов полости рта у детей проводилось по общепринятым

клиническим методикам. Состояние зубов изучалось последовательно: начиная с верхней челюсти справа налево, затем на нижней челюсти — слева направо. распространённым направлением исследования являлись кариес и его осложнения. Течение заболевания у детей данного возраста зависит от степени минерализации твёрдых тканей зуба. Изучались следующие формы патологии такие как кариес зубов: поверхностный, средний и глубокий, пульпиты, периодонтит с особенностями течения в период формирования или резорбции верхушек корней. Некариозные поражения зубов.

Результат и обсуждение

При распределении 200 обследованных детей по возрастным периодам и этапам развития зубочелюстной системы за основу были приняты частота обращаемости, характерная для клинической практики, а также периоды смены зубов.

Высокая распространённость кариеса и его возрастная зависимость. Во всех возрастных группах кариес занимал ведущее место среди стоматологических заболеваний (30 детей — в возрасте 3–6 лет, 50 детей — в возрасте 7–12 лет), что связано со степенью минерализации твёрдых тканей зубов.

У детей 3–6 лет быстрое развитие кариеса обусловлено тонкостью эмали временных зубов и высоким содержанием органических компонентов в её структуре. В возрасте 7–12 лет максимальный уровень заболеваемости (55,6 %) связан с неполной минерализацией фиссур недавно прорезавшихся постоянных зубов, особенно первых моляров.

Динамика осложнённых форм кариеса. Относительно высокий показатель пульпита и периодонтита у детей 3–6 лет (30 %) объясняется диффузным характером кариозного процесса в дошкольном возрасте, а также анатомическими особенностями строения зубов, в частности широкой пульпарной камерой. В данной возрастной группе кариес в короткие сроки переходит в осложнённые формы. Наиболее высокие показатели чувствительности в диагностике начального кариеса эмали (стадия d1–d2 по ICDAS) продемонстрировала QLF-диагностика: Se = 91,4%, Sp = 87,6%, AUC = 0,94. Метод лазерной флуоресценции (DIAGNOdent) показал Se = 86,2%, Sp = 83,1%, AUC = 0,91 для фиссурного кариеса и Se = 74,3%, Sp = 79,8% для апроксимального кариеса. Цифровая транслюминесценция наиболее эффективна для выявления апроксимальных поражений: Se = 88,7%, Sp = 85,2%. Традиционный визуальный метод с индексацией ICDAS II обеспечил Se = 62,4%, Sp = 91,3% — высокую специфичность при недостаточной чувствительности к ранним формам. Витальное окрашивание показало Se = 58,9%, Sp = 88,4%. Рентгенологический метод не выявлял поражения эмали без захвата дентина (d1): Se = 31,2%. Комбинированное применение визуального метода с лазерной флуоресценцией повысило суммарную чувствительность до 94,7%.

Снижение данного показателя у подростков 13–17 лет (25 %) связано с завершением клинического формирования зубов и повышением резистентности эмали.

Выводы

Таким образом, рееминерализующая способность ротовой жидкости по отношению к твёрдым тканям зубов была изучена с использованием «микрорекристаллизационного теста».

У обследуемых брали 2–3 капли смешанной слюны, которые наносили на предметное стекло и высушивали при комнатной температуре (+20–22°C) в естественных условиях. Высушенные образцы слюны исследовали под световым микроскопом при увеличении $\times 40$ или $\times 100$.

Оценка проводилась по 5-балльной шкале в зависимости от формы, количества и расположения кристаллов:

I тип (4–5 баллов): чётко выраженные крупные «папоротникообразные» кристаллы, свидетельствующие о высоком реминерализующем потенциале.

II тип (2,5–3,5 балла): наличие кристаллов в центральной зоне при аморфной структуре по периферии, что соответствует среднему реминерализующему потенциалу.

III тип (1–2 балла): преобладание аморфных структур и единичных мелких кристаллов, что указывает на низкий реминерализующий потенциал и высокую предрасположенность к развитию кариеса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Атежанов ДО. Особенности проведения гигиены полости рта у детей раннего возраста. Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2017;(1):61-63.
2. Атежанов ДО. Состояние оказания стоматологической помощи детям в условиях частной стоматологической поликлиники. Известия ВУЗов Кыргызстана. 2017;(1):52-55.
3. Атежанов ДО, Супеев ТК. Взаимосвязь соматической патологии и стоматологических заболеваний у детей, меры профилактики и лечения. Бюллетень науки и практики. 2019;(8):56-65.
4. Ашуров ГГ, Муллоджанов ГЭ, Юлдошев ЗШ. Результаты использования индекса международной системы выявления и оценки активности кариеса зубов в ключевых возрастных группах детского контингента населения Республики Таджикистан. Российский стоматологический журнал. 2019;23(1):14-16.
5. Бабаджанов ЖБ, Шарапова ПП. Патофизиологические основы нарушения состояния пародонта при различных соматических заболеваниях. Stomatologiya. 2019;(2):72-75.
6. Бакаев ЖН. Особенности взаимосвязи заболеваний слизистой оболочки полости рта с соматической патологией: обзор литературы: дис. ... канд. мед. наук. Бухара; 2020.
7. Замураева АУ, Супиева ЭТ, Орынбаева БШ. Современный метод лечения начального кариеса у детей методом инфильтрации. Стоматология детского возраста и профилактика. 2020;20(1):4-8.
8. Зубайдуллаева МАК, Рахимбердиев РА. Кариес зубов у детей раннего возраста: эпидемиология, этиология, профилактика, лечение. Достижения науки и образования. 2020;(4):79-87.
9. Каледа МИ, Никишина ИП. Синдром Шегрена с дебютом в детском возрасте. Терапевтический архив. 2019;(4):54-60.
10. Камалова М. Результаты оценивания клинико-экономической эффективности программ профилактики кариеса зубов у дошкольников. Вестник врача. 2021;1(98):50-59.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.133-004.6

КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМНЫМ КАРОТИДНЫМ СТЕНОЗОМ ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОГО НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Кудратов Ж.А.¹. <https://orcid.org/0009-0001-4781-0890>
Джурабекова А.Т.¹. <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576>
Саматов Ф.Ф.² <https://orcid.org/0009-0003-8049-5540>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz
Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского Университета
Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20
E-mail: info@ttatf.uz

✓ Резюме

Цель исследования. Изучить особенности когнитивного статуса пациентов с асимптомным каротидным стенозом с использованием комплекса современных нейропсихологических методов исследования.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с асимптомным каротидным стенозом различной степени выраженности, а также лица контрольной группы без гемодинамически значимого поражения сонных артерий. Комплекс нейропсихологического обследования включал Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), Батарейку оценки лобных функций (FAB), Тест последовательного соединения цифр и букв (TMT-A и TMT-B), Цвето-словесный тест Струпа, Тест повторения цифр (Digit Span Test), Тест рисования часов, тесты вербальной беглости и Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS).

Результаты. Анализ литературных данных и предварительных наблюдений свидетельствует о том, что у пациентов с асимптомным каротидным стенозом наиболее часто выявляются нарушения исполнительных функций, внимания, рабочей памяти и скорости обработки информации. Выраженность когнитивного дефицита возрастает по мере увеличения степени стенозирования сонных артерий.

Заключение. Комплексное нейропсихологическое обследование позволяет выявлять субклинические когнитивные нарушения на ранних стадиях сосудистого поражения головного мозга и может рассматриваться как важный компонент диагностики пациентов с асимптомным каротидным стенозом.

Ключевые слова: асимптомный каротидный стеноз, когнитивные нарушения, MoCA, FAB, TMT, сосудистые когнитивные нарушения.

COGNITIVE STATUS OF PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC CAROTID STENOSIS ACCORDING TO COMPREHENSIVE NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT

Qudratov J.A.¹., Djurabekova A.T.¹., Samatov F.F.²

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841
E-mail: sammu@sammu.uz

²Termez Branch of Tashkent State Medical University
64 I. Karimov Street, Termez, Surkhandarya Region. Tel.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: info@ttatf.uz

✓ Resume

Objective of the study. To investigate the characteristics of the cognitive status in patients with asymptomatic carotid stenosis using a comprehensive set of modern neuropsychological research methods.

Material and methods. The study included patients with varying degrees of asymptomatic carotid stenosis, as well as a control group consisting of individuals without hemodynamically significant

lesions of the carotid arteries. The neuropsychological assessment battery included the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Frontal Assessment Battery (FAB), Trail Making Test (TMT-A and TMT-B), Stroop Color-Word Test, Digit Span Test, Clock Drawing Test, verbal fluency tests, and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Results. Analysis of literature data and preliminary observations indicates that impairments in executive functions, attention, working memory, and information processing speed are most frequently identified in patients with asymptomatic carotid stenosis. The severity of the cognitive deficit increases as the degree of carotid artery stenosis progresses.

Conclusion. A comprehensive neuropsychological examination allows for the detection of subclinical cognitive impairment at the early stages of vascular brain lesions and can be considered an important diagnostic component for patients with asymptomatic carotid stenosis.

Keywords: asymptomatic carotid stenosis, cognitive impairment, MoCA, FAB, TMT, vascular cognitive impairment.

MAJMUALI NEYROPSIXOLOGIK TEKSHIRUV MA'LUMOTLARIGA KO'RA SIMPTOMSIZ KAROTID STENOZI BO'LGAN BEMORLARNING KOGNITIV STATUSI

Qudratov J.A¹., Jo 'rabekova A.T¹., Samatov F.F²

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali
Surxondaryo viloyati, Termiz shahri, I.Karimov ko'chasi, 64-uy. Tel.: +998 (76) 223-47-20.
E-mail: info@ttatf.uz

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi. Zamonaviy neyropsixologik tadqiqot usullari majmuasidan foydalangan holda, simptomsiz karotid stenozi bo'lgan bemorlarning kognitiv statusi xususiyatlarini o'rganish.

Material va usullar. Tadqiqotga turli darajadagi simptomsiz karotid stenozi bo'lgan bemorlar, shuningdek, uyqu arterialarining gemodinamik jihatdan ahamiyatli shikastlanishi bo'lmagan nazorat guruhi shaxslari kiritildi. Neyropsixologik tekshiruv majmuasi kognitiv funksiyalarni baholashning Monreal shkalasi (MoCA), frontal funksiyalarni baholash batareyasi (FAB), sonlar va harflarni ketma-ket ulash testi (TMT-A va TMT-B), Stroop rang-so'z testi, sonlarni takrorlash testi (Digit Span Test), soat chizish testi, verbal ravonlik testlari hamda xavotir va depressiyaning hospital shkalasini (HADS) o'z ichiga oldi.

Natijalar. Adabiyot ma'lumotlari va dastlabki kuzatuvlar tahlili shuni ko'rsatadiki, simptomsiz karotid stenozi bo'lgan bemorlarda eng ko'p ijro etuvchi funksiyalar, diqqat, ishchi xotira va axborotni qayta ishlash tezligining buzilishi aniqlanadi. Kognitiv defitsitning yaqqollik darajasi uyqu arterialari stenozining darajasi ortishi bilan kuchayib boradi.

Xulosa. Majmuali neyropsixologik tekshiruv bosh miyaning qon tomir shikastlanishlarining erta bosqichlarida subklinik kognitiv buzilishlarni aniqlash imkonini beradi va simptomsiz karotid stenozi bo'lgan bemorlar diagnostikasining muhim tarkibiy qismi sifatida qaralishi mumkin.

Kalit so'zlar: simptomsiz karotid stenozi, kognitiv buzilishlar, MoCA, FAB, TMT, qon tomir kognitiv buzilishlari.

Актуальность

Атеросклеротическое поражение сонных артерий является одной из ведущих причин цереброваскулярной патологии и рассматривается как важный фактор риска ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга. По данным современных исследований, в 30–40% случаев причиной развития ишемического инсульта является атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы, включая сонные артерии [3].

В последние годы особое внимание уделяется асимптомному каротидному стенозу, распространенность которого значительно возрастает с возрастом и наличием сердечно-сосудистых факторов риска. Несмотря на отсутствие перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки, у пациентов с гемодинамически значимым каротидным стенозом нередко

выявляются различные когнитивные нарушения, обусловленные хронической церебральной гипоперфузией и микроэмболизацией [1, 5]. Более 75% пациентов с выраженными стенозами внутренней сонной артерии без клинических проявлений инсульта имеют когнитивные нарушения различной степени выраженности [1].

Согласно современным представлениям, хроническая церебральная гипоперфузия приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, повреждению гематоэнцефалического барьера, нейровоспалению и поражению белого вещества головного мозга, что способствует формированию сосудистого когнитивного дефицита [2,6].

Наиболее ранними проявлениями когнитивного снижения у пациентов с асимптомным каротидным стенозом являются нарушения внимания, исполнительных функций, рабочей памяти и скорости обработки информации [4,5]. Однако субъективные жалобы зачастую отсутствуют, а стандартное неврологическое обследование не позволяет выявить минимальные когнитивные расстройства на доклинической стадии [4].

В настоящее время отсутствует единый алгоритм нейропсихологического обследования пациентов с асимптомным каротидным стенозом, а данные о структуре и выраженности субклинических когнитивных нарушений остаются противоречивыми. Это определяет актуальность дальнейшего изучения когнитивного статуса данной категории пациентов с использованием современных нейропсихологических методик.

Цель исследования: изучить особенности когнитивного статуса пациентов с асимптомным каротидным стенозом с использованием комплекса современных нейропсихологических методов исследования.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в период 2024–2026 гг. В исследование были включены 190 лиц в возрасте от 45 до 75 лет, которым проводилось комплексное клиничко-неврологическое, ультразвуковое и нейропсихологическое обследование.

Основную группу (ОГ) составили 79 пациентов (41,6%) с асимптомным каротидным стенозом, соответствующим рубрике МКБ-10 I65.2 – закупорка и стеноз сонной артерии, не приводящие к инфаркту мозга. Среди обследованных преобладали мужчины – 46 (58,2%), женщин было 33 (41,8%). В зависимости от степени стенозирования внутренней сонной артерии пациенты были распределены на три подгруппы: стеноз 30–49% выявлен у 28 (35,4%) пациентов, стеноз 50–69% – у 31 (39,2%) пациента и стеноз 70–89% – у 20 (25,4%) пациентов.

Группу сравнения (ГС) составили 63 пациента (33,2%) с сосудистыми факторами риска, включая артериальную гипертензию, дислипидемию, сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром, однако без гемодинамически значимого поражения сонных артерий. Среди них мужчин было 35 (55,6%), женщин – 28 (44,4%).

Контрольную группу (КГ) составили 48 практически здоровых лиц (25,2%), сопоставимых по возрасту и полу с пациентами основной группы, без клинических признаков цереброваскулярной патологии и стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий. Среди обследованных мужчин было 27 (56,3%), женщин – 21 (43,7%).

Критериями включения в исследование являлись: возраст от 45 до 75 лет, наличие асимптомного каротидного стеноза не менее 30%, подтвержденного методом ультразвукового дуплексного сканирования и ангиографическими методами исследования, отсутствие в анамнезе ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки, а также информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения служили перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака, деменция, болезнь Паркинсона, эпилепсия, опухоли головного мозга, тяжелые психические расстройства, выраженные нарушения зрения или слуха, препятствующие выполнению нейропсихологического тестирования, а также тяжелые декомпенсированные соматические заболевания.

Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-неврологическое обследование по общепринятой методике с оценкой неврологического статуса, сосудистых факторов риска и сопутствующей патологии.

Для оценки состояния сонных артерий использовали метод ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий с определением степени стеноза, толщины комплекса интима-медиа, линейной скорости кровотока и характеристик атеросклеротической бляшки. Для верификации степени стенозирования применялись методы магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии.

Оценка когнитивного статуса осуществлялась с использованием комплекса современных нейропсихологических методик. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) применялась для общей оценки когнитивного статуса и включала исследование памяти, внимания, исполнительных функций, речи, зрительно-пространственных навыков и ориентации. Батарея оценки лобных функций (Frontal Assessment Battery, FAB) использовалась для оценки исполнительных функций, абстрактного мышления, программирования действий и когнитивной гибкости. Тест последовательного соединения цифр и букв (Trail Making Test, TMT-A и TMT-B) применялся для исследования концентрации внимания, скорости психической деятельности и способности к переключению внимания. Цвето-словесный тест Струпа (Stroop Color-Word Test) использовался для оценки селективного внимания, исполнительного контроля и способности подавлять автоматические реакции. Тест повторения цифр (Digit Span Test) применялся для исследования кратковременной и рабочей памяти путем воспроизведения цифровых рядов в прямом и обратном порядке. Тест рисования часов (Clock Drawing Test) использовался для оценки зрительно-пространственных функций, конструктивного праксиса и исполнительного контроля. Дополнительно проводилось исследование категориальной и литеральной вербальной беглости, позволяющее оценить состояние речевых функций, семантической памяти и эффективность когнитивного поиска.

С целью исключения влияния эмоциональных нарушений на результаты нейропсихологического тестирования всем пациентам проводилась оценка тревоги и депрессии с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета статистических программ SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Нормальность распределения оценивалась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения количественных показателей между группами применялись t-критерий Стьюдента и дисперсионный анализ ANOVA. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Анализ клинико-демографических характеристик обследованных лиц показал сопоставимость исследуемых групп по возрасту и полу. Средний возраст пациентов основной группы составил $61,8 \pm 7,9$ года, группы сравнения — $60,9 \pm 8,1$ года, контрольной группы — $60,4 \pm 7,6$ года. Статистически значимых различий между группами по возрасту выявлено не было ($p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$; $p_3 > 0,05$) (табл.1). Во всех группах отмечалось незначительное преобладание мужчин. Доля мужчин составила 58,2% в основной группе, 55,6% в группе сравнения и 56,3% в контрольной группе. Различия по половому составу также не достигали уровня статистической значимости ($p > 0,05$). Частота основных сосудистых факторов риска была сопоставимой в основной группе и группе сравнения. Артериальная гипертензия диагностирована соответственно у 77,2% и 77,8% пациентов ($p_1 > 0,05$), дислипидемия — у 68,4% и 65,1% ($p_1 > 0,05$), сахарный диабет 2 типа — у 24,1% и 27,0% обследованных ($p_1 > 0,05$), метаболический синдром — у 35,4% и 38,1% пациентов ($p_1 > 0,05$). В то же время указанные сосудистые факторы риска значительно чаще встречались в основной группе и группе сравнения по сравнению с контрольной группой ($p_2 < 0,05$ – $0,001$; $p_3 < 0,05$ – $0,001$).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных групп

Показатель	ОГ (n=79)	ГС (n=63)	КГ (n=48)	p ₁	p ₂	p ₃
Возраст, лет (M±σ)	61,8±7,9	60,9±8,1	60,4±7,6	>0,05	>0,05	>0,05
Мужчины, n (%)	46 (58,2)	35 (55,6)	27 (56,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Женщины, n (%)	33 (41,8)	28 (44,4)	21 (43,7)	>0,05	>0,05	>0,05
Артериальная гипертензия, n (%)	61 (77,2)	49 (77,8)	9 (18,8)	>0,05	<0,001	<0,001
Дислипидемия, n (%)	54 (68,4)	41 (65,1)	7 (14,6)	>0,05	<0,001	<0,001
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	19 (24,1)	17 (27,0)	2 (4,2)	>0,05	<0,01	<0,01
Метаболический синдром, n (%)	28 (35,4)	24 (38,1)	3 (6,3)	>0,05	<0,001	<0,001
Курение, n (%)	23 (29,1)	17 (27,0)	5 (10,4)	>0,05	<0,05	<0,05

Таблица 2. Результаты комплексного нейропсихологического обследования обследованных лиц (M±σ)

Показатель	ОГ (n=79)	ГС (n=63)	КГ (n=48)	p ₁	p ₂	p ₃
MoCA, баллы	23,8±2,7	25,9±2,1	27,6±1,4	<0,001	<0,001	<0,01
FAB, баллы	14,6±2,3	16,1±1,8	17,4±0,9	<0,001	<0,001	<0,01
TMT-A, сек	48,5±11,6	39,8±9,7	31,4±7,8	<0,001	<0,001	<0,01
TMT-B, сек	124,3±32,7	98,6±24,8	76,9±18,5	<0,001	<0,001	<0,001
Stroop Test, сек	79,4±18,2	67,8±15,4	56,2±12,1	<0,001	<0,001	<0,01
Digit Span Forward	5,8±1,1	6,4±1,0	7,1±0,9	<0,01	<0,001	<0,01
Digit Span Backward	3,9±0,9	4,8±0,8	5,6±0,7	<0,001	<0,001	<0,01
Clock Drawing Test, баллы	8,1±1,2	8,8±0,9	9,5±0,5	<0,01	<0,001	<0,05
Вербальная беглость (литеральная), слов/мин	11,8±3,1	14,2±2,8	16,7±2,4	<0,001	<0,001	<0,01
Вербальная беглость (категориальная), слов/мин	14,9±3,8	17,6±3,2	20,8±2,9	<0,001	<0,001	<0,001
HADS-Тревога, баллы	8,2±3,1	7,4±2,8	5,6±2,2	>0,05	<0,01	<0,05
HADS-Депрессия, баллы	7,6±2,8	6,9±2,5	5,1±2,0	>0,05	<0,01	<0,05

Полученные данные свидетельствуют о высокой сопоставимости основной группы и группы сравнения по демографическим характеристикам и основным сосудистым факторам риска, что позволяет объективно оценивать влияние асимптомного каротидного стеноза на состояние когнитивных функций.

Результаты комплексного нейропсихологического обследования показали наличие достоверных различий между исследуемыми группами практически по всем анализируемым показателям (табл. 2).

Наиболее выраженные изменения были выявлены у пациентов с асимптомным каротидным стенозом. Средний показатель по шкале MoCA составил $23,8 \pm 2,7$ балла, что было достоверно ниже аналогичных значений группы сравнения ($25,9 \pm 2,1$ балла) и контрольной группы ($27,6 \pm 1,4$ балла; $p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о наличии субклинических когнитивных нарушений у значительной части обследованных пациентов.

При оценке исполнительных функций по шкале FAB также выявлено статистически значимое снижение показателей в основной группе. Средний результат составил $14,6 \pm 2,3$ балла против $16,1 \pm 1,8$ балла в группе сравнения и $17,4 \pm 0,9$ балла в контрольной группе ($p < 0,001$), что указывает на раннюю дисфункцию лобно-подкорковых нейрональных сетей.

Особенно чувствительными к сосудистому когнитивному дефициту оказались тесты TMT-A и TMT-B. Время выполнения TMT-A у пациентов с каротидным стенозом было увеличено на 54,5% по сравнению с контрольной группой, тогда как время выполнения более сложного теста TMT-B превышало контрольные значения на 61,6% ($p < 0,001$). Это свидетельствует о нарушении концентрации внимания, когнитивной гибкости и скорости обработки информации. Аналогичные изменения выявлены при выполнении теста Струпа. У пациентов основной группы отмечалось увеличение времени выполнения задания до $79,4 \pm 18,2$ секунд по сравнению с $56,2 \pm 12,1$ секунд в контрольной группе ($p < 0,001$), что отражает снижение эффективности исполнительного контроля и способности подавлять автоматические реакции.

Исследование памяти показало достоверное снижение показателей Digit Span как при прямом, так и при обратном воспроизведении цифровых рядов. Наиболее выраженные изменения наблюдались при выполнении обратного цифрового ряда, отражающего состояние рабочей памяти и исполнительных функций. При анализе вербальной беглости установлено снижение как литеральной, так и категориальной продуктивности у пациентов с асимптомным каротидным стенозом. Количество слов, воспроизводимых за одну минуту, было достоверно ниже по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее уязвимыми когнитивными доменами при асимптомном каротидном стенозе являются исполнительные функции, внимание, рабочая память и скорость обработки информации, что соответствует современным представлениям о сосудистом когнитивном профиле и подтверждает наличие субклинической когнитивной дисфункции уже на доклиническом этапе цереброваскулярного поражения.

Выводы

1. У пациентов с асимптомным каротидным стенозом выявляются субклинические когнитивные нарушения, характеризующиеся снижением показателей по шкалам MoCA и FAB по сравнению с лицами без гемодинамически значимого поражения сонных артерий и практически здоровыми обследуемыми.

2. Наиболее выраженные изменения когнитивного статуса наблюдаются в сфере исполнительных функций, внимания, рабочей памяти и скорости обработки информации, что подтверждается результатами тестов TMT-A, TMT-B, Stroop Color-Word Test, Digit Span Test и тестов вербальной беглости.

3. Пациенты с асимптомным каротидным стенозом демонстрируют достоверно более низкие показатели когнитивного функционирования по сравнению как с группой сосудистого риска без каротидного стеноза, так и с контрольной группой ($p < 0,05-0,001$).

4. Комплексное нейропсихологическое обследование с использованием MoCA, FAB, TMT, Stroop Test, Digit Span Test, Clock Drawing Test и тестов вербальной беглости обладает высокой информативностью в выявлении ранних сосудистых когнитивных нарушений на доклиническом этапе цереброваскулярного поражения.

5. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности включения расширенного нейропсихологического тестирования в алгоритм обследования пациентов с асимптомным каротидным стенозом для своевременного выявления когнитивного дефицита и профилактики дальнейшего прогрессирования сосудистых когнитивных нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Багин СС. Средне-отдаленные результаты каротидного стентирования при асимптомных стенозах сонных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2021;27(4):112-118.
2. Иванов ДО, Шляхто ЕВ, Тарасов РС. Устранение каротидного стеноза и когнитивные нарушения. *Трансляционная медицина*. 2025;12(2):125-132.
3. Поспелова МЛ, Зайцев ДЕ, Лепёхина АС, и др. Когнитивные нарушения у пациентов с асимптомными каротидными стенозами. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(5):125-132.
4. Поспелова МЛ, Зайцев ДЕ, Лепёхина АС, Ефимцев АЮ, Алексеева ТМ. Асимптомные каротидные стенозы: состояние проблемы и перспективные направления прогнозирования ишемического инсульта. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(4):425-431.
5. Поспелова МЛ, Зайцев ДЕ, Лепёхина АС, Ефимцев АЮ, Алексеева ТМ. Асимптомные каротидные стенозы. Состояние проблемы и перспективные направления прогнозирования ишемического инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(5):75-82.
6. Садоха КА, Макаров АП, Макарова АН. Хроническая ишемия мозга: современное состояние проблемы. *Медицинские новости*. 2024;(1):23-28.
7. Шаварова ЕК, Шаваров АА, Ахметов РЕ, Кобалава ЖД. Когнитивные нарушения у пациентов кардиологического профиля: диагностика и профилактика. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(6):56-64.
8. Ancetti S, Paraskevas KI, Faggioli G, Naylor AR. Editor's Choice – Effect of Carotid Interventions on Cognitive Function in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62(5):684-694. doi:10.1016/j.ejvs.2021.07.012.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.24–008.4:616–001.8–09–014.73

ОЦЕНКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ГЕПАТИТУ В У НОВОРЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРИ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Хамидова Нозима Комиловна <https://orcid.org/0000-0002-9890-7288>

e-mail: nozima_khamidova@bsmi.uz

Наврзуова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

e-mail: shakar_navruzova@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

У детей в ходе исследования выявлено достоверное снижение уровня IFN-γ и IgM, сопровождавшееся повышением IL-6 и IL-8 при отсутствии значимой динамики TNF-α. Установлены признаки вторичного иммунодефицитного состояния и косвенные проявления дисфункции печени (повышение С-реактивного белка, гипопротейнемия). Заключение. Дети, рождённые от матерей, перенёсших COVID-19, относятся к группе высокого риска формирования вторичного иммунодефицита и нарушения поствакцинального иммунитета к гепатиту В. IgG и IL-8 могут служить индикаторами состояния поствакцинального иммунитета и требуют динамического контроля, что обосновывает необходимость диспансерного наблюдения и разработки персонализированного плана вакцинации.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, поствакцинальный иммунитет, новорождённые, COVID-19, цитокины, интерферон гамма, IgG, IL-6, IL-8, вторичный иммунодефицит.

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ БОШИДАН КЕЧИРГАН ОНАЛАРДАН ТУГИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ГЕПАТИТ В ГА ҚАРШИ ЭМЛАШДАН КЕЙИНГИ ИММУНИТЕТНИ БАҲОЛАШ

Хамидова Нозима Комиловна <https://orcid.org/0000-0002-9890-7288>

e-mail: nozima_khamidova@bsmi.uz

Наврзуова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

e-mail: shakar_navruzova@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Тадқиқот жараёнида болаларда IFN-γ ва IgM даражасининг ишончли пасайиши аниқланди; бу ҳолат IL-6 ва IL-8 нинг ошиши билан кузатилди, TNF-α да эса аҳамиятли ўзгариш бўлмади. Иккиламчи иммунотанқислик ҳолати белгилари ҳамда жигар дисфункциясининг билвосита кўринишлари (С-реактив оқсилнинг ошиши, гипопротейнемия) қайд этилди. Хулоса. COVID-19 ни бошидан кечирган оналардан туғилган болалар иккиламчи иммунотанқислик ва гепатит В га қарши эмлашдан кейинги иммунитетнинг бузилиши шаклланиши бўйича юқори хавф гуруҳига киради. IgG ва IL-8 эмлашдан кейинги иммунитет ҳолатининг индикатори бўлиб хизмат қилиши мумкин ва динамик назоратни талаб этади; бу эса диспансер кузатуви ҳамда шахсийлаштирилган эмлаш режасини ишлаб чиқиш заруратини асослайди.

Калит сўзлар: вирусли гепатит В, эмлашдан кейинги иммунитет, чақалоқлар, COVID-19, цитокинлар, гамма-интерферон, IgG, IL-6, IL-8, иккиламчи иммунотанқислик.

ASSESSMENT OF POST-VACCINATION IMMUNITY TO HEPATITIS B IN NEWBORNS BORN TO MOTHERS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Khamidova Nozima Komilovna <https://orcid.org/0000-0002-9890-7288>

e-mail: nozima_khamidova@bsmi.uz

Navruzova Shakar Istamovna <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

e-mail: shakar_navruzova@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

During the study, a significant decrease in IFN- γ and IgM levels was found in the children, accompanied by elevated IL-6 and IL-8 with no significant change in TNF- α . Signs of a secondary immunodeficiency state and indirect manifestations of liver dysfunction (increased C-reactive protein, hypoproteinemia) were established. Conclusion. Children born to mothers who had COVID-19 represent a high-risk group for the development of secondary immunodeficiency and impaired post-vaccination immunity to hepatitis B. IgG and IL-8 may serve as indicators of post-vaccination immunity status and require dynamic monitoring, which justifies the need for follow-up (dispensary) observation and the development of a personalized vaccination plan.

Keywords: viral hepatitis B, post-vaccination immunity, newborns, COVID-19, cytokines, interferon gamma, IgG, IL-6, IL-8, secondary immunodeficiency.

Актуальность

Хронический вирусный гепатит В остаётся одной из ведущих причин цирроза и первичного рака печени, а основным путём формирования хронической инфекции служит перинатальная (вертикальная) передача вируса от матери ребёнку [10]. Именно при инфицировании в перинатальном периоде до 90 % детей переходят в хроническую форму, а по современным оценкам около 6,4 млн детей в возрасте до 5 лет уже живут с хронической HBV-инфекцией [5]. В связи с этим ВОЗ рекомендует введение первой (родильной) дозы вакцины против гепатита В всем новорождённым в течение первых 24 часов жизни с последующим завершением курса, рассматривая эту меру как ключевой инструмент прерывания вертикальной передачи и достижения целей элиминации к 2030 году [5, 11].

Эффективность вакцинопрофилактики принято оценивать по формированию защитного гуморального ответа — концентрации антител к поверхностному антигену вируса (anti-HBs) на уровне ≥ 10 мМЕ/мл [11]. В условиях штатного иммунного ответа рекомбинантная вакцина обеспечивает сероконверсию примерно у 98 % здоровых доношенных новорождённых, причём итоговый уровень серопротекции слабо зависит от HBsAg-статуса матери, схемы введения и применения иммуноглобулина [7]. Таким образом, поствакцинальный титр anti-HBs является не только маркером индивидуальной защищённости, но и чувствительным индикатором функциональной зрелости иммунной системы ребёнка.

Именно поэтому любые факторы, нарушающие иммунный ответ новорождённого, способны снижать эффективность вакцинации. Это наглядно показано на примере недоношенных детей и детей с очень низкой массой тела при рождении, у которых иммуногенность первой дозы вакцины против гепатита В достоверно ниже, чем у зрелых новорождённых [1]. Данный факт обосновывает необходимость изучения поствакцинального иммунитета в группах новорождённых, изначально находящихся в условиях изменённого иммунного гомеостаза.

Особый интерес в этом отношении представляет группа детей, рождённых от матерей, перенёсших коронавирусную инфекцию (COVID-19) во время беременности. Накоплены данные о том, что инфекция SARS-CoV-2 у беременной вызывает воспалительную перестройку на маточно-плацентарном интерфейсе и изменяет клеточный и цитокиновый профиль пуповинной крови даже в отсутствие вертикальной передачи вируса [4]. Установлено, что перенесённая матерью лёгкая или бессимптомная форма COVID-19 сопровождается ослаблением функциональных ответов Т- и В-лимфоцитов новорождённого при ex vivo

стимуляции и формированием своеобразного «толерогенного» состояния иммунитета [3]; описаны также подавление противовирусной экспрессии генов в плаценте [2] и отсутствие ряда клеточно-специфических неонатальных иммунных реакций [9]. Совокупность этих изменений позволяет рассматривать таких новорождённых как группу с потенциально модифицированным иммунным ответом на вакцинацию.

Дополнительным аргументом служит доказанное нарушение трансплацентарного переноса и функциональной активности материнских антител при инфицировании SARS-CoV-2, особенно при заражении ближе к сроку родов [6, 5a]. Обзорные работы, обобщающие влияние COVID-19 на систему «мать — плацента — плод — новорождённый», также подчёркивают риск отдалённых иммунологических последствий для ребёнка [8]. Всё это создаёт биологически обоснованные предпосылки к тому, что формирование поствакцинального иммунитета к гепатиту В у детей данной группы может отличаться от такового у детей, рождённых от здоровых матерей.

Вместе с тем, несмотря на значительный объём данных об иммунной дисрегуляции у новорождённых, перенёсших внутриутробное влияние материнской коронавирусной инфекции, вопрос о напряжённости именно поствакцинального противогепатитного иммунитета (уровне anti-HBs) в этой популяции остаётся практически неизученным [3, 6, 7]. Это определяет актуальность настоящего исследования, направленного на оценку поствакцинального иммунитета к гепатиту В у новорождённых, рождённых от матерей с коронавирусной инфекцией.

Цель исследования: изучение показателей поствакцинального иммунитета к гепатиту В у детей, родившихся от матери с COVID-19 для совершенствования стратегии ревакцинации.

Материал и методы

В исследование были включены 100 детей раннего возраста. Из них основную группу составили 35 детей, родившихся от матери с COVID-19 при среднем возрасте $2,9 \pm 0,9$ года; Сравнительную группу составили 31 детей раннего возраста, родившихся от матери с контактом COVID-19 в возрасте $3,7 \pm 0,4$ года. Контрольную группу составили 34 здоровых детей, родившихся от здоровой матери. Средний возраст детей контрольной группы составил $3,4 \pm 0,7$ года. Все дети были сопоставимы по полу и возрасту. Для включения детей в исследование было получено письменное информированное согласие родителей.

Результат и обсуждение

Результаты показали, из всех изученных биохимических параметров крови, статистически значимые изменения отмечены только в содержании СРБ у детей группы исследования. Отмечается повышение СРБ в 2,7 раза у пациентов основной группы, в 3,0 раза у пациентов группы сравнения против контроля $-1,53 \pm 0,32$ мг/л, $p < 0,05$ (табл.1).

Табл. 1. Биохимические показатели крови у детей исследуемых групп

Показатели	Основная группа, n=35	Сравнительная группа, n=31	Контрольная группа, n=34
Общий белок, г/л	$56,8 \pm 6,9$ (40,1-70,1)	$59,3 \pm 5,6$ (39,1-73,1)	$57,8 \pm 7,4$ (33,1-73,1)
АЛТ, ед/л	$20,46 \pm 4,7$	$20,9 \pm 5,6$	$24,4 \pm 8,8$
АСТ, ед/л	$28,7 \pm 7,6$	$25,4 \pm 6,0$	$30,4 \pm 7,5$
СРБ, мг/л	$4,08 \pm 1,2^*$	$4,65 \pm 1,5^*$	$1,53 \pm 0,32$
Щелочная фосфатаза, ед/л	$210,0 \pm 81,0$	$225,6 \pm 61,0$	$232,7 \pm 96,0$
Мочевина, ммоль/л	$4,6 \pm 0,7$	$4,5 \pm 1,0$	$4,48 \pm 1,1$

Примечание: * -статистически значимые по отношению контролю- $p < 0,05$

Установленное повышение уровня СРБ у пациентов основной группы и группы сравнения свидетельствует в пользу персистирующего воспаления в организме. Для оценки эффективности вакцинации к гепатиту В у детей группы исследования, возникает необходимость более конкретного расчета взаимосвязи СРБ с титром анти HBsAg.

Результаты изучения факторов гуморального иммунитета показали выраженные изменения в сравнительном аспекте между групп исследования, табл.2.

У детей основной группы отмечается статистически значимый низкий уровень IgA в сыворотке крови (2,9 раза ниже, чем в контроле).

Полученный результат в наших исследованиях, на основании низкой концентрации IgA в сыворотке детей, показывает высокую вероятность первичного иммунодефицита у детей основной группы. У детей группы сравнения значимых сдвигов в содержании IgA по отношению данных группы контроля не отмечены.

Табл. 2. Гуморальные факторы иммунитета у детей исследуемых групп

Показатели	Основная группа, n=35	Сравнительная группа, n=31	Контрольная группа, n=34
IgA, г/л	1,67±0,8* (0,67-3,35)	3,4±0,4 (2,6-4,6)	4,9±0,9 (3,12-6,56)
IgM, г/л	1,36±0,9 (0,32-3,75)	3,0 ±0,7 (2,1-4,6)	2,7±0,4 (1,87-3,65)
IgG, г/л	5,86±0,6* (4,55-7,46)	2,8±0,5 (2,1-4,9)	3,21±0,5 (2,53-4,97)

*Примечание: * -статистически значимые по отношению контролю- $p < 0,05$*

Анализ содержания IgM у детей группы исследования позволил установить его низкий уровень (1,36±0,9 г/л) по сравнению группы контроля и группы сравнения, 2,7±0,4 г/л и 3,0 ±0,7 г/л, соответственно (табл.2).

При этом важен учет состояний, связанных со снижением IgM. Поэтому у детей основной группы были исключены другие сопутствующие заболевания и состояния, связанные с потерей белка (при ожогах, кишечных инфекционных заболеваниях, энтеропатиях, почечной патологии), а также прием некоторых лекарств, таких как цитостатики и иммунодепрессанты, которые могут приводить к снижению IgM.

Установленный низкий уровень IgM у детей основной группы может указывать на ряд заболеваний и/или состояний, таких, как врожденные или приобретенные иммунодефициты, например, селективный дефицит IgM.

В ходе исследования, также выявили, что в основной группе содержание IgG в 1,8 раза больше, чем в контроле, $p < 0,05$.

Полученные результаты указывают на наличие иммунологических нарушений у детей основной группы. В пользу данного заключения свидетельствует сниженное содержание IgM у детей основной группы — 1,36 ± 0,9 г/л против 2,7 ± 0,4 г/л в контрольной группе.

Таким образом, у детей основной группы отмечается иммунодефицитное состояние, которое может носить как врожденный, так и приобретенный характер.

Для точной верификации диагноза необходимо динамическое наблюдение детей основной группы в условиях амбулаторно-поликлинического звена с участием педиатра, клинического иммунолога и, при необходимости, других специалистов, с учётом перенесённых заболеваний и характера поствакцинальных реакций. Изложенное служит обоснованием для особого наблюдения и диспансеризации детей данной категории, включая разработку персонифицированного плана их вакцинации.

Изучение интерферогенеза у детей группы исследования выявило статистически значимое снижение уровня IFN-γ у детей основной и сравнительной групп ($p < 0,05$) (табл. 3).

Табл. 3. Интерферон гамма у детей группы исследования

Показатели, пг/л	Основная группа, n=35	Сравнительная группа, n=31	Контрольная группа, n=34
INF- γ	63,9±6,2* (42,2-73,9)	68,0±6,0* (55,0-87,0)	92,2±8,7 (73,9-108,8)

*Примечание: * -статистически значимые по отношению контролю- $p < 0,05$*

Полученные результаты свидетельствуют о развитии иммунодефицитного состояния у детей как основной группы, так и группы сравнения: уровень IFN- γ был снижен в 1,4 раза у детей основной группы и в 1,35 раза — у детей группы сравнения ($p < 0,05$).

С целью более углублённого изучения влияния перенесённой матерью коронавирусной инфекции на рост и развитие детей в течение первых трёх лет жизни был проведён анализ содержания цитокинов у детей группы исследования с учётом состояния их здоровья. На момент обследования и забора материала для цитокинового анализа все отобранные дети были клинически здоровы, находились вне обострения основного заболевания и не имели признаков острых инфекционных заболеваний. Единственным различием между группами являлось состояние здоровья их матерей в период беременности.

В сыворотке крови детей группы исследования были изучены уровни IL-6, IL-8 и TNF- α . Выбор данных цитокинов был обусловлен их ключевой ролью в развитии и поддержании воспалительного процесса в организме: провоспалительные цитокины прежде всего стимулируют высвобождение медиаторов воспаления.

Уровни провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 у детей основной группы достоверно превышали соответствующие показатели у детей группы сравнения и контрольной группы, тогда как содержание TNF- α в крови при этом не претерпело значимой динамики (табл. 4).

Табл. 4. Воспалительные цитокины у детей группы исследования

Показатели, пг/л	Основная группа, n=35	Сравнительная группа, n=31	Контрольная группа, n=34
IL-6	88,7 $\pm$ 8,9* $\wedge$ (72,28-103,6)	57,4 $\pm$ 4,7* (45,6-65,5)	34,9 $\pm$ 6,2 (25,2-47,5)
IL-8	125,08 $\pm$ 17,6* (90,9-174,54)	113,0 $\pm$ 5,4* (91,0-123,0)	36,3 $\pm$ 6,7 (22,8-48,8)
TNF- α	29,3 $\pm$ 8,4 (13,2-45,5)	27,4 $\pm$ 6,2 (18,6-37,5)	17,5 $\pm$ 2,3 (10,9-23,1)

Примечание: * -статистически значимые по отношению контролю- $p < 0,05$

$\wedge$ -статистически значимые по отношению сравнительной группе - $p < 0,05$

У детей основной группы по сравнению со здоровыми детьми особенно выраженным являлся рост IL-6 – в 2,5 раза, IL-8 – в 3,4 раза, $p < 0,05$.

У детей группы сравнения также отмечается значимое повышение уровня IL-6 – в 1,64 раза, IL-8 – в 3,2 раза, $p < 0,05$. Выявленное достоверное повышение уровней IL-6 и IL-8 у детей как основной, так и сравнительной групп указывает на целесообразность динамического наблюдения за состоянием печени этих детей в отдалённом периоде, вплоть до взрослого возраста, что необходимо для ранней профилактики и прогнозирования развития хронического гепатита, стеатогепатита и цирроза печени. При этом отсутствие значимых различий в содержании TNF- α у детей группы исследования по сравнению с контрольными значениями свидетельствует об отсутствии признаков цитолиза и фиброзирования печёночной ткани, что может расцениваться как благоприятный прогностический признак в отношении исхода вакцинации против гепатита В. Вместе с тем комплексная оценка синтеза интерферона гамма и провоспалительных цитокинов у обследованных детей позволила установить у них повышенный риск формирования хронического гепатита. Полученные результаты в совокупности подчёркивают значимость учёта состояния поствакцинального иммунитета к гепатиту В и обосновывают необходимость разработки индивидуализированного плана вакцинации для детей, рождённых от матерей, перенёсших COVID-19.

Заключение

Таким образом, у детей, рождённых от матерей, перенёсших COVID-19, отмечается высокий риск развития вторичного иммунодефицитного состояния, критериями которого служат снижение уровней IgA, IgM и IFN- γ . Характерными сопутствующими признаками являются повышение содержания С-реактивного белка и гипопроотеинемия, что свидетельствует о

наличии дисфункции печени. IgG и IL-8 являются информативными индикаторами эффективности вакцинации против гепатита В у детей, рождённых от матерей, перенёсших COVID-19. Динамический контроль содержания IgG и IL-8 в сыворотке крови у детей данной категории позволяет оценивать риск развития заболеваний печени и вторичного иммунодефицитного состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Aygün E, Tekin D, Kutlu E, et al. Evaluation of immunogenicity after first dose of hepatitis B vaccine in newborns with very low birth weight. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(12):5590-5594. doi:10.1080/21645515.2021.1942715.
2. Coler B, Wu TY, Carlson L, et al. Diminished antiviral innate immune gene expression in the placenta following a maternal SARS-CoV-2 infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(4):463.e1-463.e20. doi:10.1016/j.ajog.2022.09.023.
3. Doratt BM, Sureshchandra S, True H, Rincon M, Marshall NE, Messaoudi I. Mild/asymptomatic COVID-19 in unvaccinated pregnant mothers impairs neonatal immune responses. *JCI Insight.* 2023;8(19):e172658. doi:10.1172/jci.insight.172658.
4. Garcia-Flores V, Romero R, Xu Y, et al. Maternal-fetal immune responses in pregnant women infected with SARS-CoV-2. *Nat Commun.* 2022;13(1):320. doi:10.1038/s41467-021-27745-z.
5. Joseph NT, Dude CM, Verkerke HP, et al. Maternal antibody response, neutralizing potency, and placental antibody transfer after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *Obstet Gynecol.* 2021;138(2):189-197. doi:10.1097/AOG.0000000000004440.
6. Khetsuriani N, Lesi O, Desai S, Armstrong PA, Tohme RA. Progress toward the elimination of mother-to-child transmission of hepatitis B virus—worldwide, 2016-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(30):958-963. doi:10.15585/mmwr.mm7130a2.
7. Rubio R, Aguilar R, Bustamante M, et al. Maternal and neonatal immune response to SARS-CoV-2, IgG transplacental transfer and cytokine profile. *Front Immunol.* 2022;13:999136. doi:10.3389/fimmu.2022.999136.
8. Schillie SF, Murphy TV. Seroprotection after recombinant hepatitis B vaccination among newborn infants: a review. *Vaccine.* 2013;31(21):2506-2516. doi:10.1016/j.vaccine.2012.12.012.
9. Schwartz DA, Dhaliwal A. Coronavirus diseases in pregnant women, the placenta, fetus, and neonate. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology.* Vol. 1318. Cham: Springer; 2021. p. 223-241. doi:10.1007/978-3-030-63761-3_14.
10. Tallarek AC, Urbschat C, Fonseca Brito L, et al. Inefficient placental virus replication and absence of neonatal cell-specific immunity upon SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *Front Immunol.* 2021;12:698578. doi:10.3389/fimmu.2021.698578.
11. World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2024.
12. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper—July 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92(27):369-392.

Поступила 20.05.2026

УДК 618.145-007.61-097

ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Нурханова Н.О. <https://orcid.org/0009-0001-4993-9751>

e-mail: nurxanova.nilufar@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Рецидивирующее течение гиперплазии эндометрия (ГЭ) с последующим переходом в предраковую гиперплазию эндометрия (ПГЭ) у женщин пременопаузального периода остаётся одной из значимых проблем современной гинекологии в связи с высокой частотой встречаемости патологии и её потенциальным влиянием на риск малигнизации. Ведущим патогенетическим звеном рецидивирования рассматривается локальный дисбаланс цитокиновой регуляции эндометрия.

Цель. Оценить особенности локального уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α) у женщин пременопаузального периода с гиперплазией эндометрия и её рецидивирующим течением с переходом в ПГЭ.

Материалы и методы. Обследовано 108 женщин пременопаузального периода: контрольная группа (n=30), группа с гиперплазией эндометрия (n=40) и группа с рецидивирующей гиперплазией эндометрия с переходом в предраковую гиперплазию эндометрия (n=38). Локальные концентрации цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа в аспирате/биоптате эндометрия. Статистическую обработку проводили в программе SPSS с использованием критериев Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни.

Результаты. Установлено статистически значимое повышение локальных концентраций IL-1 β , IL-6 и ФНО α и снижение уровня IL-2 в группах ГЭ и рецидивирующего ГЭ с переходом в ПГЭ по сравнению с контролем ($p<0,01-0,001$). Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в группе рецидивирующего течения с переходом в ПГЭ, что подтверждено достоверными межгрупповыми различиями по IL-1 β , IL-2, IL-6 ($p<0,05$) и ФНО α ($p<0,01$).

Выводы. Локальный цитокиновый дисбаланс с преобладанием провоспалительных медиаторов и угнетением IL-2 отражает степень выраженности хронического воспалительного процесса в эндометрии и может рассматриваться как один из патогенетических критериев прогнозирования рецидивирующего течения гиперпластических процессов эндометрия у женщин пременопаузального периода.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, пременопауза, провоспалительные цитокины, IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α , локальный иммунитет, рецидивирующее течение.

ПРЕМЕНОПУАЗАЛ ДАВРДА ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАЗИЯСИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА МАҲАЛЛИЙ ЦИТОКИН ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Нурханова Н.О. <https://orcid.org/0009-0001-4993-9751> e-mail: nurxanova.nilufar@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Пременопауза давридаги аёлларда эндометрий гиперплазиясининг (ЭГ) қайталанувчи кечииши ва кейинчалик эндометрий саратон олди гиперплазиясига ўтиши, патологиянинг юқори частотаси ва унинг малигнизатсия хавфига потенциал таъсири туфайли замонавий гинекологиянинг муҳим муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Рецидивланишнинг етакчи патогенетик бўғини сифатида эндометрий ситокин бошқарувининг маҳаллий номутаносиблиги кўриб чиқилади.

Мақсад. Эндометрий гиперплазияси бўлган пременопауза давридаги аёлларда яллигланиш олди ситокинлари (IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α) маҳаллий даражасининг ўзига хос хусусиятларини ва унинг ПЭГга ўтиши билан қайталанувчи кечишини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Менопаузадан олдинги даврдаги 108 нафар аёл текширилди: назорат гуруҳи (n=30), эндометрий гиперплазияси бўлган гуруҳ (n=40) ва эндометрий гиперплазиясининг саратон олди эндометрий гиперплазиясига ўтиши билан қайталанувчи эндометрий гиперплазияси бўлган гуруҳ (n=38). Ситокинларнинг маҳаллий концентрацияси эндометрий аспирати/биоптатада иммунофермент таҳлил усули билан аниқланди. Статистик ишлов бериш СПСС дастурида Краскел-Уоллис ва Манн-Уитни мезонларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

Натижалар. ЭГ ва ПЭГга ўтиш билан қайталанувчи ЭГ гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан IL-1 β , IL-6 ва ФНО α маҳаллий концентрацияларининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиши ва IL-2 даражасининг пасайиши аниқланди ($p < 0,01-0,001$). Энг яққол ифодаланган ўзгаришлар ПЭГга ўтиш билан қайталанувчи кечиш гуруҳида қайд этилган, бу IL-1 β , IL-2, IL-6 ($p < 0,05$) ва ФНО α ($p < 0,01$) бўйича ишончли гуруҳлараро фарқлар билан тасдиқланган.

Хулосалар. Яллигланиш медиаторларининг устунлиги ва IL-2 нинг бостирилиши билан маҳаллий ситокин дисбаланси эндометрийда сурункали яллигланиш жараёнининг ифодаланиш даражасини акс эттиради ва пременопауза давридаги аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларининг қайталанувчи кечишини башорат қилишнинг патогенетик мезонларидан бири сифатида қаралиши мумкин.

Калит сўзлар: эндометрий гиперплазияси, пременопауза, яллигланиш олди ситокинлари, IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α , маҳаллий иммунитет, қайталанувчи кечиш.

ASSESSMENT OF LOCAL CYTOKINE STATUS IN WOMEN WITH ENDOMETRY HYPERPLASIA IN THE PREREMENOPAUSE PERIOD

Nurkhanova N.O. <https://orcid.org/0009-0001-4993-9751> e-mail: nurkhanova.nilufar@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The recurrent course of endometrial hyperplasia (EH) with subsequent transition to precancerous endometrial hyperplasia (PHE) in premenopausal women remains one of the significant issues in modern gynecology due to the high frequency of the pathology and its potential impact on malignancy risk. Local imbalance in endometrial cytokine regulation is considered the leading pathogenetic link of recurrence.

Goal. To evaluate the characteristics of the local level of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF α) in premenopausal women with endometrial hyperplasia and its recurrent course transitioning to PGE.

Materials and methods. 108 women in the premenopausal period were examined: the control group (n=30), the group with endometrial hyperplasia (n=40), and the group with recurrent endometrial hyperplasia transitioning to precancerous endometrial hyperplasia (n=38). Local cytokine concentrations were determined by enzyme-linked immunosorbent assay in endometrial aspirate/biopsy. Statistical processing was carried out in the SPSS program using the Kraskel-Wallis and Mann-Whitney criteria.

Results. A statistically significant increase in local concentrations of IL-1 β , IL-6, and TNF- α and a decrease in IL-2 levels were established in the groups with GE and recurrent GE with transition to PGE compared to the control ($p < 0.01-0.001$). The most pronounced changes were recorded in the group with a recurrent course transitioning to PGE, which was confirmed by significant intergroup differences in IL-1 β , IL-2, IL-6 ($p < 0.05$), and TNF α ($p < 0.01$).

Conclusions. Local cytokine imbalance with predominance of pro-inflammatory mediators and suppression of IL-2 reflects the severity of the chronic inflammatory process in the endometrium and can be considered one of the pathogenetic criteria for predicting the recurrent course of endometrial hyperplastic processes in women in the premenopausal period.

Keywords: endometrial hyperplasia, premenopause, pro-inflammatory cytokines, IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF α , local immunity, recurrent course.

Актуальность

Переход гиперпластических процессов эндометрия на рецидивирующее течение представляет собой значимую клиническую проблему, так как он связан с повышенной воспалительной активностью, нарушением гормонального фона, сопутствующими патологиями и дисбалансом иммунной системы, характеризующимся изменениями экспрессии различных цитокинов [1,3,9]. Изучение этих изменений важно для разработки эффективных методов диагностики и терапии. Актуальность исследования обусловлена высокой частотой встречаемости гиперплазии эндометрия и её значительным влиянием на качество жизни пациенток в пременопаузальном периоде [2,4,8].

Определение локальных концентраций цитокинов позволяет более точно оценить местный воспалительный ответ в эндометрии по сравнению с анализом сыворотки крови [5,6]. Это подчёркивает значимость местного воспалительного процесса в патогенезе гиперплазии эндометрия у женщин пременопаузального периода. Данные литературы свидетельствуют о том, что переход эндометриальной гиперплазии в интраэпителиальную неоплазию сопровождается выраженной перестройкой локального иммунного микроокружения [3,7], что делает поиск иммунологических предикторов рецидивирования особенно актуальным.

Цель исследования: изучить особенности локального цитокинового профиля (IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α) в эндометрии у женщин пременопаузального периода при гиперплазии эндометрия и её рецидивирующем течении с переходом в предраковую гиперплазию эндометрия для обоснования патогенетических критериев прогнозирования рецидивирования заболевания.

Материал и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование на базе гинекологического отделения, в которое включены 108 женщин пременопаузального периода (45–55 лет). Обследованные были разделены на 3 группы: 1-я группа (контрольная) — 30 практически здоровых женщин без патологии эндометрия; 2-я группа — 40 пациенток с гиперплазией эндометрия (ГЭ); 3-я группа — 38 пациенток с рецидивирующим течением гиперплазии эндометрия и переходом в предраковую гиперплазию эндометрия (рец. ГЭ с переходом на ПГЭ).

Критерии включения: возраст 45–55 лет, верифицированный по данным гистологического исследования диагноз гиперплазии эндометрия, добровольное информированное согласие. Критерии исключения: злокачественные новообразования органов репродуктивной системы, острые воспалительные заболевания на момент обследования, приём гормональных и иммуномодулирующих препаратов в течение предшествующих 3 месяцев, тяжёлая экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации.

Определение локальных концентраций провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-6 и ФНО α проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в материале, полученном при пайпель биопсии эндометрия, с использованием стандартных тест-систем в соответствии с прилагаемыми протоколами производителя. Результаты выражали в пг/мл.

Статистическая обработка данных выполнена в программе SPSS Statistics. Характер распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для сравнения показателей между тремя независимыми группами использовали критерий Краскела-Уоллиса, для попарного сравнения групп — критерий Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

При сравнении уровней локальных провоспалительных цитокинов между контрольной группой, группой ГЭ и группой рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ выявлены статистически значимые различия по всем изучаемым показателям (табл. 1).

IL-1 β является ключевым медиатором воспаления, способствующим развитию хронического воспалительного процесса. В литературе IL-1 β связывают с усилением экспрессии молекул адгезии и повышением проникновения иммунных клеток в эндометрий [1,2,4,6,9]. В настоящем исследовании уровень IL-1 β увеличивался в 4,7 раза в группе ГЭ ($p < 0,01$) и в 5,6 раза в группе рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем; при сравнении

групп ГЭ и рец. ГЭ с переходом на ПГЭ между собой различия также были статистически значимыми ($p<0,05$).

IL-2 играет важную роль в регуляции иммунного ответа, прежде всего в активации Т-клеток. Снижение уровня IL-2 может указывать на угнетение клеточного иммунного ответа, что способствует персистированию и прогрессированию гиперплазии, и может быть связано с хроническим воспалением и снижением иммунного надзора [4,6,9,11]. В настоящем исследовании уровень IL-2 снижался в 1,5 раза в группе ГЭ ($p<0,05$) и в 1,8 раза в группе рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ ($p<0,05$) по сравнению с контролем, с достоверной разницей средних межгрупповых значений ($p<0,05$).

IL-6 — многофункциональный цитокин, участвующий в регуляции иммунного ответа, воспаления и гемопоэза; он рассматривается как маркер воспаления и тканевого ремоделирования, способен ингибировать синтез провоспалительных цитокинов IL-1 β и ФНО α , оказывать гормоноподобное действие на печень, стимулировать секрецию соматотропного гормона и подавлять секрецию тиреотропного гормона, обладает пирогенными свойствами, снижает синтез альбумина и преальбумина [3,7,10]. В настоящем исследовании концентрация IL-6 увеличивалась в 3,8 раза в группе ГЭ ($p<0,01$) и в 4,7 раза в группе рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ ($p<0,01$) по сравнению с контролем, с достоверной разницей между группами ГЭ и рец. ГЭ с переходом на ПГЭ ($p<0,05$).

ФНО α — мощный провоспалительный цитокин, играющий центральную роль в развитии воспаления и иммунного ответа. Повышение уровня ФНО α при рецидивирующем ГЭ с переходом на ПГЭ указывает на усиление воспалительного процесса, что способствует хроническому течению заболевания; данные литературы подтверждают связь ФНО α с повреждением тканей и усилением воспалительной реакции в эндометрии [4,6,7,14,15]. Уровень ФНО α увеличивался в 4,6 раза в группе ГЭ ($p<0,01$) и в 5,9 раза в группе рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ ($p<0,01$) по сравнению с контролем, с достоверной разницей между группами ГЭ и рец. ГЭ с переходом на ПГЭ ($p<0,01$).

Таблица 1

Локальный уровень провоспалительных цитокинов у обследованных пациенток, пг/мл (M $\pm$ m)

	IL-1 β	IL-2	IL-6	ФНО α
Контроль	5,21 $\pm$ 0,40	6,28 $\pm$ 0,23	5,67 $\pm$ 0,42	14,1 $\pm$ 0,68
ГЭ (n=40)	24,5 $\pm$ 0,67***	4,15 $\pm$ 0,24**	21,6 $\pm$ 0,48***	64,7 $\pm$ 0,95***
Рец. ГЭ с пер. на ПГЭ (n=38)	29,2 $\pm$ 0,13***^	3,45 $\pm$ 0,12***^	26,8 $\pm$ 0,10***^	82,6 $\pm$ 3,78***^^

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$), ^ – различия достоверны по сравнению с данными 1-й группы (^ – $p<0,05$, ^^ – $p<0,01$).

Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженных дисфункциональных изменений Th1-клеточного иммунного ответа на локальном уровне, характеризующихся дисбалансом секреции провоспалительных цитокинов: статистически значимым снижением концентрации IL-2 ($p<0,05$) и повышением уровней IL-1 β , IL-6 и ФНО α ($p<0,05$). Таким образом, у женщин в перименопаузальном периоде группы ГЭ и рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ характеризуются значительным изменением уровней локальных ключевых провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α), что отражает степень выраженности воспалительного процесса и изменение иммунного ответа.

Выводы

1. У женщин перименопаузального периода с гиперплазией эндометрия и её рецидивирующим течением с переходом в предраковую гиперплазию эндометрия выявлено статистически значимое повышение локальных концентраций провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и ФНО α на фоне снижения уровня IL-2 по сравнению с контролем ($p<0,01$ – $0,001$).

2. Наиболее выраженные изменения локального цитокинового профиля зарегистрированы в группе рецидивирующего течения гиперплазии эндометрия с переходом в предраковую форму,

что подтверждается статистически значимыми межгрупповыми различиями по всем изучаемым показателям ($p < 0,05-0,01$).

3. Выявленный дисбаланс локальной цитокиновой регуляции с преобладанием провоспалительных медиаторов на фоне угнетения IL-2 отражает дисфункцию Th1-опосредованного клеточного иммунного ответа и может рассматриваться как патогенетическое звено рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия.

4. Полученные результаты подчёркивают целесообразность учёта локального цитокинового профиля в комплексе с анамнестическими данными (возраст, давность заболевания, преморбидный фон, гинекологический анамнез, гормональный дисбаланс) при разработке персонализированных подходов к лечению и профилактике прогрессирования гиперпластических процессов эндометрия в предраковые формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Назирова З.М. Оценка гиперпластических процессов в эндометрии и пути оптимизации методов лечения. Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024.
2. Саидходжаева Д.Г., Азизов Г.А. Гиперпластические процессы эндометрия: этиология и диагностика. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. 2024;4(9):134-140. doi:10.5281/zenodo.13856722.
3. Капитанова О.В., Чечнева М.А. Гиперплазия эндометрия в пери- и постменопаузе. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;20(3):35-41.
4. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Муллина И.А., Артеменко Ю.С. Гиперплазия эндометрия — от патогенеза к эффективной терапии. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2021;(3):21-28.
5. Чернуха Г.Е. Гиперпластические процессы эндометрия: патогенетические и клинические аспекты. Акушерство и гинекология. 2021;(4):12-19.
6. Akoum A, Lemay A, McColl SR, Turcot-Lemay L, Maheux R. Elevated concentration of interleukin-1 β , interleukin-6, and tumor necrosis factor- α in peritoneal fluid and endometriotic tissues of women with endometriosis. Fertil Steril. 2001;75(4):752-759. doi:10.1016/S0015-0282(01)01676-0.
7. Kajihara T, Brosens JJ, Ishihara O. Pro-inflammatory cytokines in the endometrium of women with endometriosis for evaluation of inflammatory status. Int J Reprod Med. 2015;2015:Article ID 923806. doi:10.1155/2015/923806.
8. Nurkhanova NO. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. Int J Adv Res Eng Appl Sci. 2022;11(6):8-15.
9. Chen H, Strickland AL, Castrillon DH. Histopathologic diagnosis of endometrial precancers: Updates and future directions. Semin Diagn Pathol. 2022;39(3):137-147. doi:10.1053/j.semdp.2022.02.001.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.36-002.2-022.6:578.891]-06:616.36-004

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С ДО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

Мирзажонова Д.Б.¹<https://orcid.org/0000-0002-7405-0866>

Камалов Ф.И.² <https://orcid.org/0009-0002-6030-0649>

Имамова И.А.¹<https://orcid.org/0000-0003-3247-2048>

Каттабеков Н.А.¹<https://orcid.org/0000-0003-3247-2048>

¹Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Хронический вирусный гепатит С характеризуется разноликим течением, где особое место уделяют прогрессирующему усугублению патологического процесса в тропном органе с формированием цирроза печени.

Целью исследования стало изучение факторов, которые предрасполагают прогрессированию хронического вирусного гепатита С и цирроза печени.

При изучении 218 больных, хронически инфицированных HCV инфекцией у 33,49% установлен быстрый темп его прогрессирования. Выявлена взаимосвязь между повышением провоспалительных цитокинов, гомоцистеина, снижением уровня альбумина, тромбоцитов с развитием усугубления патологического процесса в печени. У пациентов с наличием склонности «быстрого темпа» прогрессирования патологического процесса в печени установлена роль гомоцистеина на нарастание воспалительного процесса (СРБ) с активацией геморрагического синдрома с пониженными показателями протромбинового индекса, тромбоцитов, фибриногена, протекающего на фоне тромбофилии.

Ключевые слова: HCV инфекция, цирроз печени.

**PROSPECTIONAL ASPECTS OF THE PROGRESSING OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS
FROM LIVER CIRROSIS TO LIVER CIRROSIS**

Mirzajonova D.B.¹, Kamalov F.I.², Imamova I.A.¹, Kattabekov N.A.¹.

¹Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Chronic viral hepatitis C is characterized by a diverse course, where a special place is occupied by the progressive worsening of the pathological process in the tropic organ with the formation of liver cirrhosis.

The aim of the study was to study the factors predisposing to the progression of chronic viral hepatitis C and liver cirrhosis. When studying 218 patients with chronic HCV infection, a rapid rate of its progression was established in 33,49%. A correlation was identified between an increase in pro-inflammatory cytokines, homocysteine, and a decrease in albumin and platelet levels with the development of a worsening of the pathological process in the liver. In patients with a tendency toward a «fast pace» of progression of the pathological process in the liver, the role of homocysteine in the progression of the inflammatory process (SRP) with the activation of hemorrhagic syndrome with reduced indicators of prothrombin index, platelets, and fibrinogen occurring against the background of thrombophilia has been established.

Key words: HCV infection, cirrhosis of the liver

SURUNKALI VIRUSLI GEPATITNING JIGAR SIRROZIGACHA O'SISHINING PROGNOSTIK JIHATLARI.

Mirzajonova D.B.¹, Kamalov F.I.², Imamova I.A.¹, Kattabekov N.A.¹.

¹Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Surunkali virusli gepatit S har xil kechishi bilan ta'riflanadi, bunda trop organdagi patologik jarayonning zo'rayib borib, jigar sirrozi shakllanishiga alohida o'rin ajratiladi.

Tadqiqotning maqsadi surunkali virusli gepatit C va jigar sirrozi rivojlanishiga moyillik tug'diruvchi omillarni aniqlashdan iborat.

Surunkali HCV infeksiyasi bilan kasallangan 218 nafar bemor o'rganilganda, 33,49% da uning jadal sur'atda rivojlanishi aniqlandi. Yallig'lanish oldi sitokinlari, gomotsistein miqdorining oshishi, albumin, trombotsitlar miqdorining pasayishi va jigarda patologik jarayonning kuchayishi o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi. Jigarda patologik jarayonning "tez sur'atda" rivojlanishiga moyilligi bo'lgan bemorlarda trombofiliya fonida kechadigan protrombin indeksi, trombotsitlar, fibrinogen ko'rsatkichlarining pasayishi bilan gemorragik sindromning faollashishi bilan yallig'lanish jarayonining (SRO) kuchayishida gomotsisteinning roli aniqlandi.

Tayanch iboralar: HCV infeksiyasi, jigar sirrozi.

Актуальность

На современном этапе ежегодно происходит около 1,0 миллиона новых случаев инфицирования вирусным гепатитом С (ВГС). Согласно Глобальному докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о гепатите за 2024 год, число смертей от вирусного гепатита растёт, где ежедневная летальность составила около 3500 пациентов, ежегодная летальность составляет около 1,3 миллиона человек. При этом регистрация хронического вирусного гепатита С составляет 50 миллионов человек, от которого в результате цирроза печени (ЦП) и первичного рака печени (гепатоцеллюлярной карциномы / ГЦК) в 2022 г. умерло примерно 242 000 человек. Это рисует тревожную картину, ибо данные цифры сопоставимы с летальностью от туберкулеза, а следовательно ХВГС является одной из главных причин смерти от инфекционных заболеваний во всем мире [2,4,6].

По данным Иноятовой Ф.И., тяжесть ЦП зависит от вида инфицирования, где авторы указывают на то, что чем больше персистирующих вирусов, тем тяжелее протекает заболевание, особенно в случаях наложения HDV-инфекции, когда в большинстве случаев (60%) был диагностирован класс С ЦП. При этом в клинической картине выявлялись все синдромы, сопутствующие ЦП, с преобладанием холестатического синдрома и длительного субфебрилитета [4].

Средняя продолжительность развития ГЦК для больных с HCV-инфекцией составляет около 28 лет. Наличие маркеров персистенции вирусов при ЦП диктует назначение противовирусных препаратов [3]. Булатова И.А. выделила быструю (до 10 лет) и медленную (более 10 лет) темпы прогрессирования фиброза в ЦП при ХГ [1]. Поиск лабораторных показателей для установления предикторов формирования «быстрого» темпа прогрессирования хронического вирусного гепатита С ведутся и на современном этапе, что стало основополагающим для выполнения данного исследования.

Наш взор направлен на гомоцистеин (промежуточный продукт обмена метионина), который метаболизируется двумя путями: за счет переноса сульфатной группы, происходящего в присутствии витамина В6, или реметилирования, происходящего в присутствии витамина В12 и фолиевой кислоты. Гомоцистеин не является структурным элементом белков, а потому не поступает в организм с пищей. Для превращения избытка гомоцистеина в метионин нужны высокие концентрации активной формы фолиевой кислоты, иначе его избыток способен приводить к тяжелым сосудистым заболеваниям со склонностью к тромбоэмболиям [5].

Целью нашего исследования стало выявление факторов риска формирования прогрессирования патологического процесса в печени.

Материал и методы исследования

Обследованы 218 больных, которые получили терапию в условиях клиники инфекционных болезней Косонской области (Узбекистан). Все больные от момента начала заболевания обследовались комплексно клинико-лабораторными, серологическими, иммунологическими методами. Проведение этиологического верифицирования вирусного гепатита использовался иммуноферментный анализ (ИФА), где для выявления AntiHCV в сыворотке крови были использованы диагностические наборы АО «Вектор-Бест» и «ДС» (Нижний Новгород). Обнаружение РНК HCV (ПЦР методом, изучением генотипа и виремии) на фоне анти-HCV не позволяет отличить ОГС от обострения ХГС. Диагностика ОГС в большинстве таких случаев базировалась на наличии соответствующих данных эпидемического анамнеза за 1-4 месяца до впервые выявленных признаков гепатита С - анти-ВГС, гиперферментемии, нарушении пигментного обмена.

Цифровой материал обрабатывали статистически, вычислением среднего арифметического значения, среднего квадратичного отклонения, ошибки среднего значения.

Результаты и обсуждение

Из 218 (100%) больных хронический вирусный гепатит С определен у 30,7% больных; цирроз печени вирусной С этиологии, класса А по Чайлд-Пью - у 26,6% больных; цирроз печени вирусной С этиологии, класса В по Чайлд-Пью выявлен - у 23,4% больных (3 группа; цирроз печени вирусной С этиологии, класса С по Чайлд-Пью выявлен - у 19,3% больных. Выявлено недостоверное превалирование женщин (58,3%) над мужчинами (41,7%).

Средний возраст пациентов составил $46,6 \pm 0,6$ лет. Выявлено достоверное преобладание мужчин (57,6%) среди больных с циррозом печени ($n=151$).

У 73 (33,49%) отмечалось ухудшение тяжести состояния печени в динамике болезни в течение 10 лет, что соответствовало «быстрому темпу» прогрессирования патологического процесса в печени (по данным фиброскана, УЗИ печени и ФНО-α).

Нарастание патологического процесса в печеночной паренхиме до цирроза печени класса А в течение 5 лет отмечалось у 9 (23,68%), в течение 7 лет у 12 (23,39%) и в течение 10 лет у 17 (44,74%) пациентов с ХВГС ($n=67/30,73\%$). После первичного обращения в стационар усугубление цирроза печени класса А до класса В отмечалось у 12 (20,69%: в среднем в течение $6,21 \pm 0,57$ лет) пациентов: в течение 5 лет - 5 (41,67%), в течение 7 лет у 4 (33,33%) и в течение 10 лет у 3 (25,0%) пациентов. Усугубление цирроза печени класса В до класса С отмечалось у 23 (45,09%) больных: в течение 5 лет - 13 (56,52%), в течение 7 лет у 5 (21,74%) и в течение 10 лет у 5 (21,74%) пациентов. Таким образом, среднее время «быстрого темпа» прогрессирования патологического состояния в печеночной паренхиме составило $7,32 \pm 0,25$ лет, из них у больных с ХВГС до ЦП класса А составило $7,85 \pm 0,33$ лет, ЦП класса А до класса В – $6,91 \pm 0,59$ лет, ЦП класса В до класса С – $6,52 \pm 0,43$ лет. В динамике число больных с ЦП класса А составило 44,03% ($n=96$), с ЦП класса В – 63 (28,89%), с ЦП класса С – 65 (29,82%).

При этом в анамнезе большинства из них зафиксирован прием гепатотоксичных препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, алкоголизм, курение, приверженность к противовирусной терапии), а также отмечалась поздняя госпитализация в стационар. У всех пациентов с быстрым прогрессированием состояния отмечался жировой гепатоз печени.

Отмечено, что с усугублением патологического процесса в печени снижается выраженность цитолитического синдрома, но нарастает уровень билирубина, что в совокупности с высоким уровнем ФНО-α подтверждает наличие склерозирования желчных протоков за счет фиброобразования и некрозирования ткани печени, что подтверждалось на УЗИ печени и при проведении эластографии.

С усугублением патологического процесса в печени снижаются и показатели гемоглобина, общего содержания белка, альбумина при нарастании в зависимости от стадии цирроза по Чайлд Пью (от класса А до класса С), что указывало на снижение транспортной, синтетической и детоксикационной функции печени (табл. 1).

Нарастание патологического процесса в печени сопровождается понижением вирусной нагрузки, что указывает на высокую репликативную активность РНК HCV в начальных стадиях HCV инфекции. То есть, склерозирование синусоидов, является одной из ключевых причин того, что

вирус HCV не имеет возможность инфицировать здоровые клетки печеночной паренхимы. У данных пациентов установлена корреляционная закономерность между показателями сывороточной концентрации ФНО- α , уровнем провоспалительного цитокина (ИЛ-6), СРБ у больных ХГС с тяжестью патологического процесса в печени (по инструментальным данным и уровнем АлТ). А, следовательно, показатели провоспалительных цитокинов, белка острого воспаления, снижение уровня альбумина, печеночных биохимических показателей, данные инструментальных методов исследования являются маркерами, отражающими тяжесть поражения печени, и могут использоваться для стратификации выраженности усугубления процесса в печени.

У пациентов с ХВГС в отличие от пациентов с циррозами печени гемостазиологические нарушения имели достоверную взаимосвязь с повышенным уровнем гомоцистеина, который указывал на нарушение фолатного обмена. Так, высокие уровни гомоцистеина имели достоверную взаимосвязь с понижением протромбинового индекса, тромбоцитов и повышением уровня Д-димеров ($p < 0,05$). То есть высокие уровни гомоцистеина предрасполагали к формированию гипокоагуляции, протекающей на фоне вторичной тромбофилии (табл. 1).

Так, средний уровень гомоцистеина у пациентов с ХВГС составил $19,72 \pm 1,7$ мкмоль/л, подтверждающая наличие умеренной гипергомоцистеинемии у данной категории больных, которая была обусловлена поражением печени вирусом гепатита С, сопровождающееся нарастанием цитолитического синдрома у данных пациентов.

Гипергомоцистеинемия при циррозе печени класса А по Чайлд-Пью была достоверно выше и составила в среднем $32,73 \pm 1,73$ мкмоль/л, при циррозе печени класса В по Чайлд-Пью – $68,34 \pm 1,8$ мкмоль/л, что свидетельствовало о промежуточной степени повышения гомоцистеина.

Таблица 1 Тяжести патологического процесса в печени в зависимости от гемостазиологических показателей (n=218)

Показатель	ХВГС	Цирроз печени		
		класс А	класс В	класс С
Тромбоциты ($\times 10^9$ /л)	$191,7 \pm 26,3$	$176,1 \pm 26,8^*$	$167,3 \pm 19,7^*$ •	$137,3 \pm 21,3^{*•}$
D-димер (менее 500 нг/мл)	$398,9 \pm 48,3$	$486,5 \pm 61,3$	$875,6 \pm 102,3$ *	$2156,4 \pm 221,5$
Протромбиновое время сек	$15,5 \pm 0,2$	$16,2 \pm 0,2$	$18,5 \pm 0,6$	$18,1 \pm 2,1^*$
ПТИ (80-105%)	$86,9 \pm 1,4$	$85,3 \pm 1,4$	$73,8 \pm 2,4$	$72,5 \pm 2,3^*$
МНО (0,8-1,2)	$1,0 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,02$	$1,2 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,05^*$
P-LCC от 30 до 90 $\times 10^9$ /л	$37,6 \pm 1,9$	$29,3 \pm 1,2$	$24,1 \pm 2,1$	$24,9 \pm 2,1$
RDW-SD (35-54 фл)	$41,2 \pm 0,6$	$44,5 \pm 0,5$	$49,1 \pm 0,8$	$56,3 \pm 2,1$
PDV ($13,32 \pm 0,48\%$)	$23,12 \pm 0,67$	$24,91 \pm 0,74$	$27,3 \pm 0,7$	$30,2 \pm 0,6$
АлТ (Ед/л)	$76,5 \pm 6,8$	$87,3 \pm 2,0$	$53,4 \pm 3,2$	$37,3 \pm 2,5$
АсТ (Ед/л)	$60,8 \pm 6,1$	$78,4 \pm 2,1$	$57,8 \pm 3,0$	$48,2 \pm 2,5$
Общий билирубин (мкмоль/л)	$24,1 \pm 1,49^*$	$26,3 \pm 1,3^*$	$28,5 \pm 1,67^*$	$31,2 \pm 2,0^*$
Альбумин (г/л)	$33,9 \pm 2,6$	$29,7 \pm 2,5$	$25,6 \pm 3,0$	$24,5 \pm 3,0$
ФНО- α (пг/мл)	$2,5 \pm 1,9$	$4,6 \pm 5,0$	$6,2 \pm 5,8$	$16,2 \pm 6,3$
ИЛ-6 пг/мл	$6,9 \pm 0,7$	$8,9 \pm 0,9$	$12,5 \pm 0,5$	$38,1 \pm 5,8^*$
СРБ мг/л	$12,9 \pm 0,5$	$13,5 \pm 0,4$	$23,7 \pm 5,9$	$24,3 \pm 3,12^*$
Фибриноген г/л	$252,0 \pm 47,6$	$162,5 \pm 15,9$	$153,7 \pm 12,9$	$139,5 \pm 18,9$
Гомоцистеин мкмоль/л	$19,72 \pm 1,7$	$37,73 \pm 1,73$	$68,34 \pm 1,8$	$95,82 \pm 19,8$

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверно относительно ХВГС и ЦП класса А; • - $p < 0,05$ достоверно относительно больных ХВГС и ЦП класса В; •- $p < 0,05$ достоверно относительно больных ХВГС и ЦП класса С; ° - $p < 0,05$ достоверно относительно больных ЦП класса А и ЦП класса В

Потребление небольших количеств алкоголя может снижать уровень гомоцистеина, а большие количества спиртного способствуют росту гомоцистеина в крови, что в нашем исследовании отмечалось у пациентов с быстрым ростом прогрессирования патологического процесса в печеночной паренхиме.

И ранее было установлено, что повышению уровня гомоцистеина в крови способствуют некоторые сопутствующие заболевания, такие как витаминдефицитные состояния и почечная недостаточность, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, псориаз и лейкозы [5].

Это происходит не только за счет уменьшения содержания витамина В6, но также вследствие снижения активности печеночных ферментов, участвующих в процессах обмена гомоцистеина [5].

То есть с ухудшением состояния в печеночной паренхиме, с нарастанием стадий цирроза печени при HCV инфекции отмечается понижение уровня АЛТ и АСТ, которые способствуют гипергомоцистеинемии.

В свою очередь, гипергомоцистеинемия способствует прогрессированию повышения Д-димера из-за непосредственного воздействия на сосудистое русло, создавая порочный круг, ввиду высокой опасности формирования тромботических осложнений, протекающих на фоне пониженного уровня ПТИ и тромбоцитов.

А, следовательно данный показатель можно использовать для стратификации пациентов со склонностью к прогрессированию патологического процесса в печеночной паренхиме со скоротечным прогрессированием стадий фиброза печени ввиду резкого увеличения риска образования опасных тромбов.

То есть, прогрессирование ХВГС и фиброгенеза в печени сопровождается гипергомоцистеинемией, активизацией процессов патологической регенерации гепатоцитов и повышением активности воспаления, что усугубляет нарушение гемостаза в сторону гипокоагуляции с пониженными средним показателем тромбоцитов до $135,2 \pm 23,7 \times 10^9/\text{л}$.

Одним из важных факторов, способствующих росту гомоцистеина в крови, является наследственная предрасположенность, где нами намечено изучение ассоциации гипергомоцистеинемии с наследственной предрасположенностью к нарушению фолатного обмена.

Суммируя изложенное, можно сделать следующее **выводы:**

1. Гомоцистеин является признаком нездорового образа жизни и в совокупности с такими факторами риска, как курение, алкоголизм у пациентов с HCV-инфекцией существенно повышает риск усугубления патологического процесса в печени, что подтверждается высокими значениями провоспалительных цитокинов, острофазового белка, нарастающей анемией с анизоцитозом и гипокоагуляцией, протекающей на фоне повышенного уровня Д-димера.
2. Учитывая участие гомоцистеина в развитии атеросклероза, а также влияние на сосудистую сеть, не исключается и его самостоятельная роль в формировании усугубления состояния в печени у пациентов с HCV-инфекцией, что требует дальнейших крупномасштабных исследований с установлением генетических маркеров нарушения фолатного обмена.
3. Изучение уровня гомоцистеина в сыворотке может использоваться для стратификации выраженности усугубления процесса в печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Булатова ИА. Фиброз при хронических заболеваниях печени: механизмы развития, клинко-лабораторная оценка прогрессирования и мониторинг терапии: дис. ... д-ра мед. наук. Пермь; 2016. 253 с.
2. World Health Organization. Global hepatitis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>
3. Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Павлов ЧС, Бессонова ЕН, Пирогова ИЮ, Гарбузенко ДВ, и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(4):71–102.
4. Иноятова ФИ, Сыдилов АА, Юсупалиева ГА. Комплексные исследования в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. Достижения науки и образования. 2018;(15):104–112. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnye-issledovaniya-v-diaagnostike-hronicheskikh-virusnyh-gepatitov-u-detey>
5. Скворцов ЮИ, Королькова АС. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2011;7(3). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/gomotsistein-kak-faktor-riska-razvitiya-ibs-obzor>
6. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. 2020;73(5):1170–1218. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.202

УДК 616.831-002-036.1-053

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЭНЦЕФАЛИТА И ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ НЕЙРОИНФЕКЦИИ

Ш.Т. Ниязов <https://orcid.org/2333-2210-1000-0111>

Б.Б. Норова <https://orcid.org/1111-9890-7771-2387>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Дифференциальная диагностика последствий энцефалита и детского церебрального паралича после перенесённой нейроинфекции представляет значительные трудности вследствие сходства клинических проявлений и высокой вариабельности структурных изменений головного мозга. Комплексная оценка клинко-неврологических и нейровизуализационных показателей позволяет повысить точность дифференциальной диагностики последствий энцефалита и детского церебрального паралича после перенесённой нейроинфекции, а также способствует выбору оптимальной тактики лечения и реабилитации.

Ключевые слова: последствия энцефалита, детский церебральный паралич, нейроинфекция, дети, магнитно-резонансная томография, дифференциальная диагностика, неврологический статус, нейровизуализация.

ЭНЦЕФАЛИТ АСОРАТЛАРИ ВА НЕЙРОИНФЕКЦИЯДАН СЎНГГИ БОЛАЛАР ЦЕРЕБРАЛ ФАЛАЖЛИГИ МАВЖУД БОЛАЛАРНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ҲАМДА НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш.Т. Ниязов <https://orcid.org/2333-2210-1000-0111>

Б.Б. Норова <https://orcid.org/1111-9890-7771-2387>

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темура 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Ўтказилган нейроинфекциядан сўнгги энцефалит асоратлари ва болалар церебрал фалажлигининг дифференциал диагностикаси клиник кўринишларнинг ўхшашлиги ҳамда бош мианинг структурвий ўзгаришлари юқори даражада ўзгарувчанлиги сабабли жиддий қийинчиликлар туғдиради. Клинко-неврологик ва нейровизуализацион кўрсаткичларни комплекс баҳолаш ўтказилган нейроинфекциядан сўнгги энцефалит асоратлари ва болалар церебрал фалажлиги дифференциал диагностикаси аниқлигини оширишга имкон беради, шунингдек, даволаш ва реабилитациянинг оптимал тактикасини танлашга ёрдам беради.

Калит сўзлар: энцефалит асоратлари, болалар церебрал фалажлиги, нейроинфекция, болалар, магнит-резонанс томография, дифференциал диагностика, неврологик статус, нейровизуализация.

CLINICAL-NEUROLOGICAL AND NEUROVISUALIZATION FEATURES OF CHILDREN WITH ENCEPHALITIS CONSEQUENCES AND PEDIATRIC CEREBRAL PARALYSIS AFTER NEUROINFECTION

Sh.T. Niyazov <https://orcid.org/2333-2210-1000-0111>

B.B. Norova <https://orcid.org/1111-9890-7771-2387>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Differential diagnosis of the consequences of encephalitis and cerebral palsy after neuroinfection poses significant difficulties due to the similarity of clinical manifestations and high variability of structural changes in the brain. A comprehensive assessment of clinical-neurological and neuroimaging indicators allows for increased accuracy in differential diagnosis of the consequences of encephalitis and cerebral palsy after neuroinfection, as well as contributes to the selection of optimal treatment and rehabilitation tactics.

Keywords: *consequences of encephalitis, cerebral palsy in children, neuroinfection, children, magnetic resonance imaging, differential diagnosis, neurological status, neuroimaging.*

Актуальность

В последние годы неврологические заболевания у детей рассматриваются как одна из ведущих причин стойкого нарушения здоровья, инвалидизации и снижения качества жизни, что определяет высокую медицинскую и социальную значимость исследований, направленных на раннюю диагностику органического поражения центральной нервной системы. По данным современных глобальных исследований, заболевания нервной системы занимают одно из ведущих мест в структуре мировой заболеваемости и бремени инвалидизации, а инфекционные и воспалительные поражения ЦНС у детей сохраняют особую значимость вследствие риска формирования длительных двигательных, когнитивных, эпилептических и поведенческих последствий [1]. Последствия перенесённых энцефалитов у детей в последние годы активно изучаются как самостоятельная проблема детской неврологии. Современные исследования показывают, что даже после завершения острого периода заболевания у части пациентов сохраняются нарушения психомоторного развития, внимания, памяти, поведения, школьной успеваемости, а также очаговый двигательный дефицит и судорожный синдром. Особое значение при этом имеют данные магнитно-резонансной томографии, поскольку выраженность структурных изменений головного мозга ассоциируется с риском неблагоприятного неврологического исхода и снижением качества жизни ребёнка [2].

Детский церебральный паралич также остаётся одной из наиболее распространённых причин хронической двигательной инвалидизации детского возраста [3]. По современным данным, распространённость ДЦП в разных популяциях в среднем составляет около 1,5–3 случаев на 1000 живорождённых, при этом заболевание сопровождается не только двигательными нарушениями, но и когнитивными, речевыми, эпилептическими, поведенческими и сенсорными расстройствами [4]. Именно мультисистемный характер ДЦП определяет необходимость комплексного клинико-неврологического и инструментального обследования детей данной категории [5]. В то же время последствия энцефалита и детский церебральный паралич, сформировавшийся после перенесённой нейроинфекции, имеют ряд общих клинических проявлений. В обеих группах пациентов могут наблюдаться спастические парезы, нарушение мышечного тонуса, задержка моторного и речевого развития, когнитивный дефицит, эпилептические приступы и ограничения социальной адаптации. Такое клиническое сходство затрудняет дифференциальную диагностику, особенно у детей, перенёсших нейроинфекцию в раннем возрасте, когда окончательная структура двигательного и когнитивного дефекта формируется постепенно [6]. Особую роль в решении данной проблемы играет магнитно-резонансная томография головного мозга. При последствиях энцефалита чаще выявляются очаги поствоспалительного глиоза, локальная корковая или субкортикальная атрофия, кистозно-дегенеративные изменения и признаки перенесённого воспалительного поражения. При ДЦП, в свою очередь, чаще описываются перивентрикулярное поражение белого вещества, вентрикуломегалия, диффузные атрофические изменения и нарушения развития мозговых структур. Однако в клинической практике эти нейровизуализационные признаки нередко перекрываются, что требует их комплексной оценки в сопоставлении с неврологическим статусом ребёнка [7]. Несмотря на наличие отдельных исследований, посвящённых последствиям энцефалитов у детей и детскому церебральному параличу, проблема их сравнительной клинико-нейровизуализационной оценки остаётся недостаточно разработанной. Большинство опубликованных работ рассматривает эти состояния изолированно, тогда как в практической детской неврологии нередко возникает необходимость

разграничения постэнцефалитического неврологического дефицита и ДЦП после перенесённой нейроинфекции. Отсутствие единых диагностических критериев ограничивает возможности ранней стратификации риска, выбора оптимальной тактики наблюдения и индивидуализации реабилитационных мероприятий [8].

Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется высокой распространённостью и социальной значимостью детских неврологических заболеваний, риском формирования стойких последствий после нейроинфекций, клиническим сходством постэнцефалитических нарушений и ДЦП, а также необходимостью разработки объективных клинико-нейровизуализационных критериев их дифференциальной диагностики [9]. Изучение данной проблемы является своевременным и практически значимым, поскольку позволяет повысить точность диагностики, прогнозировать тяжесть неврологического дефицита и оптимизировать маршрутизацию детей для последующего лечебно-реабилитационного сопровождения [10].

Цель исследования: изучить клинико-неврологические и нейровизуализационные особенности детей с последствиями энцефалита и детским церебральным параличом для совершенствования их дифференциальной диагностики.

Материал и методы

Проведено одно центровое сравнительное проспективное исследование на базе детского неврологического отделения Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2023–2026 гг. В исследование включены 134 ребёнка в возрасте от 3 до 18 лет (средний возраст составил $10,8 \pm 3,9$ года). Основную группу составили 44 ребёнка с последствиями энцефалита (G04–G05 по МКБ-10), группу сравнения составили, 51 пациент с детским церебральным параличом (G80 по МКБ-10), контрольную группу, 39 практически здоровых детей без признаков неврологической патологии. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу и основным демографическим показателям ($p > 0,05$). Среди пациентов с последствиями энцефалита преобладали вирусные формы заболевания. Герпес вирусная этиология установлена у 18 (40,9%) детей, энтеровирусная у 11 (25,0%), цитомегаловирусная, в свою очередь у 6 (13,6%), постинфекционный аутоиммунный энцефалит диагностирован у 5 (11,4%), поствакцинальный энцефалит у 2 пациентов (4,5%), в остальных 2 случаях (4,5%) этиологический фактор окончательно верифицировать не удалось.

Диагноз детского церебрального паралича устанавливали в соответствии с современным международным определением Rosenbaum P. и соавт. (2007) с использованием классификации Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Среди 51 обследованного ребёнка спастическая двусторонняя форма выявлена у 27 (52,9%), спастическая гемипаретическая форма у 13 (25,5%), дискинетическая форма у 7 (13,7%), атактическая форма у 3 (5,9%), смешанная форма только у 1 (2,0%) пациента. По уровню больших моторных функций (GMFCS) преобладали II–III уровни функциональных нарушений, что свидетельствовало об умеренной степени двигательного дефицита у большинства обследованных детей.

Комплекс клинико-неврологического обследования включал детальный анализ жалоб, анамнеза заболевания, оценку психомоторного развития, исследование функции черепно-мозговых нервов, мышечного тонуса, сухожильных и патологических рефлексов, двигательной активности, координаторных функций, чувствительности, речевого развития, когнитивного статуса и наличия эпилептического синдрома. Клиническое обследование выполняли в соответствии с рекомендациями Международной академии детской неврологии (International Child Neurology Association) с учётом возрастных особенностей обследуемых детей.

Всем обследуемым выполнялась магнитно-резонансная томография головного мозга на аппарате Siemens MAGNETOM Avanto (Siemens Healthcare, Германия) с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл. Исследование проводилось по унифицированному протоколу с использованием последовательностей T1WI, T2WI, FLAIR, DWI, SWI и 3D T1 MPRAGE в аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскостях. При анализе МРТ оценивали локализацию и распространённость патологического процесса, наличие очагов глиоза, атрофии вещества головного мозга, вентрикуломегалии, кистозно-дегенеративных изменений, поражения белого вещества, состояния подкорковых структур и мозолистого тела. Дифференциальную

диагностику последствий энцефалита и детского церебрального паралича проводили на основании комплексной оценки клинических проявлений и нейровизуализационных изменений.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp., США). Проверку нормальности распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо медианы и межквартильного интервала ($Me [Q1; Q3]$). Межгрупповые различия оценивали с использованием критерия Стьюдента или критерия Манна–Уитни, качественные показатели, с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Для оценки взаимосвязи между клиничко-неврологическими и нейровизуализационными показателями использовали корреляционный анализ Пирсона и Спирмена с расчётом коэффициента корреляции (r). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013) и одобрено локальным комитетом по биоэтике Самаркандского государственного медицинского университета.

Результат и обсуждения

Проведённый сравнительный анализ показал, что исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$), для того чтобы, минимизировать влияние демографических факторов на интерпретацию полученных результатов. Во всех группах отмечалось незначительное преобладание мальчиков, однако статистически значимых различий по половому составу не выявлено ($\chi^2 = 0,41$; $p = 0,814$). Полученные данные свидетельствуют, при сопоставлении возрастно-половой структуры пациентов, исследуемые группы существенно различались по этиологии заболевания, клиническим формам и степени двигательных нарушений. Наиболее выраженные различия выявлены в распределении этиологических факторов последствий энцефалита и клинических форм детского церебрального паралича ($\chi^2 = 48,7$; $p < 0,001$), указывая на клиническую неоднородность обследованных пациентов и обосновывает необходимость дальнейшего сравнительного анализа клиничко-неврологических и нейровизуализационных особенностей. Так, установлено, наиболее частыми жалобами у пациентов с последствиями энцефалита являлись эпилептические приступы, которые отмечались у 20 (45,5%) детей, головная боль отмечена в случаях 24 (54,5%), симптомы снижение памяти (когнитивности) выявлены в 19 (43,2%) случаях, при этом, нарушение концентрации внимания оказались выше, до 21 (47,7%) случая, эмоциональная лабильность (выявлена у детей старшего возраста) в 18 (40,9%) случаях, здесь же следует сказать о признаках, повышенной утомляемости у 22 (50,0%) пациентов. В группе детей с ДЦП ведущими жалобами являлись ограничение самостоятельной ходьбы (45; 88,2%), мышечная скованность (42; 82,4%), нарушение координации движений (31; 60,8%), задержка речевого развития (29; 56,9%) и нарушение мелкой моторики (36; 70,6%). В контрольной группе аналогичные жалобы отсутствовали.

При объективном неврологическом обследовании повышение мышечного тонуса по спастическому типу выявлено у 43 (84,3%) детей с ДЦП и лишь у 14 (31,8%) пациентов с последствиями энцефалита ($\chi^2 = 28,94$; $p < 0,001$). Снижение мышечной силы диагностировано соответственно у 39 (76,5%) и 15 (34,1%) детей ($\chi^2 = 17,62$; $p < 0,001$). Нарушение трофики мышц наблюдалось у 26 (51,0%) пациентов с ДЦП и 9 (20,5%) детей после энцефалита ($\chi^2 = 10,81$; $p = 0,001$). Патологические пирамидные знаки регистрировались у 40 (78,4%) детей с ДЦП и 18 (40,9%) пациентов с последствиями энцефалита ($\chi^2 = 14,76$; $p < 0,001$). Координаторные нарушения выявлены у 30 (58,8%) и 17 (38,6%) обследованных соответственно ($\chi^2 = 4,31$; $p = 0,038$), тогда как чувствительные расстройства встречались преимущественно после перенесённого энцефалита в 16 (36,4%) случаях против 9 (17,6%) случаев ($\chi^2 = 4,91$; $p = 0,027$).

Когнитивные нарушения достоверно чаще диагностировались у детей с последствиями энцефалита (30; 68,2%), чем у пациентов с ДЦП (22; 43,1%; $\chi^2 = 6,58$; $p = 0,010$). Аналогичная закономерность выявлена в отношении нарушений памяти (43,2% против 23,5%; $p = 0,031$) и эмоционально-поведенческих расстройств (47,7% против 27,5%; $p = 0,034$). Эпилептический

синдром наблюдался у 20 (45,5%) детей после энцефалита и 18 (35,3%) пациентов с ДЦП ($\chi^2=1,14$; $p=0,286$).

Корреляционный анализ показал выраженную положительную связь между степенью спастичности и уровнем двигательных нарушений ($r=0,74$; $p<0,001$), между выраженностью когнитивного дефицита и частотой эпилептических приступов ($r=0,58$; $p<0,001$). У детей с последствиями энцефалита установлена умеренная корреляция между наличием очаговой неврологической симптоматики и когнитивными нарушениями ($r=0,49$; $p=0,002$), тогда как в группе ДЦП выявлена сильная взаимосвязь между уровнем GMFCS и выраженностью пирамидного синдрома ($r=0,81$; $p<0,001$).

На втором этапе исследования проведён сравнительный дифференцированный анализ результатов магнитно-резонансной томографии головного мозга у детей с последствиями энцефалита и пациентов с детским церебральным параличом. Анализ нейровизуализационных данных показал, что структурные изменения головного мозга выявлялись у большинства детей обеих клинических групп, однако их характер, локализация и распространённость существенно различались. У детей с последствиями энцефалита наиболее часто определялись очаги поствоспалительного глиоза, выявленные у 31 (70,5%) пациента, преимущественно в лобно-височных отделах больших полушарий. Очаговые кистозно-дегенеративные изменения диагностированы у 17 (38,6%) детей, локальная корковая атрофия отмечена в 15 (34,1%) случаях, умеренная вентрикуломегалия у 11 (25,0%) пациентов, тогда как признаки диффузного поражения белого вещества встречались лишь у 9 (20,5%) пациентов.

В группе детей с детским церебральным параличом преобладали признаки хронического диффузного поражения центральной нервной системы. Перивентрикулярная лейкомаляция выявлена у 28 (54,9%) пациентов, диффузные изменения белого вещества выявлена 35 (68,6%) случаях, признаки вентрикуломегалии в 24 (47,1%) случаях, атрофические изменения коры и подкорковых структур фиксируются по данным анализа у 19 (37,3%) случаях, а показатели истончение мозолистого тела у 14 (27,5%) детей. Очаговый глиоз в данной группе встречался значительно реже и преимущественно носил вторичный характер (12; 23,5%). Сравнительный анализ показал, что очаговый поствоспалительный глиоз значительно чаще выявлялся у детей с последствиями энцефалита, чем при детском церебральном параличе (70,5% против 23,5%; $\chi^2=22,84$; $p<0,001$). Напротив, перивентрикулярная лейкомаляция (54,9% против 13,6%; $\chi^2=18,73$; $p<0,001$) и диффузное поражение белого вещества (68,6% против 20,5%; $\chi^2=25,61$; $p<0,001$) достоверно преобладали в группе ДЦП.

Корреляционный анализ продемонстрировал положительную связь между объёмом очагового глиоза и выраженностью когнитивных нарушений у детей с последствиями энцефалита ($r=0,63$; $p<0,001$). У пациентов с детским церебральным параличом выраженность перивентрикулярной лейкомаляции достоверно коррелировала с уровнем двигательных нарушений по шкале GMFCS ($r=0,71$; $p<0,001$) и степенью мышечной спастичности ($r=0,67$; $p<0,001$). Кроме того, наличие атрофических изменений головного мозга сопровождалось увеличением частоты когнитивного дефицита ($r=0,54$; $p=0,002$). Все признаки дифференцированных изменений представлены в таблице 2.

Таким образом, результаты магнитно-резонансной томографии свидетельствуют о наличии характерных нейровизуализационных особенностей для каждой клинической группы. Для последствий энцефалита наиболее типичными являлись очаговый поствоспалительный глиоз и локальные кистозно-дегенеративные изменения, тогда как для детского церебрального паралича были характерны перивентрикулярная лейкомаляция, диффузное поражение белого вещества и вентрикуломегалия, что существенно повышает возможности их дифференциальной диагностики.

Обсуждение: Полученные результаты подтверждают, что последствия энцефалита и детский церебральный паралич после перенесённой нейроинфекции имеют ряд общих клинических проявлений, однако существенно различаются по структуре неврологического дефицита и характеру нейровизуализационных изменений. Это свидетельствует о необходимости комплексной оценки клинических и МРТ-показателей при проведении дифференциальной диагностики данных состояний. Аналогичные выводы представлены в

исследованиях Santoro J.D. и соавт. (2024), Chen L.W. и соавт. (2024), которые отмечают высокую диагностическую ценность сочетанной оценки клинических и нейровизуализационных признаков.

В настоящем исследовании установлено, что для детей с последствиями энцефалита наиболее характерными являлись очаговые поствоспалительные изменения вещества головного мозга, сопровождавшиеся более высокой частотой когнитивных нарушений и эпилептического синдрома.

Таблица 1

Дифференциально-диагностические нейровизуализационные признаки у обследованных детей

Нейровизуализационный признак	Последствия энцефалита (n=44)	ДЦП (n=51)	Контроль (n=39)	χ^2	r	95% ДИ	p
Очаговый поствоспалительный глиоз	31 (70,5%)	12 (23,5%)	0	22,84	0,63	0,44–0,77	<0,001
Кистозно-дегенеративные изменения	17 (38,6%)	6 (11,8%)	0	10,95	0,46	0,24–0,63	0,001
Локальная корковая атрофия	15 (34,1%)	19 (37,3%)	0	0,11	0,05	–0,16–0,26	0,742
Перивентрикулярная лейкомаляция	6 (13,6%)	28 (54,9%)	0	18,73	0,61	0,42–0,75	<0,001
Диффузное поражение белого вещества	9 (20,5%)	35 (68,6%)	0	25,61	0,68	0,51–0,80	<0,001
Вентрикуломегалия	11 (25,0%)	24 (47,1%)	0	6,31	0,33	0,12–0,51	0,012
Истончение мозолистого тела	4 (9,1%)	14 (27,5%)	0	5,14	0,29	0,08–0,47	0,023
Атрофия подкорковых структур	7 (15,9%)	16 (31,4%)	0	3,58	0,24	0,02–0,43	0,058
Комбинированные изменения	19 (43,2%)	33 (64,7%)	0	4,89	0,31	0,10–0,49	0,027

Примечание. χ^2 — критерий Пирсона; r — коэффициент корреляции/размера эффекта; 95% ДИ - 95% доверительный интервал; статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

В то же время у пациентов с детским церебральным параличом достоверно чаще выявлялись диффузное поражение белого вещества, перивентрикулярная лейкомаляция, выраженные двигательные нарушения и спастический синдром. Полученные данные согласуются с результатами исследований, посвящённых клиническим и нейровизуализационным особенностям данных заболеваний. Особый интерес представляет выявленная корреляция между выраженностью структурных изменений головного мозга и тяжестью клинико-неврологических нарушений. Установленные взаимосвязи подтверждают, что магнитно-резонансная томография является не только методом визуализации, но и важным инструментом оценки тяжести поражения центральной нервной системы и прогнозирования функционального исхода заболевания.

Выводы

Таким образом, результаты проведённого исследования расширяют современные представления о клинико-нейровизуализационных особенностях последствий энцефалита и детского церебрального паралича после перенесённой нейроинфекции. Комплексная оценка клинических симптомов в сочетании с данными магнитно-резонансной томографии позволяет

повысить точность дифференциальной диагностики, объективизировать тяжесть органического поражения центральной нервной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abu Melha AA, Alqahtani A, et al. Magnetic resonance imaging biomarkers in pediatric neurological disorders: current applications and future perspectives. *Children (Basel)*. 2024;11. [1]
2. Chen LW, Lin YC, Hsu CH, et al. Neuroimaging characteristics and neurological outcomes in pediatric encephalitis: current evidence. *Children (Basel)*. 2024;11. [2]
3. Himmelmann K, Uvebrant P. The panorama of cerebral palsy in Sweden. Part XIII. Changing patterns in the birth-year period 2015–2018. *Acta Paediatr*. 2021;110(10):2718–2725. doi: 10.1111/apa.15984. [3]
4. Imataka G, Kuwashima S, Yoshihara S. A comprehensive review of pediatric acute encephalopathy. *J Clin Med*. 2022;11(19):5921. doi: 10.3390/jcm11195921. [4]
5. Lu K, Zhang Y, Wang H, et al. MRI predictors of neurological outcome in children with acquired brain injury: a multicenter study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2025;46:1–10. [5]
6. McIntyre S, Goldsmith S, Webb A, et al. Global prevalence and epidemiology of cerebral palsy: a systematic analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(12):1494–1506. doi: 10.1111/dmcn.15211. [6]
7. Novak I, Morgan C, Fahey M, et al. State of the evidence traffic lights 2023: systematic review of interventions for preventing and treating cerebral palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2023;23:685–705. doi: 10.1007/s11910-023-01308-y. [7]
8. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the Expanded and Revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(10):744–750. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.03089.x. [8]
9. Papavasiliou A. Editorial: Cerebral Palsy: New Developments. *Front Neurol*. 2021;12:738921. doi: 10.3389/fneur.2021.738921. [9]
10. Paul S, Nair A, et al. Advances in neuroimaging of cerebral palsy: from diagnosis to prognosis. *Neuroradiology*. 2022;64:1887–1901. doi: 10.1007/s00234-022-02984-9.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.33-091.8:616-097.3:616-089.5

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ (BCL-2) ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ НАХОДЯЩИХСЯ В ТЯЖЕЛОМ СОСТОЯНИИ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Джураев И.Б. <https://orcid.org/0009-0007-5788-6905>

Курбанов О.М. <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье рассматриваются особенности иммуногистохимических изменений слизистой оболочки желудка у больных, находящихся в тяжёлом состоянии на искусственной вентиляции лёгких. Установлено, что снижение экспрессии антиапоптоического белка BCL-2 сопровождается усилением процессов апоптоза, развитием воспалительно-деструктивных изменений слизистой оболочки, нарушением микроциркуляции и прогрессированием стресс-индуцированных повреждений желудка. Выявленные иммуногистохимические изменения отражают степень повреждения тканей и могут служить дополнительным диагностическим и прогностическим критерием оценки тяжести патологического процесса. Изучение экспрессии BCL-2 способствует более глубокому пониманию механизмов развития стрессовых гастропатий и позволяет оптимизировать подходы к их ранней диагностике, профилактике и лечению у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: BCL-2, иммуногистохимия, слизистая оболочка желудка, стрессовые повреждения желудка, искусственная вентиляция лёгких, апоптоз, отделение реанимации и интенсивной терапии, критические состояния.

SUN'IY O'PKA VENTILYATSIYASIDA BO'LGAN OG'IR AHVOLDAGI BEMORLARDA OSHQOZON SHILLIQ QAVATIDAGI IMMUNOGISTOKIMYOVIY (BCL-2) O'ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARI

Djurayev I.B. <https://orcid.org/0009-0007-5788-6905>

Kurbanov O.M. <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada sun'iy o'pka ventilyatsiyasida bo'lgan og'ir ahvoldagi bemorlarda oshqozon shilliq qavatidagi BCL-2 immunogistokimyoviy markerining ifodalanish xususiyatlari tahlil qilingan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, BCL-2 ekspressiyasining pasayishi apoptoz jarayonlarining kuchayishi, shilliq qavatda yallig'lanish va destruktiv o'zgarishlarning rivojlanishi, mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi hamda stress-indutsirlangan oshqozon shikastlanishlarining avj olishi bilan kechishi aniqlangan. Aniqlangan immunogistokimyoviy o'zgarishlar to'qimalar shikastlanishining darajasini aks ettirib, patologik jarayon og'irligini baholashda qo'shimcha diagnostik va prognostik mezon sifatida xizmat qilishi mumkin. BCL-2 ekspressiyasini o'rganish stress gastropatiyalarining patogenezini chuqurroq anglashga hamda reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limlaridagi bemorlarda ushbu holatlarni erta aniqlash, oldini olish va davolash samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: BCL-2, immunohistokimyo, me'da shilliq qavati, me'daning stressli shikastlanishi, sun'iy o'pka ventilyatsiyasi, apoptoz, reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limi, og'ir holatlar.

FEATURES OF IMMUNOHISTOCHEMICAL (BCL-2) CHANGES IN THE GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS IN SERIOUS CONDITION ON ARTIFICIAL LUNG VENTILATION

Dzhuraev I.B. <https://orcid.org/0009-0007-5788-6905>
Kurbanov O.M. <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article examines the immunohistochemical features of gastric mucosal changes associated with BCL-2 expression in critically ill patients receiving mechanical ventilation. The study demonstrated that decreased expression of the anti-apoptotic protein BCL-2 is associated with enhanced apoptosis, inflammatory and destructive changes of the gastric mucosa, impaired microcirculation, and progression of stress-induced gastric injury. The identified immunohistochemical alterations reflect the severity of tissue damage and may serve as additional diagnostic and prognostic markers for assessing the severity of the pathological process. Evaluation of BCL-2 expression contributes to a better understanding of the pathogenesis of stress-related gastropathy and may improve early diagnosis, prevention, and treatment strategies for critically ill patients in intensive care units.

Keywords: BCL-2, immunohistochemistry, gastric mucosa, stress injuries of the stomach, artificial lung ventilation, apoptosis, intensive care unit, critical conditions.

Актуальность

Острые стресс-индуцированные повреждения слизистой оболочки желудка являются одним из наиболее частых осложнений у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, находящихся на искусственной вентиляции легких. В основе их развития лежат нарушения микроциркуляции, тканевая гипоксия, системная воспалительная реакция и дисбаланс процессов клеточной пролиферации и апоптоза. Белок BCL-2, обладающий антиапоптотической активностью, является одним из ключевых регуляторов клеточной выживаемости и может служить важным иммуногистохимическим маркером оценки степени повреждения слизистой оболочки желудка.

Развитие острых повреждений слизистой оболочки желудка (СОЖ) у пациентов, находящихся в критических состояниях и нуждающихся в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), остается одной из наиболее актуальных проблем современной интенсивной терапии и гастроэнтерологии [1, 5]. Пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) подвержены высокому риску формирования стрессовых язв, которые могут осложняться профузными желудочно-кишечными кровотечениями, значительно утяжеляющими прогноз и увеличивающими летальность [3, 8].

В основе патогенеза образования стресс-индуцированных эрозивно-язвенных поражений СОЖ лежит мультифакторный механизм, ключевыми звеньями которого являются системная гипоксия, гипоперфузия внутренних органов («висцеральный шок») и реперфузионные повреждения [4, 11]. Искусственная вентиляция легких, особенно с жесткими параметрами или высокими значениями положительного давления в конце выдоха (РЕЕР), может приводить к снижению сердечного выброса и усугублению спланхической ишемии, что напрямую нарушает защитный барьер желудка [2, 7].

Современные молекулярно-биологические исследования показывают, что ведущую роль в деструкции эпителиального пласта желудка при ишемически-реперфузионном синдроме играет запрограммированная клеточная гибель — апоптоз [6, 12]. В условиях дефицита кислорода и субстратов метаболизма активируются внутриклеточные каскады, приводящие к нарушению целостности митохондриальных мембран [9, 13].

Главными регуляторами митохондриального пути апоптоза является семейство белков Bcl-2 [10]. Протоонкоген Bcl-2 кодирует одноименный внутриклеточный белок, который локализуется

на внешней мембране митохондрий и выполняет мощную антиапоптотическую функцию, блокируя высвобождение цитохрома *c* и последующую активацию каспаз [4, 6]. Снижение экспрессии Bcl-2 в клетках СОЖ свидетельствует о потере защитного потенциала эпителиоцитов и сдвиге баланса в сторону гибели клеток, что ведет к десквамации эпителия, изъязвлению и нарушению процессов регенерации [9, 12].

Применение иммуногистохимических (ИГХ) методов исследования позволяет верифицировать тонкие топографические и количественные изменения экспрессии Bcl-2 в различных зонах желудка (в клетках поверхностно-ямочного эпителия и главных железах) [10, 11]. Изучение динамики уровня Bcl-2 у больных на ИВЛ дает возможность глубже понять молекулярные механизмы повреждения желудочного барьера и научно обосновать тактику ранней гастропротективной терапии у данной категории тяжелых больных [5, 13].

Цель исследования: изучить особенности иммуногистохимической экспрессии антиапоптотического белка BCL-2 в слизистой оболочке желудка у пациентов, находящихся в критическом состоянии на искусственной вентиляции лёгких, оценить степень нарушения антиапоптотической защиты тканей при стресс-индуцированных повреждениях желудка и определить диагностическую и прогностическую значимость экспрессии BCL-2 в оценке тяжести морфологических изменений слизистой оболочки.

Материал и методы

Настоящее исследование проведено на базе отделения общей реанимации Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи Навоийского филиала и охватывает клинко-морфологический анализ 82 пациентов, находившихся в критическом состоянии в период с 2022 по 2026 годы.

Проведено иммуногистохимическое исследование биопсийного материала слизистой оболочки желудка пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, находившихся на длительной искусственной вентиляции легких. Экспрессию BCL-2 оценивали полуколичественным методом с определением интенсивности окрашивания и процента позитивных клеток. Полученные результаты сопоставляли с клинко-эндоскопическими проявлениями поражения слизистой оболочки желудка.

В исследовании, были окрашены образцы с использованием антител Bcl 2, представляющие полученные микрорисунки (QuPath-0.4.0, NanoZoomer Digital Pathology Image) с очень высокой производительностью, основанной на программе позитивной экспрессии клеток.

Уровень экспрессии Bcl 2 оценивали в процентах. Окрашивание экспрессии маркера определялось количественно в относительных процентах и классифицировалось как легкая, умеренная и сильная экспрессия, и эти показатели были следующими:

- 0 (отсутствие окрашивания);
- 1+ (<20% клеток, слабо окрашенные);
- 2+ (20-60% клеток умеренно окрашены);
- 3+ (>60% клеток, сильно окрашенных) классифицировано

Результат и обсуждения

Bcl 2 – белок, кодируемый геном Bcl 2 в организме человека, и это белок, обеспечивающий гибель клеток, т.е. апоптоз. Этот белок находится в цитоплазме клетки на внешней мембране митохондрий, которая занимает важное место для выживания клетки, одновременно подавляя ускоряющие эффекты процесса апоптоза. Белки Bax и Bacs, принадлежащие к семейству Bcl 2, представляют собой белки, усиливающие апоптоз которые расположены во внутреннем полюсе митохондрий клеток. Эти белки воздействуют на клеточную митохондриальную мембрану, в результате чего цитохром C и АФК высвобождаются из внутреннего полюса митохондрий в цитоплазму, что, в свою очередь, действует как сигнал, запускающий процесс апоптоза. Блокирование белков, которые усиливают тот же процесс апоптоза, обеспечивается белком Bcl 2. На сегодняшний день существуют аспекты этого маркера, которые не были дополнительно изучены, и в результате исследования было установлено, что Bcl 2 контролирует процессы, связанные с делением и слиянием митохондрий. Повреждение гена белка Bcl 2 встречается при

различных злокачественных новообразованиях, аутоиммунных заболеваниях и многих других факторах, вызывающих повреждение клеток. При этом нарушается баланс роста и гибели клеток. Снижение блокирующего эффекта процесса апоптоза, увеличение факторов, усиливающих процесс апоптоза, приводит к развитию опухолевых процессов.

При изучении экспрессии маркера Bcl-2 иммуногистохимическим методом из 18 отобранных для исследования материалов она составила 3,06%-11,64% в 14 материалах, то есть в среднем составила 7,35%. В данном препарате общее количество проанализированных клеток составило 523, из которых лишь 13 клеток продемонстрировали позитивную экспрессию маркера Bcl-2, тогда как 410 клеток были негативными. Уровень позитивной экспрессии составил 3,06%, что свидетельствует о крайне низкой активности данного антиапоптотического белка в исследуемой ткани. Полученные данные указывают на преобладание процессов апоптоза в слизистой оболочке желудка у пациентов в тяжёлом состоянии (см. Рисунки 1).

Иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки желудка у пациентов, находящихся в тяжёлом состоянии на искусственной вентиляции лёгких, выявило значительное снижение экспрессии белка Bcl-2. Позитивная иммунореакция определялась лишь в отдельных клетках слизистой оболочки и носила очаговый характер. Количественный цифровой анализ показал, что доля Bcl-2-позитивных клеток составила 3,06 % (13 из 523 клеток), тогда как подавляющее большинство клеток характеризовалось отсутствием иммунореактивности. Выявленное снижение экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 свидетельствует об ослаблении механизмов клеточной защиты и повышенной предрасположенности клеток слизистой оболочки желудка к апоптозу, что может являться одним из морфологических механизмов развития стресс-индуцированных повреждений слизистой оболочки у пациентов, находящихся в критическом состоянии на длительной искусственной вентиляции лёгких.

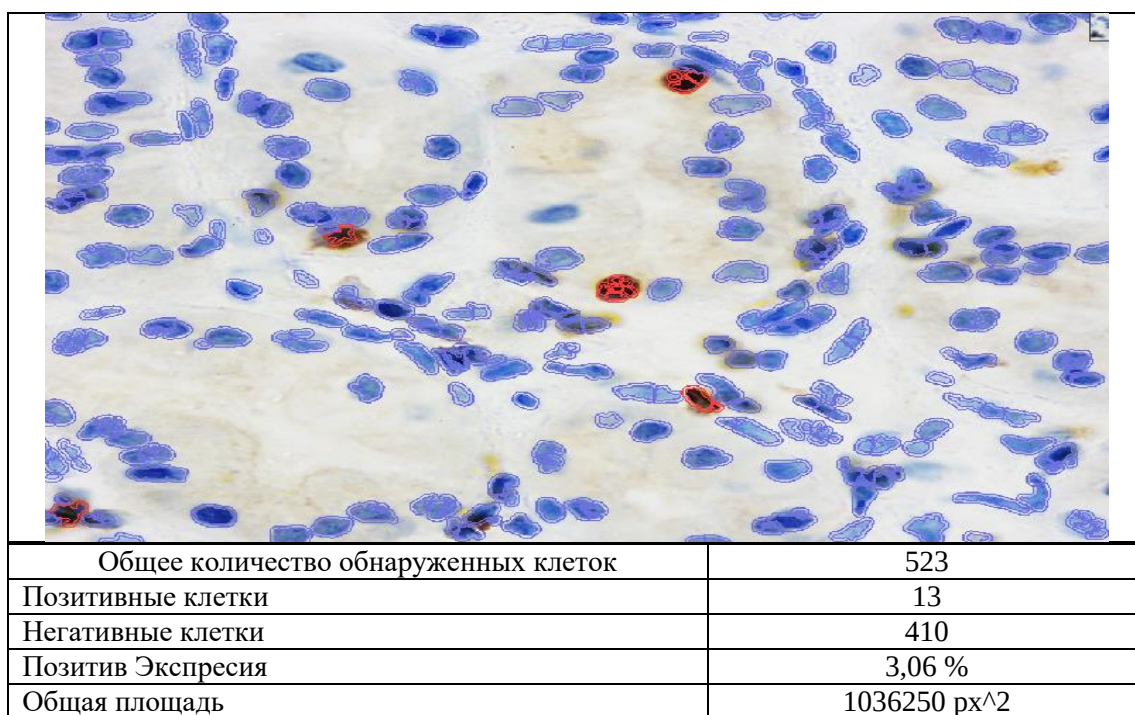


Рисунок 1. Белок Bcl-2 экспрессируется на низшем уровне в ткани слизистой оболочки желудка у пациентов в тяжёлом состоянии в условиях искусственного дыхания. Мазок окрашен ДАБ хромогенным методом. Изображение увеличено в 400 раз. Сканировали в программе QuPath-0.4.0.ink. и определяли уровень экспрессии. Экспрессированные клетки выделены красным.

В исследуемом образце выявлено 571 клетка, среди которых 54 клетки оказались позитивными по маркеру Bcl-2, а 517 — негативными. Уровень экспрессии составил 9,45%, что соответствует низкому уровню экспрессии. Несмотря на некоторое увеличение числа

позитивных клеток по сравнению с предыдущим образцом, антиапоптотическая активность остаётся сниженной (рисунок 2.)

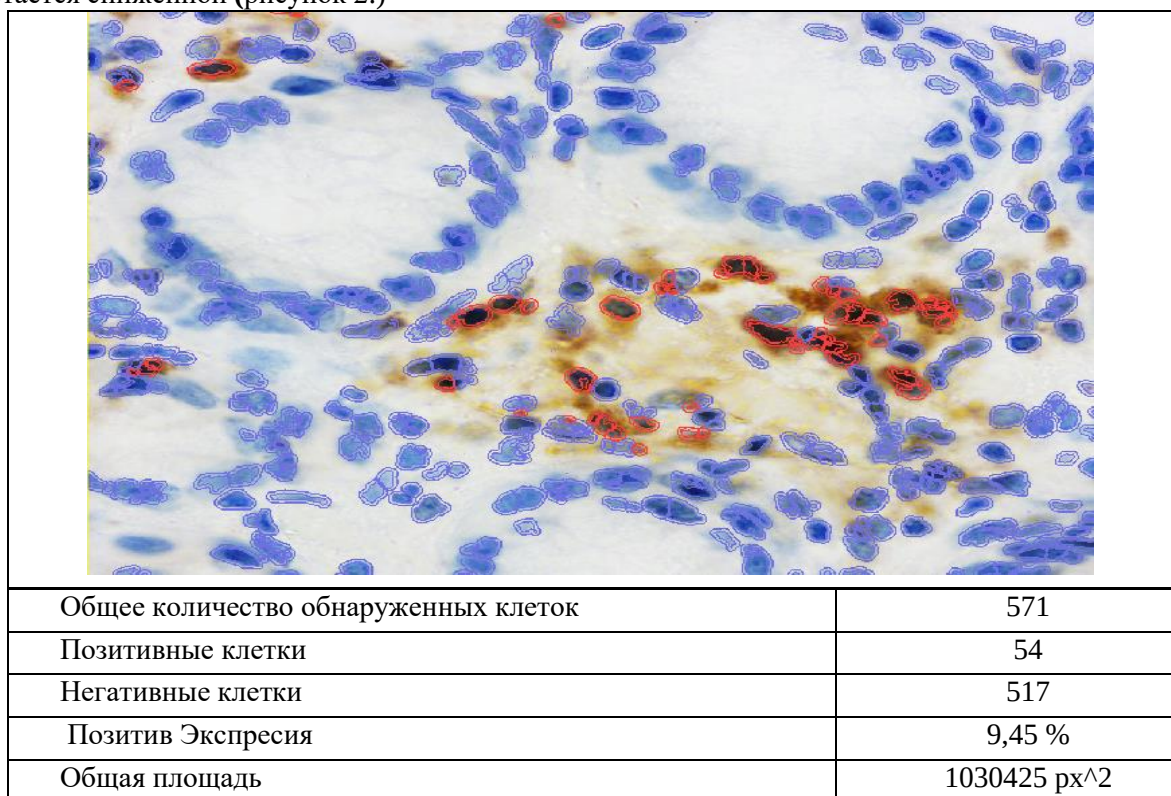
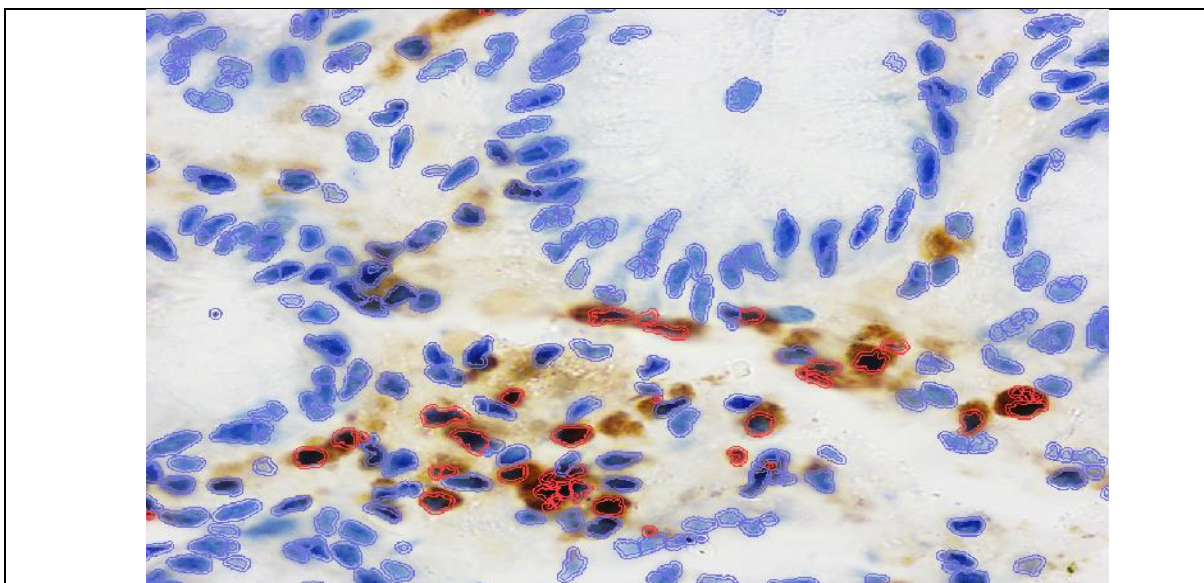


Рисунок 2. Белок Bcl-2 экспрессируется на низшем уровне в ткани слизистой оболочки желудка у пациентов в тяжёлом состоянии в условиях искусственного дыхания. Мазок окрашен ДАБ хромогенным методом. Изображение увеличено в 400 раз. Сканировали в программе QuPath-0.4.0.ink. и определяли уровень экспрессии. Экспрессированные клетки выделены красным.

Общее количество клеток составило 378, из них 44 клетки продемонстрировали позитивную экспрессию, а 334 — негативную. Уровень экспрессии Bcl-2 достиг 11,64%, что также относится к низкому уровню. Данные свидетельствуют о незначительном усилении экспрессии, однако в целом сохраняется тенденция к сниженной антиапоптотической защите клеток (см. рисунки 3).

При иммуногистохимическом исследовании слизистой оболочки желудка у пациентов, находящихся в тяжёлом состоянии на искусственной вентиляции лёгких, выявлена очаговая экспрессия антиапоптотического белка Bcl-2. По результатам цифрового анализа доля иммунопозитивных клеток составила 11,64 % (44 из 378 клеток), что превышает показатель, зарегистрированный на предыдущем микропрепарате, однако в целом соответствует низкому уровню экспрессии. Иммунопозитивные клетки располагаются преимущественно в виде небольших скоплений и характеризуются умеренной интенсивностью окрашивания. Полученные данные свидетельствуют о сохранении лишь ограниченной антиапоптотической активности клеток слизистой оболочки желудка и указывают на преобладание процессов апоптотического повреждения тканей в условиях критического состояния и длительной искусственной вентиляции лёгких.

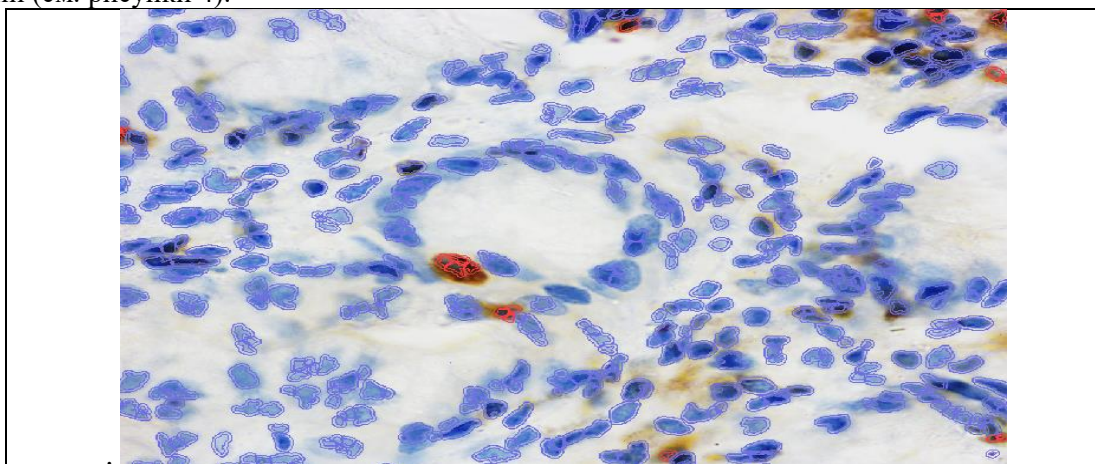
По сравнению с предыдущим препаратом (3,06 % позитивных клеток) в данном случае отмечается увеличение экспрессии Bcl-2 до 11,64 %, однако этот показатель остаётся низким и не свидетельствует о полноценной активации антиапоптотических механизмов. Такое распределение иммунопозитивных клеток может отражать локальную компенсаторную реакцию слизистой оболочки желудка на выраженное стрессовое повреждение.



Общее количество обнаруженных клеток	378
Позитивные клетки	44
Негативные клетки	334
Позитив Экспрессия	11,64 %
Общая площадь	1035840 px ²

Рисунок 3. Белок Bcl-2 экспрессируется на низшем уровне в ткани слизистой оболочки желудка у пациентов в тяжёлом состоянии в условиях искусственного дыхания. Мазок окрашен ДАБ хромогенным методом. Изображение увеличено в 400 раз. Сканировали в программе QuPath-0.4.0.ink. и определяли уровень экспрессии. Экспрессированные клетки выделены красным.

В данном образце из 546 клеток только 18 оказались позитивными, тогда как 528 — негативными. Уровень экспрессии составил 3,3%, что указывает на минимальную экспрессию Bcl-2. Это подтверждает выраженное преобладание апоптотических процессов в исследуемой ткани (см. рисунки 4).

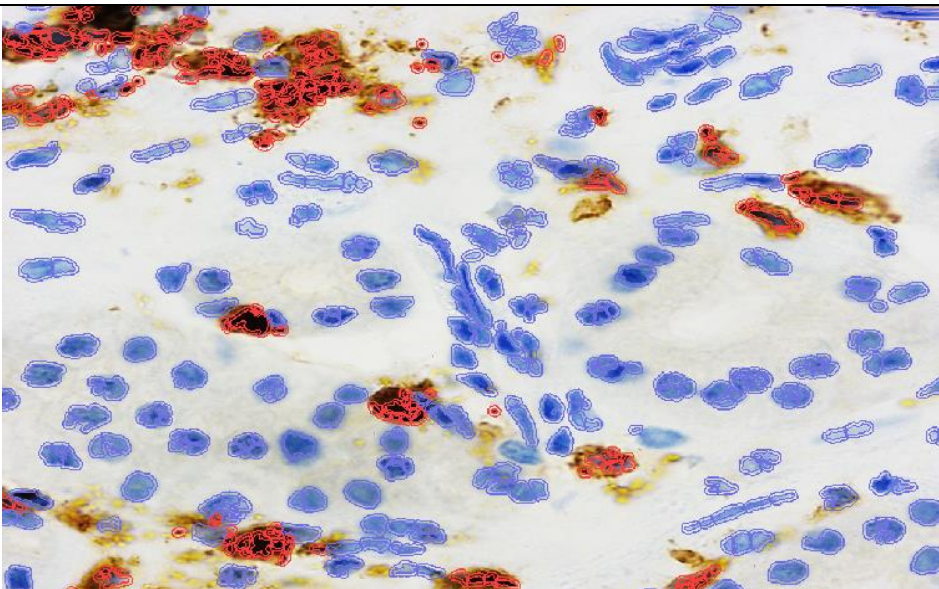


Общее количество обнаруженных клеток	546
Позитивные клетки	18
Негативные клетки	528
Позитив Экспрессия	3,3 %
Общая площадь	1050000 px ²

Рисунок 4 Белок Bcl-2 экспрессируется на низшем уровне в ткани слизистой оболочки желудка у пациентов в тяжёлом состоянии в условиях искусственного дыхания. Мазок окрашен ДАБ хромогенным методом. Изображение увеличено в 400 раз. Сканировали в программе QuPath-0.4.0.ink. и определяли уровень экспрессии. Экспрессированные клетки выделены красным.

В данном препарате выявлено 529 клеток, из которых 180 клеток продемонстрировали позитивную экспрессию маркера Bcl-2, а 349 — негативную. Уровень экспрессии составил 34,03%, что соответствует умеренному уровню. В отличие от предыдущих образцов, здесь наблюдается значительное повышение антиапоптотической активности, что может свидетельствовать о компенсаторных механизмах защиты клеток (см. Рисунки 4).

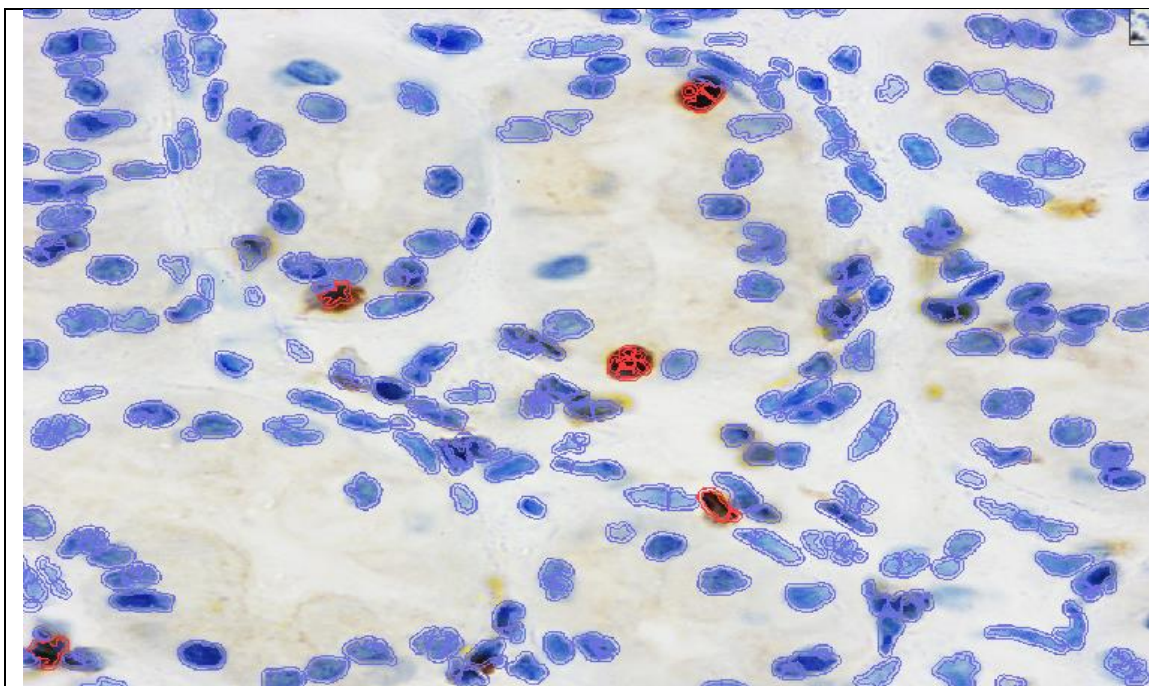
При иммуногистохимическом исследовании слизистой оболочки желудка выявлено увеличение экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 по сравнению с ранее исследованными препаратами. По данным цифровой морфометрии иммунопозитивными оказались 180 из 529 клеток (34,03 %). Экспрессия носила преимущественно очагово-диффузный характер и сопровождалась умеренной интенсивностью иммуногистохимического окрашивания. Повышение количества Bcl-2-позитивных клеток свидетельствует об активации антиапоптотических механизмов и развитии компенсаторной цитопротективной реакции слизистой оболочки желудка в ответ на выраженное стрессовое воздействие у пациентов, находящихся в критическом состоянии на искусственной вентиляции лёгких.



Общее количество обнаруженных клеток	529
Позитивные клетки	180
Негативные клетки	349
Позитив Экспрессия	34,03 %
Общая площадь	1037079 px ²

Рисунок 5. Белок Bcl-2 экспрессируется на низшем уровне в ткани слизистой оболочки желудка у пациентов в тяжёлом состоянии в условиях искусственного дыхания. Мазок окрашен ДАБ хромогенным методом. Изображение увеличено в 400 раз. Сканировали в программе QuPath-0.4.0.ink. и определяли уровень экспрессии. Экспрессированные клетки выделены красным.

В образце проанализировано 523 клетки, из которых 13 клеток оказались позитивными, а 410 — негативными. Уровень экспрессии составил 3,06%, что соответствует низкому уровню. Полученные результаты аналогичны данным, представленным на рисунке 3.4.1.6, и подтверждают общую тенденцию снижения экспрессии Bcl-2.



Общее количество обнаруженных клеток	523
Позитивные клетки	13
Негативные клетки	410
Позитив Экспрессия	3,06 %
Общая площадь	1036250 px ²

Рисунок 6. Белок Bcl-2 экспрессируется на низшем уровне в ткани слизистой оболочки желудка у пациентов в тяжёлом состоянии в условиях искусственного дыхания. Мазок окрашен ДАБ хромогенным методом. Изображение увеличено в 400 раз. Сканировали в программе QuPath-0.4.0.ink. и определяли уровень экспрессии. Экспрессированные клетки выделены красным.

Иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки желудка выявило минимальную экспрессию белка Bcl-2, отражающую выраженное снижение антиапоптотической активности клеток. Согласно результатам цифровой морфометрии, иммунопозитивными оказались лишь 13 из 523 клеток (3,06 %). Экспрессия носила единичный очаговый характер и определялась в отдельных клетках слизистой оболочки желудка, тогда как большинство клеточных элементов не проявляло иммунореактивности. Полученные данные свидетельствуют о значительном угнетении механизмов клеточной цитопroteкции и преобладании апоптотических процессов в слизистой оболочке желудка у пациентов, находящихся в критическом состоянии на искусственной вентиляции лёгких.

Выводы

Установлено, что экспрессия иммуногистохимического маркера Bcl 2 слизистой оболочки желудка у больных в тяжёлом состоянии в условиях искусственного дыхания была снижена: 7,35% в 80% материалов и 34,03% в 20% материалов, то есть она была выражена при среднем уровне.

На основании уровня экспрессии маркера Bcl 2 у пациентов в критическом состоянии, находящихся на искусственном дыхании, было продемонстрировано, что клетки слизистой оболочки желудка подвергаются апоптозу (в результате старения или воздействия различных повреждающих факторов), то есть запрограммированной гибели клеток, на низком уровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гельфанд БР, Мартынов АН, Гурьянов ВА, и др. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. Вестник интенсивной терапии. 2021;(2):14-22.
2. Заболотских ИБ, Трембач НВ, Мусаева ТС. Органные дисфункции при длительной искусственной вентиляции легких в интенсивной терапии. Общая реаниматология. 2022;18(4):55-64.
3. Исаков ВА, Морозов СВ. Молекулярные маркеры повреждения и регенерации слизистой оболочки желудка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;(8):34-41.
4. Кононов АВ, Мозговой СИ. Апоптоз и пролиферация в эпителиоцитах желудка при гипоксических состояниях. Архив патологии. 2019;81(3):12-19.
5. Anand S, Sharma P, Singh R. Stress-induced gastric mucosal injury in critically ill patients on mechanical ventilation: a prospective observational study. Indian J Crit Care Med. 2022;26(5):583-589.
6. Barker N, van de Wetering M, Clevers H. The Bcl-2 family proteins in gastric mucosal homeostasis and apoptosis. Cell Death Differ. 2019;26(2):214-227.
7. Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against stress ulcers in critically ill patients on mechanical ventilation. N Engl J Med. 2018;378(26):2506-2514. doi:10.1056/NEJMra1711749.
8. Krishnamurthy S, Rahman M. Gastrointestinal complications in the intensive care unit: focus on splanchnic hypoperfusion. J Crit Care. 2023;74:101-108.
9. Liu J, Wang Y, Zhang L, et al. Ischemia-reperfusion induced apoptosis in gastric mucosa: the protective role of Bcl-2 overexpression. World J Gastroenterol. 2021;27(14):1432-1445.
10. Plummer MP, Blaser AR, Deane AM. Stress ulceration: pathophysiology and prophylaxis in the modern intensive care unit. Intensive Care Med. 2020;46(10):1813-1821. doi:10.1007/s00134-020-06232-1.
11. Soll AH, Sanders MJ. Gastric mucosal defense mechanisms and the signaling pathways of cell survival. Curr Opin Gastroenterol. 2020;36(6):489-495.
12. Takahashi S, Fujita T, Asano S. Immunohistochemical evaluation of Bcl-2 and Bax in stress-induced gastric lesions. J Gastroenterol Hepatol. 2021;36(3):672-680.
13. Yuan Y, Osborn S, Hunt RH. Prophylaxis against stress-induced gastric hemorrhage in critically ill patients: a meta-analysis of molecular mechanisms. Crit Care. 2024;28(1):45-56.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.314.17-002-053.2:616.31-008.87

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ АПИКАЛ ПЕРИОДОНТИТДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ МИКРОБИОТАСИ ВА МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИ

Умиджон Музаффарович <https://orcid.org/0009-0004-3678-1950>

E-mail : umidjonislamov20@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мазкур тадқиқотда сурункали апикал периодонтит билан касалланган болаларда оғиз бўшлиғи микробиотаси ва маҳаллий иммунитет ҳолати баҳоланди. Тадқиқот 7–18 ёшдаги 100 нафар болаларда ўтказилди. Оғиз суюқлиғида микроорганизмларнинг тур таркиби, ассоциацияларда учраши, sIgA ва лизоцим миқдори таҳлил қилинди. Жами 246 та штамм ажратилди. Стафилококклар ва анаэроблар улуши юқори бўлди. Оғиз стрептококклари миқдори нисбатан камайган фонда патоген ва шартли-патоген флора колонизацияси фаоллашган. sIgA ва лизоцим соғлом болалар билан солиштирганда мос равишда 1,11 ва 1,10 марта пасайган.

Калит сўзлар: сурункали апикал периодонтит, болалар, оғиз бўшлиғи микробиотаси, дисбиоз, sIgA, лизоцим, маҳаллий иммунитет.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ

Умиджон Музаффарович <https://orcid.org/0009-0004-3678-1950>

E-mail : umidjonislamov20@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В исследовании оценено состояние микробиоты полости рта и факторов местного иммунитета у детей с хроническим апикальным периодонтитом. Обследованы 100 детей 7–18 лет с диагнозом ХАП. Проведены микробиологическое исследование ротовой жидкости и определение sIgA, лизоцима. Всего выделено 246 штаммов микроорганизмов. Наибольшую долю составили стафилококки 35,77±3,05% и анаэробные микроорганизмы 32,92±2,99%; оральные стрептококки занимали 26,42±2,81%. Монокультуры не регистрировались, преобладали ассоциации из двух микроорганизмов. У больных детей концентрация sIgA была ниже, чем у здоровых детей, в 1,11 раза, лизоцима в 1,10 раза.

Ключевые слова: хронический апикальный периодонтит, дети, микробиота полости рта, дисбиоз, sIgA, лизоцим, местный иммунитет.

ORAL MICROBIOTA AND LOCAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

Umidjon Muzaffarovich <https://orcid.org/0009-0004-3678-1950>

E-mail : umidjonislamov20@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The study evaluates oral microbiota and local immune factors in children with chronic apical periodontitis. The clinical material included 100 children aged 7–18 years. Microbiological examination of oral fluid was performed, and sIgA and lysozyme levels were assessed. A total of 246 microbial strains were isolated. Staphylococci and anaerobic microorganisms formed the largest groups, while oral streptococci occupied a smaller proportion. No monocultures were registered; two-component microbial associations prevailed. In children with chronic apical periodontitis, sIgA and lysozyme levels were lower than in healthy children by 1.11 and 1.10 times, respectively.

Keywords: chronic apical periodontitis, children, oral microbiota, dysbiosis, sIgA, lysozyme, local immunity.

Актуальность

Хронический апикальный периодонтит относится к числу распространённых воспалительных заболеваний периапикальных тканей у детей. Инфекционный процесс поддерживается микробными агентами корневого канала, дентинных канальцев и периапикальной зоны. При позднем лечении заболевание приобретает затяжное течение. Возможны гранулёмы, кисты, свищи, периостит, околочелюстные абсцессы и другие осложнения.

Современное понимание патогенеза ХАП уже не ограничивается присутствием отдельных патогенов. Более важным становится состояние микробного сообщества полости рта. На фоне нарушения гигиены, изменения pH, пищевых привычек и снижения колонизационной резистентности меняется баланс индигенной, условно-патогенной и транзитной флоры. В такой среде даже микроорганизмы с умеренной вирулентностью способны поддерживать хроническое воспаление.

Местный иммунитет полости рта участвует в ограничении микробной колонизации. К числу значимых факторов относятся секреторный иммуноглобулин А и лизоцим. Их снижение ослабляет защиту слизистой оболочки и облегчает закрепление микробных ассоциаций. Поэтому оценка микробиоты вместе с иммунологическими параметрами имеет практическое значение для диагностики и профилактики осложнений ХАП у детей.

Цель исследования: оценить состояние нормальной микрофлоры полости рта и факторов местного иммунитета у детей с хроническим апикальным периодонтитом, а также определить их связь с формированием хронического воспалительного процесса.

Материал и методы

Клинико-микробиологическое исследование проведено у 100 детей в возрасте от 7 до 18 лет с диагнозом хронический апикальный периодонтит. Диагноз соответствовал рубрике K04.5 по МКБ-10. Материалом для микробиологического исследования служила ротовая жидкость. Бактериологическая идентификация включала оценку морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств выделенных штаммов.

Для оценки местного иммунитета определялись sIgA и лизоцим в ротовой жидкости. Сравнительная часть иммунологического анализа включала 90 детей с ХАП и 10 практически здоровых детей соответствующего возраста. Статистическая обработка проводилась с использованием средних величин и ошибки средней. Различия принимались значимыми при $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

При микробиологическом исследовании ротовой жидкости у детей с ХАП выделено 246 штаммов микроорганизмов. В среднем на одного обследованного приходилось 2,46 штамма. Видовая структура была неоднородной. Наиболее часто регистрировались *Staphylococcus epidermidis* и *Lactobacillus* spp.; оральные стрептококки представлены *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus mutans*.

Группировка выделенных штаммов позволила выделить пять микробных блоков. Оральные стрептококки составили $26,42 \pm 2,81\%$ от общего числа штаммов, анаэробные микроорганизмы — $32,92 \pm 2,99\%$, стафилококки — $35,77 \pm 3,05\%$. Доля *Escherichia coli* и *Candida* spp. была

небольшой. Такая структура согласуется с представлением о дисбиозе полости рта при ХАП, где возрастает участие стафилококков и анаэробной флоры.

Индивидуальные параметры высеваемости имели выраженную асимметрию. *Staphylococcus epidermidis* был выявлен у 78,0% детей, *Lactobacillus* spp. — у 72,0%. Среди оральных стрептококков чаще встречался *S. oralis*, затем *S. salivarius* и *S. mutans*. *S. aureus*, *Peptostreptococcus* spp., *Candida* spp. и *E. coli* регистрировались реже, однако их присутствие важно при оценке риска усиления хронического воспаления.

Таблица 1

Результаты микробиологического исследования ротовой жидкости у детей с хроническим апикальным периодонтитом, n=100

Микроорганизмы	Абс.	%
<i>Streptococcus oralis</i>	27	27,0±4,44
<i>Streptococcus salivarius</i>	21	21,0±4,07
<i>Streptococcus mutans</i>	17	17,0±3,76
<i>Lactobacillus</i> spp.	72	72,0±4,49
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	9	9,0±2,86
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	78	78,0±4,14
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	10,0±3,00
<i>Escherichia coli</i>	4	4,0±1,96
<i>Candida</i> spp.	8	8,0±2,71

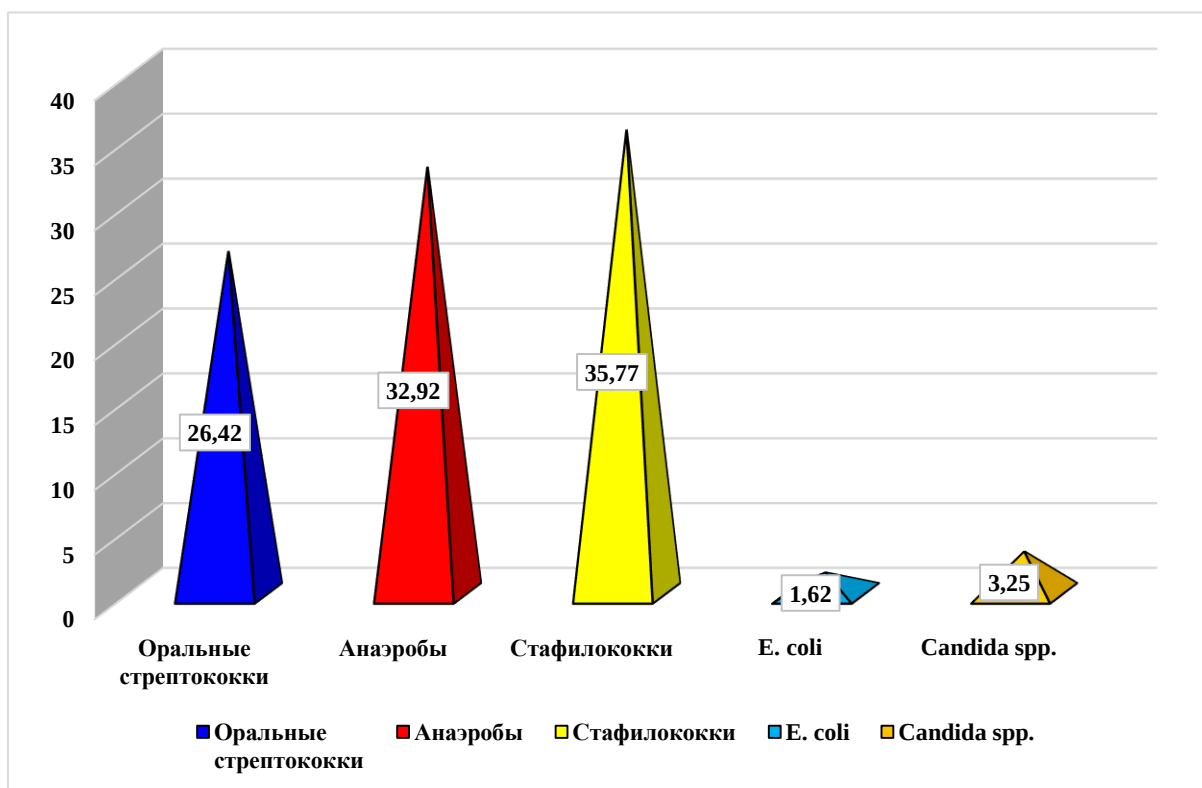


Рис. 1. Содержание основных групп микроорганизмов среди общего числа выделенных штаммов, %

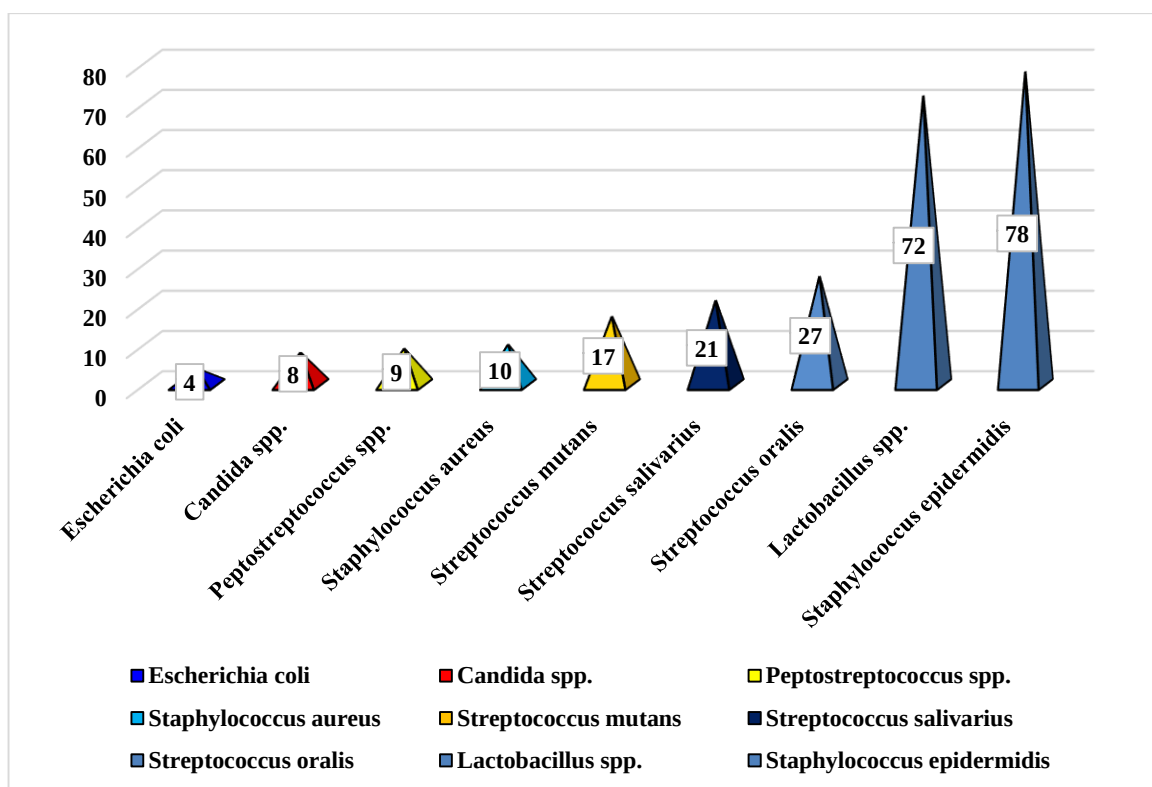


Рис. 2. Параметры высеваемости микроорганизмов из биоматериала полости рта детей с ХАП, %

Монокультуры в исследованном материале не регистрировались. Выделенные микроорганизмы встречались в ассоциациях. Всего описано 108 ассоциаций: 78 из двух микроорганизмов и 30 из трёх микроорганизмов. Преобладание ассоциаций имеет клиническое значение, так как микробные сообщества легче формируют биоплёнку, дольше сохраняются в очаге воспаления и труднее поддаются элиминации.

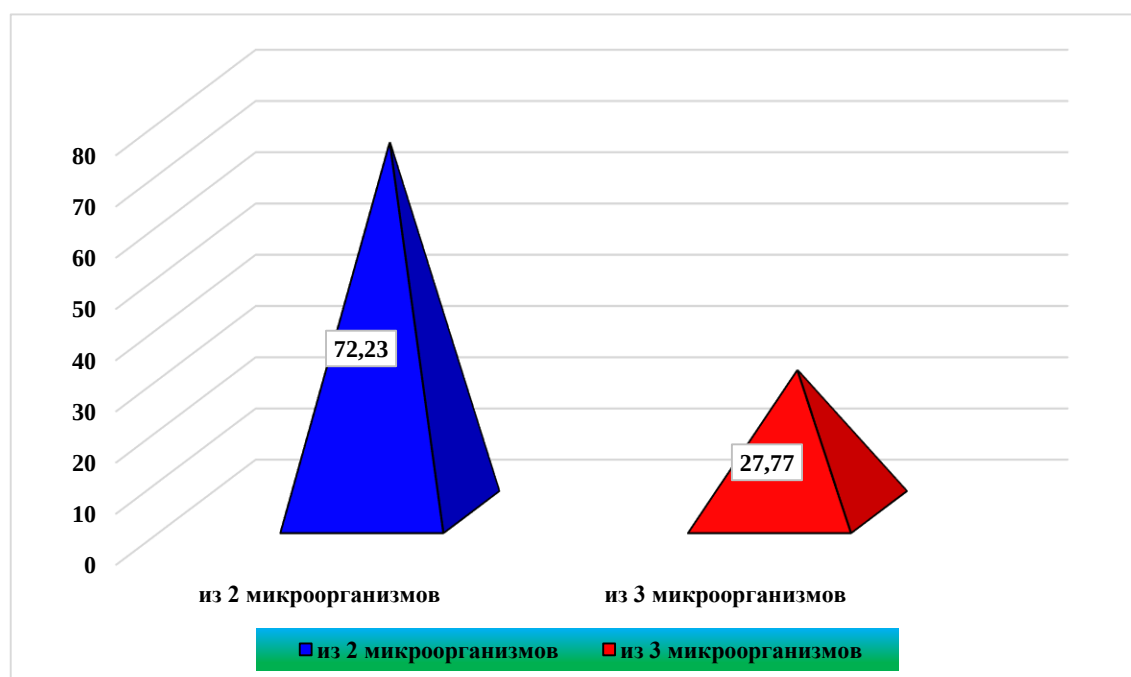


Рис. 3. Структура микробных ассоциаций у детей с ХАП, %

Среди двухкомпонентных ассоциаций доминировала пара *S. epidermidis* + *Lactobacillus* spp. — 37 случаев. Второе место занимала ассоциация *S. oralis* + *S. epidermidis* — 16 случаев. В трёхкомпонентных сочетаниях чаще фиксировались *S. salivarius* + *S. epidermidis* + *Lactobacillus* spp. и *S. mutans* + *S. epidermidis* + *Lactobacillus* spp. Наличие *S. aureus* и *E. coli* в отдельных сочетаниях подчёркивает участие транзитной и условно-патогенной флоры.

Таблица 2

Состав микробных ассоциаций, выделенных из ротовой жидкости детей с ХАП

Тип ассоциации	Состав ассоциации	Абс.
2 микроорганизма	<i>S. epidermidis</i> + <i>Lactobacillus</i> spp.	37
2 микроорганизма	<i>S. oralis</i> + <i>S. epidermidis</i>	16
2 микроорганизма	<i>S. epidermidis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	4
2 микроорганизма	<i>S. mutans</i> + <i>Candida</i> spp.	3
2 микроорганизма	<i>S. salivarius</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	3
2 микроорганизма	<i>S. salivarius</i> + <i>Lactobacillus</i> spp.	3
2 микроорганизма	<i>S. oralis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	2
2 микроорганизма	<i>S. salivarius</i> + <i>Candida</i> spp.	2
2 микроорганизма	<i>S. salivarius</i> + <i>S. aureus</i>	2
2 микроорганизма	<i>S. mutans</i> + <i>E. coli</i>	2
2 микроорганизма	<i>S. mutans</i> + <i>S. aureus</i>	2
2 микроорганизма	<i>S. aureus</i> + <i>Lactobacillus</i> spp.	2
3 микроорганизма	<i>S. salivarius</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>Lactobacillus</i> spp.	11
3 микроорганизма	<i>S. mutans</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>Lactobacillus</i> spp.	10
3 микроорганизма	<i>S. oralis</i> + <i>S. aureus</i> + <i>Lactobacillus</i> spp.	4
3 микроорганизма	<i>S. oralis</i> + <i>Candida</i> spp. + <i>Lactobacillus</i> spp.	3
3 микроорганизма	<i>S. oralis</i> + <i>E. coli</i> + <i>Lactobacillus</i> spp.	2

Следующий этап касался местного иммунитета. Абсолютные значения sIgA и лизоцима у детей с ХАП находились в пределах референсных диапазонов, однако сравнение со здоровыми детьми выявило снижение обоих параметров. Концентрация sIgA уменьшалась в 1,11 раза, лизоцима — в 1,10 раза. Для хронического воспалительного процесса это имеет значение: ослабление гуморальной и ферментативной защиты облегчает персистенцию микробных ассоциаций в полости рта.

Таблица 3 Сравнительные параметры местного иммунитета у детей с ХАП

Показатели	Референсные значения	Здоровые дети, n=10	Дети с ХАП, n=90
sIgA, мг/л	155,2–299,7	299,26±3,48	269,03±6,39*↓
Лизоцим, пг/мл	145,0–200,0	219,35±2,77	199,00±3,95*↓

Примечание: * — достоверные отличия по отношению к здоровым детям; ↓ — направление изменения.

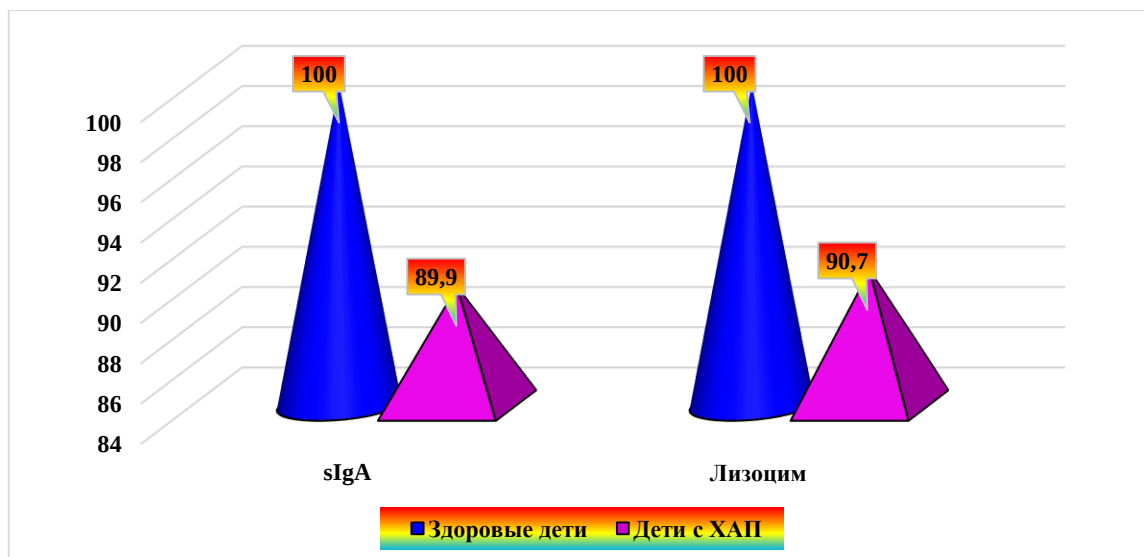


Рис. 4. Относительный уровень sIgA и лизоцима у здоровых детей и детей с ХАП, % к группе здоровых

Совокупность микробиологических и иммунологических результатов позволяет рассматривать ХАП у детей как процесс, связанный с нарушением микробиоценоза полости рта и снижением активности местной защиты. На первом уровне формируется дисбаланс оральных стрептококков, стафилококков и анаэробов. Затем возрастает устойчивость микробных ассоциаций, усиливается биоплёночный компонент, а локальные иммунные факторы уже не обеспечивают достаточное ограничение колонизации.

Заключение

У детей с хроническим апикальным периодонтитом выявлено нарушение количественного и качественного состава микрофлоры полости рта. Среди 246 выделенных штаммов наибольшую долю занимали стафилококки и анаэробные микроорганизмы. Оральные стрептококки сохраняли значимую роль, но их доля была ниже, чем у стафилококковой и анаэробной флоры.

Микроорганизмы выделялись не как монокультуры, а в составе ассоциаций. Преобладали двухкомпонентные сочетания, особенно *S. epidermidis* + *Lactobacillus* spp. У части детей регистрировались сочетания с *S. aureus* и *E. coli*, что повышает риск затяжного течения воспалительного процесса.

Параметры местного иммунитета у детей с ХАП были снижены по сравнению со здоровыми детьми: sIgA в 1,11 раза, лизоцим в 1,10 раза. Это снижение может поддерживать дисбиоз и облегчать персистенцию патогенной и условно-патогенной флоры. Полученные результаты целесообразно учитывать при разработке комплексных лечебно-профилактических подходов у детей с ХАП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bloch S, et al. Oral streptococci: modulators of health and disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1357631. doi:10.3389/fcimb.2024.1357631.
2. Давидович НВ, и соавт. Спектр и детерминанты резистентности клинических изолятов оральных стрептококков. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2020;65(10):632–637.
3. Леонтьев ВК, Кисельникова ЛП. *Детская терапевтическая стоматология.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 952 с.
4. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013;69(1):137–143. doi:10.1016/j.phrs.2012.11.006.
5. Abranches J, Zeng L, Kajfasz JK, Palmer SR, Chakraborty B, Wen ZT, et al. Biology of oral streptococci. *Microbiol Spectr.* 2018;6(5). doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018.
6. Березин КА. Иммунологические аспекты заболеваний апикального периодонтита. *Фундаментальные исследования.* 2014;(10-8):1609–1611.
7. Лукиных ЛМ, Кокунова АС, Тиунова НВ. Оценка состояния местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом. *Эндодонтия Today.* 2012;10(4):60–64.
8. Мухамедов ИМ, и соавт. *Микробиота полости рта и её значение при инфекционно-воспалительных заболеваниях стоматологического профиля.* 2016.
9. Skrabets N. Apical periodontitis in primary teeth. *Etiology, pathogenesis, diagnostics.* 2024.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.12-005.4:616.12-008.46:575.1

**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ АСОСИДА РИВОЖЛАНУВЧИ СУРУНКАЛИ
ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИ БАШОРАТЛАШДА
ЗАМОНАВИЙ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ЁНДАШУВЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

У.Х. Мусашиайхов¹, Н.И. Насридинов²

¹Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60.
E.mail: info@adti.uz

²Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий-амалий тиббиёт марказининг Андижон филиали

✓ **Резюме**

Изланишлар давомида MTHFR Glu429Ala генларининг аллеллари ва генотипларининг тарқалиш частоталари ўрганилди ҳамда ушбу беморларда СЮЕ ривожланиши ва клиник кечишида ушбу полиморф маркерларнинг прогностик хусусиятларини таҳлили келтирилган. Таҳлил натижаларига кўра СЮЕ II-IV гуруҳ беморларида MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг аллел ва генотипларнинг таъсири ўрганганилганда. Ala аллель ва ноҳуш Ala/Ala генотиби ташувчиларида СЮЕ ривожланиши ва унинг клиник кечиши оғир бўлиш эҳтимолини кўрсатади.

Клиник материалларимизни молекуляр-генетик текширув ишлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг молекуляр тиббиёт ва хўжайравий технологиялар ҳамда тиббий генетика лабораторияси бўлимларида олиб борилди.

Калит сўзлар: MTHFR, сурункали юрак етишмовчилиги, Glu429Ala полиморфизмининг, молекуляр-генетика.

**ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В
ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

У.Х. Мусашиайхов¹, Н.И. Насридинов²

¹Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Андижанский филиал Республиканского научно-практического медицинского центра
экстренной медицинской помощи

✓ **Резюме**

В ходе исследования изучены частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма Glu429Ala гена MTHFR, а также проведён анализ прогностической значимости данного полиморфного маркера в развитии и клиническом течении хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с ишемической болезнью сердца.

По результатам анализа установлено, что у пациентов с ХСН II–IV функционального класса носительство аллеля Ala и неблагоприятного генотипа Ala/Ala полиморфизма Glu429Ala гена MTHFR ассоциировано с повышенным риском развития хронической сердечной недостаточности и более тяжёлым клиническим течением заболевания.

Молекулярно-генетические исследования клинического материала проводились в лабораториях молекулярной медицины, клеточных технологий и медицинской генетики Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Ключевые слова: MTHFR, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, полиморфизм Glu429Ala, молекулярная генетика, прогнозирование риска.

THE IMPORTANCE OF MODERN MOLECULAR GENETIC APPROACHES IN PREDICTING THE RISK OF CHRONIC HEART FAILURE DEVELOPMENT BASED ON ISCHEMIC HEART DISEASE

¹U.Kh. Musashaykhov, ²N.I. Nasridinov

¹ Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Andijan Regional Branch of the Republican Research and Practical Medical Center for Emergency Medical Care

✓ Resume

The study investigated the distribution frequencies of alleles and genotypes of the MTHFR Glu429Ala polymorphism and evaluated the prognostic significance of this genetic marker in the development and clinical course of chronic heart failure (CHF) in patients with ischemic heart disease (IHD).

The analysis demonstrated that, among patients with NYHA functional class II–IV CHF, carriers of the Ala allele and the unfavorable Ala/Ala genotype of the MTHFR Glu429Ala polymorphism had an increased risk of developing chronic heart failure and were more likely to experience a more severe clinical course of the disease.

Molecular genetic analysis of the clinical samples was performed in the Departments of Molecular Medicine, Cellular Technologies, and Medical Genetics of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

The obtained findings indicate that the MTHFR Glu429Ala polymorphism may serve as a promising molecular genetic marker for predicting the risk of chronic heart failure in patients with ischemic heart disease, thereby contributing to early diagnosis, individualized risk stratification, and optimization of preventive and therapeutic strategies.

Keywords: MTHFR, chronic heart failure, ischemic heart disease, Glu429Ala polymorphism, molecular genetics, risk prediction.

Мавзунинг долзарблиги

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) замонавий тиббиётнинг нафақат клиник, балки ижтимоий-иктисодий аҳамият касб этувчи долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Касалликнинг юқори тарқалиш даражаси, ўлим кўрсаткичларининг юқорилиги ва даволашга сарфланадиган катта молиявий харажатлар СЮЕни глобал соғлиқни сақлаш тизими учун жиддий муаммога айлантирмоқда. Юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари бўйича етакчи ўринни эгаллаб, Ўзбекистонда умумий ўлим ҳолатларининг 59,3% ини ташкил этмоқда [5, 7, 8].

СЮЕ беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштириб, хавфини 4 баравар оширади. Бир йиллик ўлим кўрсаткичи 15–50% оралиғида қайд этилиши касалликнинг ёмон прогностик аҳамиятини тасдиқлайди. СЮЕ диагностикаси ва даволашдаги муайян илмий ютуқларга қарамадан, беморларда прогноз ҳозирги кунда ҳам қониқарсиз бўлиб қолмоқда. Эпидемиологик маълумотларга кўра, СЮЕ билан оғриган шахсларда ўлим хавфи ушбу патология кузатилмаган популяцияга нисбатан тўрт баравар юқори эканлиги аниқланган [1, 3].

Юқоридагилардан келиб чиқиб таъкидлаш лозимки, СЮЕ замонавий геронтология ва гериатриянинг устувор муаммоларидан бири сифатида глобал ижтимоий-иктисодий аҳамиятга эга нозологик бирлик сифатида баҳоланади. Касалликнинг тарқалиши барқарор равишда ортиб бораётгани юрак-қон томир касалликларининг терминал босқичлари СЮЕнинг асосий оқибатлардан бири эканлиги билан белгиланади, бу эса уни клиник кардиологиянинг энг муҳим илмий-амалий муаммоларидан бирига айлантиради [11, 14].

Юрак фаолиятидаги патологик ўзгаришларни эрта ташхислаш ва замонавий даволаш алгоритмларини такомиллаштириш заруратининг тобора аҳамият касб этаётгани кузатилмоқда. Мазкур эпидемиологик ва клиник маълумотлар юрак етишмовчилигининг шаклланишида асос

бўлувчи патогенетик механизмларни чуқур ўрганишга қаратилган тадқиқотларнинг илмий долзарблигини янада оширади [9, 10].

Ушбу изланишлар юрак-қон томир касалликларининг олдини олишга қаратилган янги илмий ёндашувларни ишлаб чиқишга методологик замин яратади. Хусусан, миокарддаги патологик ўзгаришларни эрта ташхислаш орқали мазкур профилактик ёндашувларни клиник амалиётга татбиқ этиш имконияти кенгаяди [12].

Тадқиқотнинг мақсади: Ушбу тадқиқотнинг асосий мақсади юрак ишемик касаллиги (ИЮК) мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ривожланишини эрта прогнозлаш, шунингдек MTHFR генидаги Glu429Ala полиморфизмининг юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларда сурункали юрак етишмовчилигини ривожланишидаги аҳамияти баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотга асосий ва назорат гуруҳларига тақсимланган беморлар киритилди. Барча тадқиқот ишлари 18 ёшдан ошган ва тадқиқотда иштирок этишга онгли равишда ёзма розилик берган шахслар билан амалга оширилди. Иштирокчилардан информирланган розилик олишда биоэтика ва амалдаги қонунчиликнинг барча меъёрий талабларига тўлиқ риоя этилди.

Ушбу тадқиқот натижалари келгусида касалликларни даволаш самарадорлигини оширишга йўналтирилган янги клиник протоколлар ва илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқишда муҳим методологик база бўлиб хизмат қилиши кутилмоқда.

Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларини амалга ошириш учун жами 208 нафар шахс тадқиқотга киритилди. Кузатув жараёнида New York Heart Association (NYHA) таснифи бўйича II, III ва IV функционал синфга мансуб СЮЕ билан асоратланган 103 нафар бемор ҳамда 105 нафар шартли соғлом шахс иштирок этди. СЮЕ билан оғриган беморларнинг ёш медианаси $63,6 \pm 0,9$ йилни ташкил этди.

Назорат гуруҳи сифатида тадқиқот гуруҳи беморларига жинси ва ёши бўйича мувофиқлаштирилган, ўзида ва яқин қариндошларида юқорида қайд этилган патологияларнинг клиник белгилари кузатилмаган "шартли соғлом" шахслар мустақил равишда ажратилди. Тадқиқотда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг ДНК банкида архивланган геномик ДНК препаратларидан фойдаланилди.

СЮЕ ташхиси амалдаги клиник тавсиялар асосида верификация қилинди. Ташхислаш жараёнида қуйидаги усуллар қўлланилди: анамнестик маълумотлар йиғиш, шикоятлар таҳлили ва объектив клиник текширув, 6 дақиқалик юриш синамаси, биокимёвий қон таҳлили, шунингдек молекуляр-генетик таҳлилларни ўз ичига олган юқори технологияли лаборатория тадқиқотлари.

Генлар полиморфизмининг ассоциациясини баҳолашда "case-control" (тасодикий-назорат) дизайнидан фойдаланилди. Ўрганилган локусларнинг амплификацияси GeneAmp PCR-системаси 2720 (Applied Biosystems, АКШ) ва CG1-96 ("Corbett Research" QIAGEN, Германия) термоциклерларида полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) усули ёрдамида амалга оширилди.

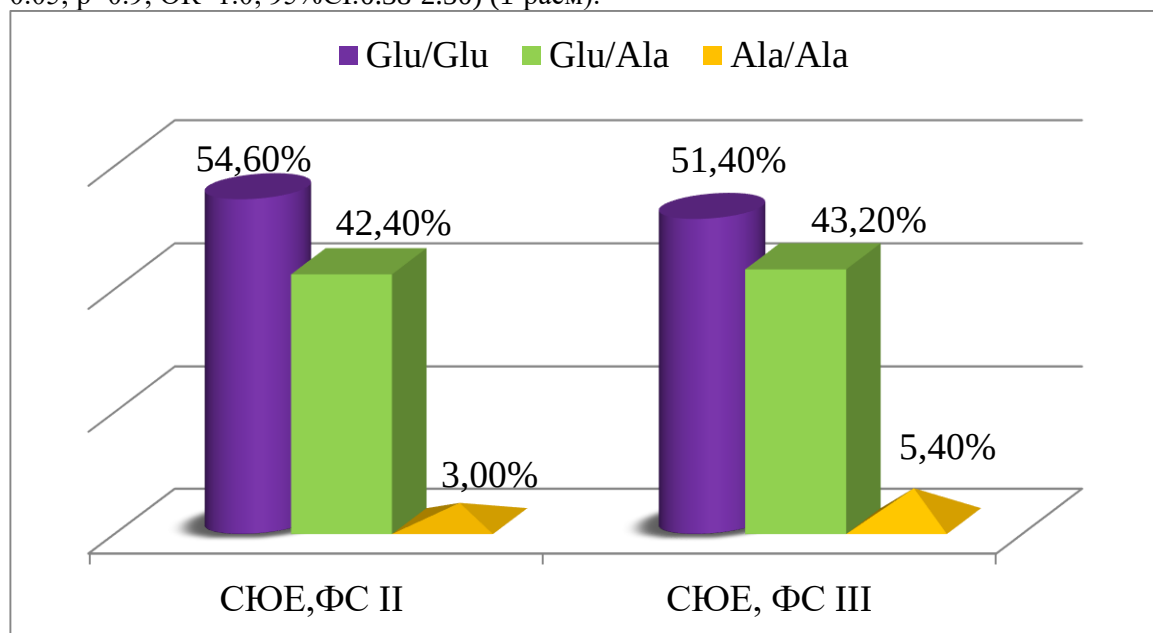
Бемор ва назорат гуруҳларида генотип ва аллель частоталарини таққослашда χ^2 мезонидан фойдаланилди. Фарқлар $p < 0,05$ даражасида статистик жиҳатдан ишончли деб қабул қилинди. Статистик таҳлил OpenEpi V.9.2 дастурий пакети ёрдамида амалга оширилди.

Натижалар ва таҳлиллар

Тадқиқотимиз давомида MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг натижалари СЮЕ II ФС, III ФС ҳамда IV ФС ли беморлар гуруҳлари орасида таҳлил қилинди.

Ушбу полиморфизмнинг мажор Glu (76.0% қарши 73.0%; $\chi^2=0.1$; $p=0.7$; OR=1.2; 95%CI:0.54-2.48) аллели ва ёввойи Glu/Glu (54.6% қарши 51.4%; $\chi^2=0.07$; $p=0.8$; OR=1.1; 95%CI:0.44-2.91) генотиби статистик ишончсиз фарқ билан СЮЕ, II ФС мавжуд гуруҳда устунликка эга бўлган бўлсада, минор Ala (24.0% қарши 27.0%; $\chi^2=0.1$; $p=0.7$; OR=0.9; 95%CI:0.40-1.85) аллель ҳамда мутант Ala/Ala (3.0% қарши 5.4%; $\chi^2=0.2$; $p=0.6$; OR=0.5; 95%CI:0.047-6.32) генотиплари тақсимланишида СЮЕ, III-ФС ли беморлар устунлик қилган. Аммо, шунга қарамадан иккала гуруҳ беморлари орасида статистик аҳамиятли фарқлар топилмади (1-расм).

Шунингдек, СЮЕ II-ФС қайд этилган беморларга нисбатан СЮЕ III-ФС мавжуд текширилувчилар гуруҳида MTHFR генетик маркерининг (Glu429Ala) гетерозигот Glu/Ala генотиби учраш частотаси ишончсиз даражада юқори бўлиши тасдиқланди (42.4% қарши 43.2%; $\chi^2=0.05$; $p=0.9$; OR=1.0; 95%CI:0.38-2.50) (1-расм).



1-расм. СЮЕ II-ФС ва III-ФС ли беморлар гуруҳлари намуналаридаги MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг аллел ва генотипларининг тарқалиш даражасининг қиёсий таҳлили

MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг СЮЕ IV-ФС ва II-ФС мавжуд беморлар гуруҳларидан олинган кўрсаткичлар таҳлили натижасида, ўрганилаётган полиморф локуснинг Glu мажор аллели, ёввойи гомозигот Glu/Glu ва гетерозигот Glu/Ala генотиплари касаллик келиб чиқиши патогенезида ҳамда СЮЕ клиник кечишида сезиларли аҳамиятга эга эмаслиги аниқланди. Бироқ, минор типдаги Ala аллели ва у билан боғлиқ бўлган мутант Ala/Ala генотиби мавжуд беморларда СЮЕ ФС IV ривожланиш хавфи нисбатан ошганлиги, яъни индуцирловчи таъсири мавжудлиги аниқланди ($\chi^2=1.3$; OR=1.6 ва $\chi^2=1.9$; OR=4.4). Яъни, MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг юқорида келтирилган аллель (Ala) ва генотиби (Ala/Ala) аниқланганда ЮИК мавжуд беморларда оғир СЮЕ (IV-ФС) ривожланиш хавфи, эҳтимоллар нисбати бўйича деярли 1.6 ва 4.4 мартагача ортади (OR=1.6; 95%CI:0.73-3.34 ва OR=4.4; 95%CI:0.47-41.80) (1-жадвал).

1-жадвал

СЮЕ IV ФС ва II ФС ли беморлар гуруҳлари намуналаридаги MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг аллел ва генотипларининг тарқалиш даражасининг қиёсий таҳлили

Аллел ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	p	OR	95%CI
	СЮЕ, IV ФС n=33		СЮЕ, II ФС n=33					
	n	%	n	%				
Glu	44	67.0	50	76.0	1.3	0.2	0.6	0.3-1.37
Ala	22	33.0	16	24.0	1.3	0.2	1.6	0.73-3.34
Glu/Glu	15	45.5	18	54.6	0.5	0.5	0.7	0.26-1.83
Glu/Ala	14	42.4	14	42.4	0.0	1.0	1.0	0.38-2.66
Ala/Ala	4	12.1	1	3.0	1.9	0.1	4.4	0.47-41.80

Шунингдек, MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг ёввойи Glu ва Glu/Glu ҳамда гетерозигот Glu/Ala генотипларини тарқалиш частотаси ҳам, эҳтимоллар нисбатига кўра СЮЕ

IV ФС ва III ФСли беморлар гуруҳлари орасида ахамиятсиз фарқларни кўрсатди ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$).

СЮЕ ФС IV ва ФС III ли беморлар гуруҳлари намуналари қийсий тахлили натижалари шуни кўрсатдики, минор Ala аллели ва нохуш Ala/Ala генотиплари ташувчиларида СЮЕ ФС IV ривожланиш хавфи 1.4 ҳамда 2.4 мартага ортди, бунда эҳтимоллар нисбати $OR = 1.4$ ва $OR = 2.4$ га тенг бўлди (33.0% қарши 27.0%; $\chi^2 = 0.7$; $p = 0.4$; 95%CI:0.65-2.79 ва 12.1% қарши 5.4%; $\chi^2 = 1.0$; $p = 0.3$; 95%CI:0.41-14.13).

Хулоса

СЮЕ ФС IV мавжуд беморлар гуруҳида СЮЕ ФС II-III гуруҳига нисбатан минор Ala аллель ва нохуш Ala/Ala генотипи улушининг ортиши аниқланди. Бу эса, ўз навбатида, ЮИК мавжуд беморларда MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг минор Ala аллель ва нохуш Ala/Ala генотипи аниқланганда СЮЕ ривожланиши ва унинг клиник кечиши оғир бўлиш эҳтимолини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627-3639. doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
4. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2024 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2024;149:e347-e913. doi:10.1161/CIR.0000000000001209.
5. Khera AV, Kathiresan S. Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nat Rev Genet.* 2017;18(6):331-344. doi:10.1038/nrg.2017.37.
6. Frosst P, Blom HJ, Milos R, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR). *Nat Genet.* 1995;10(1):111-113. doi:10.1038/ng0595-111.
7. Liew SC, Gupta ED. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and clinical implications. *Eur J Med Genet.* 2015;58(1):1-10. doi:10.1016/j.ejmg.2014.10.004.
8. Schunkert H, König IR, Kathiresan S, et al. Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease. *Nat Genet.* 2011;43(4):333-338. doi:10.1038/ng.784.
9. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2024.
10. Braunwald E, editor. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
11. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, editors. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
12. Zdravkovic M, Berlin I, et al. Genetic biomarkers in heart failure: current status and future perspectives. *Heart Fail Rev.* 2023;28(4):1089-1105. doi:10.1007/s10741-023-10336-9.
13. Sofronova SI, Klimova TM, Kirillina MP, Nikolaev VM, Kononova IV, Kuzmina AA, Romanova AN. Association of the AGTR1 gene A1166C (rs5186) polymorphism with essential hypertension in the indigenous population of the Arctic. *Int J Biomed.* 2021;11:361-366. doi:10.21103/Article11(3)_OA15.
14. □ Zhang Q, Huang Q, Wang X, Wang Y, Hua X. The effect of polymorphisms (M235T and T174M) on the angiotensinogen gene (AGT) in coronary artery disease in the Eastern Asian population: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(34):e29911. doi:10.1097/MD.00000000000029911.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

УДК 378.018.43:61

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ

Ибадова Махбуба Улугбековна <https://orcid.org/0000-0001-7106-2055>

Европейский Медицинский Университет, Ташкент, Чиланзар, 5-й квартал, 52а к1 info@emuni.uz

✓ Резюме

Эффективность обучения в медицинских вузах является одним из важнейших факторов подготовки квалифицированных специалистов здравоохранения. В современных условиях особое значение приобретают инновационные образовательные технологии, практико-ориентированный подход, цифровизация учебного процесса и развитие клинического мышления студентов. В статье рассматриваются основные факторы, влияющие на качество и результативность медицинского образования, включая мотивацию обучающихся, уровень педагогического мастерства преподавателей, использование симуляционных методов обучения и интеграцию теоретических знаний с клинической практикой. Анализируются современные подходы к оценке образовательных результатов и пути повышения эффективности подготовки будущих врачей. Сделан вывод о необходимости комплексного совершенствования образовательного процесса для формирования профессиональных компетенций, соответствующих современным требованиям системы здравоохранения.

Ключевые слова: медицинское образование, медицинский вуз, эффективность обучения, образовательные технологии, симуляционное обучение, клиническое мышление, профессиональные компетенции, качество образования, подготовка врачей, цифровизация образования.

EFFECTIVENESS OF LEARNING IN MEDICAL UNIVERSITIES

Ibadova Mahbuba Ulugbekovna <https://orcid.org/0000-0001-7106-2055>

European Medical University, Tashkent, Chilanazar, 5th Quarter, 52a, Building 1, info@emuni.uz

✓ Resume

The effectiveness of learning in medical universities is one of the most important factors in training qualified healthcare professionals. Under modern conditions, particular importance is attached to innovative educational technologies, a practice-oriented approach, the digitalization of the educational process, and the development of students' clinical thinking. This article examines the main factors influencing the quality and effectiveness of medical education, including student motivation, the pedagogical competence of instructors, the use of simulation-based teaching methods, and the integration of theoretical knowledge with clinical practice. Contemporary approaches to assessing educational outcomes and ways to improve the effectiveness of training future physicians are analyzed. The study concludes that comprehensive improvement of the educational process is necessary for the development of professional competencies that meet the current requirements of the healthcare system.

Keywords: medical education, medical university, learning effectiveness, educational technologies, simulation-based learning, clinical thinking, professional competencies, quality of education, physician training, digitalization of education.

ТИББИЁТ ОЛИЙ ТАЪЛИМ МУАССАСАЛАРИДА ТАЪЛИМ САМАРАДОРЛИГИ

Ибадова Махбуба Улугбековна <https://orcid.org/0000-0001-7106-2055>

Европа Тиббиёт Университети Ташкент, Чиланзар, 5-й квартал, 52а к1 info@emuni.uz

✓ Резюме

Тиббиёт олий таълим муассасаларида таълим самарадорлиги малакали созлиқни сақлаш мутахассисларини тайёрлашнинг энг муҳим омилларидан бири ҳисобланади. Замонавий шароитда инновацион таълим технологиялари, амалий йўналтирилган ёндашув, ўқув жараёнини рақамлаштириш ҳамда талабаларнинг клиник фикрлашини ривожлантириш алоҳида аҳамият касб этмоқда. Мақолада тиббий таълим сифати ва самарадорлигига таъсир этувчи асосий омиллар, жумладан талабалар мотивацияси, ўқитувчиларнинг педагогик маҳорати, симуляцион ўқитиш усулларидан фойдаланиш ва назарий билимларни клиник амалиёт билан интеграция қилиш масалалари кўриб чиқилган. Таълим натижаларини баҳолашнинг замонавий ёндашувлари ҳамда бўлажак шифокорларни тайёрлаш самарадорлигини ошириш йўллари таҳлил қилинган. Созлиқни сақлаш тизимининг замонавий талабларига жавоб берадиган касбий компетенцияларни шакллантириш учун таълим жараёнини комплекс такомиллаштириш зарурлиги ҳақида хулоса қилинган.

Калит сўзлар: тиббий таълим, тиббиёт олий таълим муассасаси, таълим самарадорлиги, таълим технологиялари, симуляцион ўқитиш, клиник фикрлаш, касбий компетенциялар, таълим сифати, шифокорлар тайёрлаш, таълимни рақамлаштириш.

Актуальность

Вопрос повышения эффективности обучения в медицинских вузах остается актуальным в условиях модернизации системы здравоохранения и развития образовательных технологий. Качество подготовки будущих врачей во многом зависит от организации учебного процесса, применения современных методов преподавания и уровня вовлеченности студентов в образовательную деятельность. В работе рассматриваются особенности обучения в медицинских вузах, преимущества интерактивных и практико-ориентированных методов обучения, а также роль цифровых ресурсов в формировании профессиональных знаний и навыков. Особое внимание уделяется развитию клинических компетенций, самостоятельной работе студентов и непрерывному совершенствованию образовательной среды. Отмечается, что сочетание традиционных и инновационных подходов способствует повышению качества медицинского образования и подготовке конкурентоспособных специалистов [2].

Современное медицинское образование требует внедрения эффективных подходов к обучению, обеспечивающих высокий уровень профессиональной подготовки будущих врачей. Эффективность обучения в медицинских вузах определяется не только качеством теоретической подготовки, но и возможностью применения полученных знаний в практической деятельности. В статье рассматриваются основные факторы, влияющие на результативность образовательного процесса, включая использование активных методов обучения, симуляционных технологий, клинических разборов и цифровых образовательных платформ [4]. Анализируется роль преподавателя в формировании профессиональных компетенций студентов и развитии их критического мышления. Подчеркивается необходимость совершенствования образовательных программ с учетом современных требований медицины и здравоохранения. В условиях перехода к общемировому открытому образовательному пространству возрастает научно-практическая потребность изменения структуры, содержания и характера знаний, опыта будущих специалистов, формирования их профессионального мировоззрения и жизненной позиции, определения перспектив профессионального и личностного развития. Теоретические и практические знания, получаемые будущими специалистами в вузе, приобретают сегодня необходимость быть профессионально-ориентированными и личностно-присвоенными, поскольку важнейшей задачей высшего педагогического образования является подготовка конкурентоспособных специалистов, способных принимать профессионально грамотные решения в динамично изменяющихся ситуациях. Современный рынок труда ясно показывает, что преимущество имеют те выпускники вузов, личностный и профессиональный опыт которых позволяет интегрировать индивидуальное мировоззрение с представлениями о ценностях, характерных для сферы их профессиональной деятельности [6].

Цель исследования: изучить факторы, влияющие на эффективность обучения в медицинских вузах, и определить пути совершенствования образовательного процесса для повышения качества подготовки будущих медицинских специалистов.

Задачи исследования: изучить современные подходы к организации образовательного процесса в медицинских вузах. Определить основные факторы, влияющие на эффективность обучения студентов-медиков. Проанализировать роль инновационных образовательных технологий в повышении качества подготовки обучающихся. Оценить значение практической подготовки и клинического обучения в формировании профессиональных компетенций. Разработать рекомендации по повышению эффективности обучения в медицинских вузах.

Методы исследования: анализ и обобщение научной литературы, сравнительный анализ, систематизация и интерпретация данных, изучение отечественного и зарубежного опыта в области медицинского образования.

Результат и обсуждения

В ходе исследования установлено, что эффективность обучения в медицинских вузах зависит от сочетания теоретической подготовки и практико-ориентированного обучения. Выявлено, что использование интерактивных методов преподавания, симуляционных технологий и цифровых образовательных платформ способствует повышению успеваемости студентов, развитию клинического мышления и формированию профессиональных компетенций. Также отмечено, что высокая мотивация обучающихся и активное участие преподавателей в образовательном процессе положительно влияют на качество подготовки будущих специалистов. Полученные результаты подтверждают необходимость внедрения современных образовательных технологий и совершенствования практической подготовки студентов для повышения эффективности медицинского образования. В результате проведенного исследования было установлено, что эффективность обучения в медицинских вузах определяется комплексом организационных, педагогических и мотивационных факторов. Анализ научной литературы показал, что традиционные методы обучения остаются важной основой подготовки студентов, однако их сочетание с современными образовательными технологиями значительно повышает качество усвоения знаний и практических навыков. Выявлено, что применение интерактивных методов обучения, таких как работа в малых группах, разбор клинических случаев, проблемно-ориентированное обучение и симуляционные тренинги, способствует развитию клинического мышления, аналитических способностей и навыков принятия решений в профессиональной деятельности. Установлено, что студенты, активно вовлеченные в практические занятия и самостоятельную работу, демонстрируют более высокий уровень освоения учебного материала по сравнению с обучающимися, использующими преимущественно пассивные формы обучения [3].

Исследование также показало, что цифровые образовательные платформы, электронные учебные ресурсы и технологии дистанционного обучения расширяют возможности получения знаний, повышают доступность учебных материалов и способствуют формированию навыков самообразования. Вместе с тем выявлена необходимость рационального сочетания цифровых технологий с очным обучением и клинической практикой. Особое значение для повышения эффективности обучения имеет раннее вовлечение студентов в практическую деятельность. Отмечено, что участие в клинических разборах, работе симуляционных центров и прохождении практики в медицинских учреждениях способствует формированию профессиональных компетенций, развитию коммуникативных навыков и повышению готовности к будущей врачебной деятельности.

Установлено, что теоретические и методологические основы эффективного обучения студентов медицинских вузов способствуют совершенствованию системы медицинского образования и повышению качества подготовки будущих специалистов. Эффективное обучение рассматривается как важный компонент профессионального становления врача, отвечающий современным требованиям системы здравоохранения.

Обоснованы теоретико-методологические основы повышения эффективности обучения в медицинских вузах, включающие совокупность современных педагогических подходов, принципов организации образовательного процесса и условий, обеспечивающих формирование профессиональных компетенций обучающихся [7].

Выявлено, что эффективность обучения студентов медицинских вузов определяется влиянием образовательных, социальных и технологических факторов, а также уровнем интеграции теоретической подготовки с клинической практикой. Процесс обучения включает последовательные этапы формирования мотивации к профессии, усвоения теоретических знаний, развития практических навыков, клинического мышления и профессиональной рефлексии. Разработана

структурная модель эффективного обучения в медицинском вузе, включающая целевой, содержательный, организационный и оценочный компоненты. Данная модель обеспечивает системный подход к подготовке будущих врачей и позволяет оценивать результаты обучения на основе сформированности профессиональных компетенций.

Таблица 1

Фактор, влияющий на эффективность обучения	Влияние на качество подготовки студентов	Ожидаемый результат
Интерактивные методы обучения (кейс-метод, дискуссии, работа в группах)	Повышение активности студентов и уровня усвоения материала	Развитие клинического мышления и аналитических навыков
Симуляционные технологии	Формирование практических навыков в безопасной среде	Повышение готовности к клинической деятельности
Цифровые образовательные платформы	Расширение доступа к учебным материалам	Улучшение самостоятельной подготовки студентов
Практико-ориентированное обучение	Интеграция теории и практики	Формирование профессиональных компетенций
Высокая мотивация студентов	Активное участие в образовательном процессе	Улучшение академической успеваемости
Педагогическое мастерство преподавателей	Повышение качества преподавания	Более эффективное освоение профессиональных знаний

Данные таблицы 1 показывают, что эффективность обучения студентов медицинских вузов определяется комплексным воздействием педагогических, организационных и технологических факторов. Наибольшее значение имеют интерактивные методы обучения, симуляционные технологии и практико-ориентированный подход, которые обеспечивают активное вовлечение обучающихся в образовательный процесс и способствуют развитию клинического мышления. Использование цифровых образовательных платформ расширяет возможности самостоятельной подготовки студентов и повышает доступность учебных материалов. Кроме того, высокий уровень мотивации обучающихся и профессиональное мастерство преподавателей оказывают существенное влияние на качество усвоения знаний и формирование профессиональных компетенций будущих врачей.

Доказано, что повышение эффективности обучения достигается за счет интеграции фундаментальных медицинских знаний и практической подготовки студентов, а также применения компетентностного, системного, личностно-ориентированного и деятельностного подходов. Важную роль играют инновационные образовательные технологии, симуляционное обучение, цифровые платформы и современные методы преподавания. Установлено, что результативность обучения в медицинских вузах обеспечивается комплексом педагогических условий, включающих совершенствование содержания образовательных программ, развитие практико-ориентированной подготовки, использование современных технологий обучения, повышение мотивации студентов и создание благоприятной образовательной среды для профессионального развития будущих медицинских специалистов.

Таблица 2

Показатель	До внедрения современных технологий, %	После внедрения современных технологий, %
Успеваемость студентов	72	88
Уровень практических навыков	65	85
Развитие клинического мышления	68	87
Самостоятельная работа студентов	70	90
Общая эффективность обучения	69	88

Как видно из представленных данных в таблице 2, внедрение современных образовательных технологий способствует заметному повышению качества подготовки студентов медицинских вузов. После применения интерактивных методов обучения, симуляционных тренингов и цифровых образовательных ресурсов наблюдается рост успеваемости студентов с 72 % до 88 %, повышение уровня практических навыков с 65 % до 85 %, а также улучшение показателей развития клинического мышления с 68 % до 87 %. Существенно возрастает уровень самостоятельной работы обучающихся — с 70 % до 90 %. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности комплексного использования современных образовательных технологий в подготовке будущих медицинских специалистов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее эффективной является модель обучения, основанная на интеграции теоретической подготовки, практического обучения и современных образовательных технологий. Это позволяет повысить качество медицинского образования, уровень профессиональной подготовки выпускников и их готовность к работе в условиях современной системы здравоохранения.

Заключение

Эффективность обучения в медицинских вузах зависит от качества организации образовательного процесса, уровня подготовки преподавателей, мотивации студентов и применения современных образовательных технологий. Использование интерактивных методов обучения, симуляционных технологий и клинических разборов способствует более глубокому усвоению теоретических знаний и развитию практических навыков будущих врачей. Практико-ориентированный подход играет ключевую роль в формировании профессиональных компетенций, клинического мышления и готовности студентов к самостоятельной медицинской деятельности. Внедрение цифровых образовательных ресурсов и электронных платформ расширяет возможности обучения, повышает доступность учебных материалов и способствует развитию навыков самостоятельной работы. Наиболее эффективной является интегрированная модель обучения, сочетающая теоретическую подготовку, практическую деятельность и современные технологии обучения. Для дальнейшего повышения качества медицинского образования необходимо совершенствовать образовательные программы, развивать симуляционные центры, укреплять связь между теоретическим обучением и клинической практикой, а также создавать условия для непрерывного профессионального развития студентов и преподавателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вербицкий АА. Активное обучение в высшей школе: контекстный подход. Москва: Высшая школа; 2018. 207 с.
2. Зеер ЭФ. Психология профессионального образования. Москва: Академия; 2020. 368 с.
3. Байденко ВИ. Компетентностный подход к проектированию государственных образовательных стандартов высшего образования. Москва: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов; 2019. 114 с.
4. Сластенин ВА, Исаев ИФ, Шиянов ЕН. Педагогика. Москва: Академия; 2021. 608 с.
5. Реутов АВ, Сафронов АВ. Современные образовательные технологии в медицинском образовании. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2022;13(2):15-24.
6. Всемирная организация здравоохранения. Трансформация и масштабирование подготовки медицинских работников. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021.
7. Harden RM. Trends and the future of postgraduate medical education. Emerg Med J. 2020;37(4):221-223.
8. Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. Lancet. 2010;376(9756):1923-1958. doi:10.1016/S0140-6736(10)61854-5.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.216-092:616-079.4-073.75:004.932

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО АНАЛИЗА
ЦИФРОВЫХ РЕНТГЕНОГРАММ ПРИ СИНУСИТАХ У ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ
ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН:
ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКУЮ МАРШРУТИЗАЦИЮ**

Икрамов А.А, <https://orcid.org/0009-0007-4702-4113> e-mail: aikramov.azz@gmail.com

Амонов Ш.Э. e-mail: lor_amonov@mail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Синуситы являются одной из наиболее распространённых причин обращения пациентов за специализированной оториноларингологической помощью. На уровне первичного звена своевременное выявление патологии околоносовых пазух и правильная маршрутизация пациентов имеют принципиальное значение для повышения эффективности диагностики и рационального использования ресурсов здравоохранения. Применение нейросетевых технологий для автоматизированного анализа цифровых рентгенограмм позволяет стандартизировать интерпретацию изображений, сократить количество диагностических ошибок и оптимизировать принятие клинических решений.

Ключевые слова: синусит; околоносовые пазухи; искусственный интеллект; маршрутизация пациентов; первичная медицинская помощь; цифровая рентгенография; диагностический алгоритм; Узбекистан

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ БИРЛАМЧИ ТИББИЙ-САНИТАРИЯ ЁРДАМИ
ШАРОИТИДА СИНУСИТЛИ БЕМОРЛАРДА РАҚАМЛИ РЕНТГЕНОГРАММАЛАРНИ
АВТОМАТЛАШТИРИЛГАН ТАҲЛИЛ ҚИЛИШНИНГ ДИАГНОСТИК ҚИЙМАТИ:
КЛИНИК ЙЎНАЛТИРИШГА ТАЪСИРИ**

Икрамов А.А, <https://orcid.org/0009-0007-4702-4113> e-mail: aikramov.azz@gmail.com

Амонов Ш.Э. e-mail: lor_amonov@mail.com

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Синуситлар оториноларинголог мутахассисига мурожаат қилишнинг энг кенг тарқалган сабабларидан бири ҳисобланади. Бирламчи тиббий-санитария ёрдами босқичида бурун ёндош бўшлиқлари патологиясини ўз вақтида аниқлаш ва беморларни тўғри клиник йўналтириш диагностика самарадорлигини ошириш ҳамда соғлиқни сақлаш тизими ресурсларидан оқилона фойдаланишда муҳим аҳамиятга эга. Рақамли рентгенограммаларни автоматлаштирилган таҳлил қилиш учун сунъий интеллект ва нейротармоқ технологияларини қўлаш тасвирларни интерпретация қилишни стандартлаштириш, диагностик хатолар сонини камайтириш ҳамда клиник қарор қабул қилиш жараёнини оптималлаштириш имконини беради.

Калит сўзлар: синусит; бурун ёндош бўшлиқлари; сунъий интеллект; беморларни клиник йўналтириш; бирламчи тиббий-санитария ёрдами; рақамли рентгенография; диагностик алгоритм; Ўзбекистон.

DIAGNOSTIC VALUE OF AUTOMATED ANALYSIS OF DIGITAL RADIOGRAPHS IN PATIENTS WITH SINUSITIS AT THE PRIMARY HEALTHCARE LEVEL IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN: IMPACT ON CLINICAL PATIENT TRIAGE

Ikramov A.A. <https://orcid.org/0009-0007-4702-4113> e-mail: aikramov.azz@gmail.com
Amonov Sh.E. e-mail: lor_amonov@mail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Sinusitis is one of the most common reasons for referral to specialized otorhinolaryngology care. At the primary healthcare level, timely detection of paranasal sinus pathology and appropriate patient triage are essential for improving diagnostic efficiency and ensuring the rational use of healthcare resources. The application of artificial intelligence and neural network technologies for the automated analysis of digital radiographs enables standardized image interpretation, reduces diagnostic errors, and optimizes clinical decision-making.

Keywords: sinusitis; paranasal sinuses; artificial intelligence; patient triage; primary healthcare; digital radiography; diagnostic algorithm; Uzbekistan.

Актуальность

Воспалительные заболевания ОНП — одна из наиболее распространённых причин обращения к врачу первичного звена: они составляют 20–25% оториноларингологической патологии и занимают пятое место среди показаний к назначению антибактериальных препаратов [1]. Принципиальным клиническим решением на этапе первичной диагностики является маршрутизация: нужно ли направить пациента к оториноларингологу, назначить антибактериальную терапию немедленно или ограничиться динамическим наблюдением? Именно от качества этого решения зависит риск прогрессирования воспаления, развития орбитальных и внутричерепных осложнений, а также избыточной антибиотикотерапии [2].

В условиях первичного звена медицинской помощи Республики Узбекистан рентгенологическое заключение, как правило, является единственным объективным инструментом верификации диагноза. Компьютерная томография (КТ) — «золотой стандарт» лучевой диагностики ОНП — недоступна в большинстве учреждений первичного звена [1]. Цифровая рентгенография в проекции Уотерса широко применяется, однако её чувствительность в среднем составляет лишь 73%, а для лобных и клиновидных пазух не превышает 25–41% [3]. Кроме того, стандартные описательные заключения нередко не содержат количественной оценки тяжести процесса, что делает их слабой доказательной основой для принятия маршрутизационного решения.

Нейросетевые системы автоматизированного анализа рентгенограмм ОНП потенциально способны не только улучшить диагностическую точность, но и стандартизировать информационное содержание рентгенологического заключения: они формируют структурированный зональный отчёт с количественной оценкой площади поражения по каждой пазухе и числовым показателем вероятности патологии. Это создаёт принципиально новую основу для маршрутизационного решения — верифицированную, воспроизводимую и независимую от субъективности конкретного специалиста. Однако вопрос о том, как именно внедрение нейросетевой системы изменяет поток пациентов и снижает ли оно долю необоснованных направлений или, напротив, пропущенных диагнозов, в литературе применительно к условиям Республики Узбекистан не рассматривался.

Цель настоящей работы — оценить, как применение нейросетевой системы «ArchiMed Ivory AI Nose X / SINUSITIS» в рамках структурированного трёхуровневого алгоритма изменяет тактику маршрутизации пациентов с подозрением на синусит в первичном звене, и количественно охарактеризовать долю обоснованных, избыточных и пропущенных направлений к оториноларингологу.

Материал и методы

Проспективное исследование диагностической точности (STARD 2015 [4]) проведено на базе Центрального военного клинического госпиталя МО РУз (01.04.2023–01.04.2026). В исследование включены 228 пациентов ≥ 14 лет с подозрением на воспалительные заболевания ОНП. Исключались пациенты с отказом от согласия, технически неудовлетворительными снимками и перенесёнными операциями на ОНП. У 188 пациентов (82,5%) патология верифицирована референсной экспертной оценкой; 40 (17,5%) составили контрольную группу. Пациенты с верифицированной патологией стратифицированы на три клинко-рентгенологические группы: группа II — лёгкая степень (изолированное пристеночное утолщение, $n = 19$); группа III — средняя степень (смешанная картина / свободная жидкость, площадь поражения $< 80\%$, $n = 83$); группа IV — тяжёлая степень (тотальное затемнение / площадь $\geq 80\%$, $n = 86$).

Рентгенография выполнялась на системе Canon CXDI Controller RF (Canon Inc., Япония) в носо-подбородочной (Уотерса) проекции по стандартизированному протоколу. Референсный стандарт: независимая слепая оценка двух врачей-рентгенологов (стаж > 10 лет) по унифицированному зональному протоколу — раздельная характеристика четырёх анатомических зон (правая/левая лобная, правая/левая верхнечелюстная пазухи) с фиксацией типа изменений (пристеночное утолщение, свободная жидкость, тотальное затемнение) и количественной оценкой площади поражения (% от площади пазухи, шаг 5%). При расхождении мнений — третий эксперт-арбитр.

Автоматизированный анализ выполнен системой «ArchiMed Ivory AI Nose X / SINUSITIS» v. 1.0 (ООО «АРТВИЖН», Москва, РФ), обученной на $> 10\,000$ размеченных рентгенограмм. Система формирует структурированный отчёт DICOM SR с числовым показателем вероятности патологии (0,00–1,00), категориальным типом изменений, количественной оценкой площади поражения и цветовой картой (жёлтый — анатомическая зона, красный — патологические изменения) по каждой пазухе.

Ключевым методологическим элементом настоящей работы является ретроспективное моделирование трёх сценариев принятия маршрутизационного решения на одной и той же выборке ($n = 228$).

Сценарий А (стандартная рентгенография без ИИ). Врач первичного звена принимает решение на основании стандартного описательного рентгенологического заключения без структурированной зональной оценки и без количественных параметров. Порог направления к оториноларингологу: любое упоминание патологии ОНП в заключении.

Сценарий Б (нейросетевая система без верификации). Врач первичного звена принимает маршрутизационное решение исключительно на основании бинарного заключения нейросетевой системы («патология выявлена» / «патология не выявлена»). Порог направления: вероятность патологии $\geq 0,50$ хотя бы в одной из четырёх анатомических зон.

Сценарий В (трёхуровневый алгоритм — рекомендуемая модель). Уровень 1: автоматизированное первичное чтение нейросетевой системой с формированием зонального количественного отчёта. Уровень 2: верификация врачом-рентгенологом — подтверждение или коррекция заключения системы с сохранением клинической ответственности за специалистом. Уровень 3: документирование расхождений между системой и экспертом для аудита качества. Маршрутизационное решение основывается на интегрированном заключении уровней 1–2. Порог направления к оториноларингологу: подтверждённая патологии ОНП; консервативное ведение / наблюдение: отрицательный результат или незначимые изменения по заключению эксперта; направление на КТ: расхождение заключения системы с клинической картиной.

Маршрутизационные исходы оценивались как доли (%) обоснованных направлений (ИП), необоснованных направлений (ЛП), пропущенных патологий (ЛО) и обоснованных отказов от направления (ИО) по каждому сценарию. Диагностические метрики: Se, Sp, точность, ПЦПР, ПЦОР, AUC ROC (IBM SPSS Statistics 26.0). Межэкспертное согласие: к Коэна (шкала Landis & Koch [5]); воспроизводимость количественной оценки: ICC(2,1); систематическое смещение: метод Бленда–Альтмана. Уровень значимости $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Возраст — медиана 26 лет [МКР 22–37], $M \pm SD = 30,2 \pm 11,9$; мужчины 85,1% (М:Ж = 5,7:1). Группы сопоставимы по возрасту ($p = 0,777$) и полу ($p = 0,710$). В структуре патологии доминирует пристеночное утолщение слизистой (75,5%), свободная жидкость и тотальное затемнение — по 16,0%. Двустороннее поражение у 77,7% пациентов с верифицированной патологией. Площадь поражения закономерно нарастала от средней к тяжёлой степени (Краскел–Уоллис: $p < 0,001$ по обеим сторонам), подтверждая обоснованность стратификации (табл. 1).

Результаты моделирования маршрутизации по трём сценариям представлены в таблице 2. Принципиальное различие между сценариями состоит не столько в итоговых цифрах чувствительности (все три сценария выявляют $\geq 97,7\%$ патологий), сколько в качестве информации, которую врач первичного звена получает для обоснования своего решения.

Таблица 1. Структура патологии и площадь поражения по клинко-рентгенологическим группам ($n = 228$)

Показатель	Группа I Контроль ($n=40$)	Группа II Лёгкая ($n=19$)	Группа III Средняя ($n=83$)	Группа IV Тяжёлая ($n=86$)
Тип изменений, %	—	Утолщение 100%	Утолщение 71,1% Жидкость 21,7%	Утолщение 61,6% Тотальное 30,2%
Двустороннее, %	—	0	94,0	79,1
Площадь справа, Ме [Q1– Q3]	—	66,5 [57,2–71,0]	46,5 [31,0–56,0]	79,0 [43,0–89,0]
Площадь слева, Ме [Q1–Q3]	—	68,0 [56,0–72,0]	46,5 [24,5–62,2]	87,0 [76,0–91,0]

Таблица 2. Маршрутизационные исходы по трём сценариям ($n = 228$)

Показатель	Сценарий А Стандартная рентгенография	Сценарий Б ИИ без верификации	Сценарий В Трёхуровневый алгоритм (рекомендуемый)
Обоснованные направления (ИП), n (%)	~165 (87,8%)*	173 (75,9%)	173 (75,9%)
Необоснованные направления (ЛП), n (%)	~10–15 (5–8%)*	15 (6,6%)	15 (6,6%)
Пропущенные патологии (ЛО), n (%)	~23 (12,2%)*	4 (1,7%)	4 (1,7%)
Обоснованный отказ от направления (ИО), n (%)	~25–30 (11–13%)*	36 (15,8%)	36 (15,8%)
Чувствительность	~73% (данные литературы)	97,7% [94,3–99,1]	97,7% [94,3–99,1]

Показатель	Сценарий А Стандартная рентгенография	Сценарий Б ИИ без верификации	Сценарий В Трёхуровневый алгоритм (рекомендуемый)
Специфичность	~80% (данные литературы)	70,6% [57,0–81,3]	70,6% [57,0–81,3]†
Количественная зональная оценка	Нет	Есть (без верификации)	Есть + верифицирована экспертом
Устранение терминолог. расхождений	Нет	Нет	Да (уровень 2)
Доказательная база решения	Описательная	Автоматизированная	Интегрированная (ИИ + эксперт)

* Для сценария А использованы данные метаанализа [3]: Se 73%, Sp 80% применительно к данной выборке (n = 228); конкретные значения ИП/ЛП/ЛО/ИО расчётные. † В сценарии В специфичность корректируется врачом-рентгенологом на уровне 2 алгоритма.

С клинической точки зрения наиболее значимо влияние алгоритма на пациентов с тяжёлой патологией (группа IV, n = 86), поскольку именно они подвержены наибольшему риску орбитальных и внутричерепных осложнений при задержке направления [2]. Нейросетевая система выявила все 86 случаев тяжёлого синусита как патологические (Se 100% в этой подгруппе) с высокими количественными оценками площади поражения (медиана 79,0–87,0%). Это означает, что ни один пациент группы IV не был бы ошибочно оставлен без направления при использовании сценария В.

Для группы III (средняя степень, n = 83) система обеспечила выявление 98,8% случаев. Клинически значимо, что наряду с бинарным выводом «патология выявлена» врач первичного звена получает информацию о площади поражения (<80%) и наличии/отсутствии свободной жидкости (Sp 97,8%), что позволяет дифференцировать случаи, требующие срочного направления, от случаев, где допустимо консервативное ведение под наблюдением.

Группа II (лёгкая степень, n = 19) представляет наибольшую сложность для маршрутизации: все 4 ложноотрицательных результата системы относились именно к минимальным формам пристеночного утолщения с площадью поражения <15%. Это клинически наименее рискованная группа — пропуск лёгкой формы синусита в большинстве случаев не влечёт немедленных осложнений, — однако диктует необходимость активного клинического наблюдения при отрицательном результате системы в сочетании с симптоматикой.

Принципиальным отличием сценария В от стандартного рентгенологического заключения (сценарий А) является не только более высокая чувствительность, но и наличие воспроизводимой количественной зональной оценки. Воспроизводимость этой оценки, по данным исследования, отличная: ICC(2,1) 0,988–0,993 по всем четырём анатомическим зонам без систематического смещения (Bland–Altman: среднее расхождение –0,03% ... +0,39%) (табл. 3). Это означает, что количественный параметр площади поражения, формируемый системой, достаточно стабилен для его использования в качестве критерия тяжести при маршрутизационном решении.

Таблица 3. Воспроизводимость количественной оценки площади поражения и зональное согласие системы с экспертом

Зона	ICC (2,1)	95% ДИ	Среднее расх. (%)	Пределы согласия (%)	к Коэна	Согласие по Landis & Koch
Лобная справа	0,988	0,98	−0,03	[−9,7; +9,6]	0,918	Практически полное
Лобная слева	0,989	0,99	+0,39	[−8,9; +9,7]	0,925	Практически полное
Верхнечелюстная справа	0,991	0,99	<0,5	в пред. норм	0,964	Практически полное
Верхнечелюстная слева	0,993	0,99	<0,5	в пред. норм	0,956	Практически полное

Практическое значение зонального отчёта для маршрутизации: при одностороннем изолированном поражении с площадью <15% (группа II) система формирует данные, обосновывающие консервативное ведение с динамическим контролем; при двустороннем поражении с площадью >50% (группа III–IV) количественный отчёт обеспечивает доказательную основу для экстренного направления к оториноларингологу. При расхождении заключения системы с клинической картиной зональный количественный отчёт служит аргументированным основанием для назначения КТ.

Особого внимания с позиций маршрутизации требует выявленное терминологическое расхождение для тотального затемнения ($\kappa = -0,090$). Система не присваивала метку «тотальное затемнение» ни одному из 14 экспертно верифицированных случаев, квалифицируя их как «выраженное пристеночное утолщение». В сценарии Б (без верификации) врач первичного звена, опираясь на описание «утолщение слизистой», мог бы недооценить срочность направления, поскольку тотальное затемнение ассоциировано с более высоким риском осложнений и нередко требует ургентной консультации. Все 14 случаев получили высокие числовые показатели площади поражения (медиана 95%), однако без экспертной верификации (сценарий Б) этот количественный сигнал мог остаться не интерпретированным. Именно поэтому уровень 2 трёхуровневого алгоритма (верификация рентгенологом) является не опциональным, а обязательным элементом безопасной маршрутизации.

Обсуждение: Настоящее исследование впервые рассматривает нейросетевой анализ рентгенограмм ОНП не как изолированный диагностический инструмент, а как элемент системы клинического принятия решений в первичном звене Республики Узбекистан. Смещение фокуса с «насколько точна система» на «как она меняет поток пациентов» позволяет дать практически значимые ответы на вопросы, которые непосредственно волнуют врача общей практики.

Ключевой практический вывод состоит в следующем: при использовании трёхуровневого алгоритма (сценарий В) только 4 из 188 пациентов с верифицированной патологией (2,1%) не были бы направлены к специалисту — и все четыре относятся к минимальным формам лёгкого синусита с площадью поражения <15%. В стандартной практике без ИИ-анализа (сценарий А) аналогичный показатель составляет порядка 12,2% по данным метаанализа [3]. Таким образом, применение алгоритма потенциально снижает долю клинически значимых пропущенных диагнозов приблизительно в 6 раз. Это имеет прямое значение для профилактики орбитальных и внутричерепных осложнений, развивающихся именно вследствие поздней диагностики и запоздалого направления к специалисту [2].

Умеренная специфичность системы (70,6%) в контексте маршрутизации означает, что 15 из 40 пациентов без патологии (37,5%) получили бы ложноположительное заключение и необоснованное направление к оториноларингологу. Это реальная «цена» высокой чувствительности. Вместе с тем необходимо учитывать клиническое значение этой цены: избыточное направление к оториноларингологу в первичном звене — относительно малозатратное действие по сравнению с последствиями пропуска тяжёлого синусита. Кроме того, в сценарии В верификация рентгенолога (уровень 2) выполняет функцию фильтра, устраняя значительную часть ложноположительных

заклучений системы за счёт экспертной переоценки пограничных случаев. Это принципиально отличает сценарий В от сценария Б, где специфичность полностью определяется только системой.

Количественный зональный отчёт системы — ICC 0,988–0,993 и нулевое систематическое смещение — представляет самостоятельную клиническую ценность, выходящую за пределы бинарной маршрутизации «направить / не направить». Он создаёт стандартизированный «язык описания» патологии ОНП, единый для врачей разного уровня квалификации, что имеет особое значение для преимущества в системе «первичное звено — оториноларингологический стационар». Поступление пациента к специалисту с зональным количественным рентгенологическим отчётом, а не с описательным заключением в свободной форме, потенциально сокращает время дополнительного обследования и ускоряет начало лечения.

Ограничения исследования включают: преобладание молодых мужчин военного контингента (85,1% мужчины, 74,1% в возрасте 20–39 лет); одноцентровый дизайн; отсутствие КТ-верификации; малочисленность группы лёгкой степени ($n = 19$); ретроспективный характер моделирования маршрутизационных сценариев на основе данных валидации (а не проспективного исследования фактической маршрутизации). Для преодоления этих ограничений необходимо проспективное многоцентровое исследование на гражданской популяции с оценкой реальных клинических исходов: частоты осложнений, времени до начала лечения и экономической эффективности.

Заключение

Трёхуровневый алгоритм применения нейросетевой системы «ArchiMed Ivory AI Nose X / SINUSITIS» обеспечивает обоснованное направление к оториноларингологу 97,7% пациентов с верифицированной патологией ОНП при уровне пропущенных диагнозов 1,7% (4 из 228) — только минимальные формы лёгкого синусита — и доле избыточных направлений 6,6% (15 из 228). По сравнению со стандартной рентгенографией без ИИ-анализа (расчётная чувствительность ~73%) алгоритм потенциально сокращает долю клинически значимых пропущенных диагнозов приблизительно в 6 раз. Отличная воспроизводимость количественной зональной оценки (ICC 0,988–0,993) и практически полное зональное согласие с экспертной оценкой (κ 0,918–0,964) создают стандартизированную доказательную основу для маршрутизационного решения, недостижимую при традиционном описательном рентгенологическом заключении. Обязательная верификация рентгенолога (уровень 2 алгоритма) является критически важным элементом безопасной маршрутизации, особенно в случаях тотального затемнения, где терминологическое расхождение системы может привести к недооценке срочности при автономном применении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600.
2. Beule AG. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015;14:Doc11. doi:10.3205/cto000126.
3. Jeon S, Lee KC, Lee S, et al. Diagnostic accuracy of paranasal sinus radiography and computed tomography: a meta-analysis. *Diagnostics* (Basel). 2021;11(8):1324. doi:10.3390/diagnostics11081324.
4. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015;351:h5527. doi:10.1136/bmj.h5527.
5. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-174. doi:10.2307/2529310.
6. Kim H, Howk G, Bae J, et al. Deep learning algorithm for automated detection of paranasal sinusitis on plain radiographs. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(8):1370-1377. doi:10.3174/ajnr.A6130.
7. Jeon S, Noh G, Kim H, Lee S. Multi-view deep learning model for paranasal sinusitis detection. *Diagnostics* (Basel). 2021;11(11):2085. doi:10.3390/diagnostics11112085.
8. Murata M, Aiji Y, Ohashi Y, et al. Deep-learning for maxillary sinusitis on panoramic radiography. *Oral Radiol*. 2019;35(3):301-307. doi:10.1007/s11282-018-0363-7.
9. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*. 1988;240(4857):1285-1293. doi:10.1126/science.3287615.
10. Bossuyt PM, Cohen JF, Gatsonis CA, Dendukuri N. QUADAS-C: a tool for assessing the risk of bias in comparative diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2021;174(4):547-555. doi:10.7326/M20-6983.

Поступила 20.05.2026

УДК 616.216-073.756.8:004.85:681.518.3

**НЕЙРОСЕТЕВАЯ СИСТЕМА ARCHIMED AIVORY AI NOSE X / SINUSITIS В
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ:
РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ВАЛИДАЦИИ**

Амонов Ш.Э. e-mail: lor_amonov@mail.com

Икрамов А.А, <https://orcid.org/0009-0007-4702-4113> e-mail: aikramov.azz@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Воспалительные заболевания околоносовых пазух занимают одно из ведущих мест в структуре оториноларингологической патологии, составляя 20–25% от общего числа ЛОР-заболеваний. Стандартная цифровая рентгенография околоносовых пазух в носоподбородочной проекции по Уотерсу остаётся основным методом первичной лучевой диагностики синусита. Однако её средняя чувствительность составляет около 73%, а при диагностике патологии лобных, решётчатых и клиновидных пазух не превышает 25–41%. Нейросетевые системы автоматизированного анализа цифровых рентгенограмм околоносовых пазух позволяют стандартизировать и объективизировать первичную диагностику без необходимости дополнительных инвестиций в оборудование. Вместе с тем независимые исследования по внешней клинической валидации подобных систем на популяции пациентов Республики Узбекистан до настоящего времени отсутствуют.

Ключевые слова: околоносовые пазухи; синусит; искусственный интеллект; нейросетевая система; диагностическая точность; проекция Уотерса; внешняя валидация; Узбекистан; STARD

**ARCHIMED AIVORY AI NOSE X / SINUSITIS НЕЙРОТАРМОҚ ТИЗИМИНИНГ
БУРУН ЁНДОШ БЎШЛИҚЛАРИ ПАТОЛОГИЯСИНИ ДИФФЕРЕНЦИАЛ
ТАШХИСЛАШДАГИ АҲАМИЯТИ: КЛИНИК ВАЛИДАЦИЯ НАТИЖАЛАРИ**

Амонов Ш.Э. e-mail: lor_amonov@mail.com

Икрамов А.А, <https://orcid.org/0009-0007-4702-4113> e-mail: aikramov.azz@gmail.com

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари оториноларингологик патологиялар таркибида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, барча ЛОР касалликларининг 20–25% ни ташкил этади. Уотерс усулидаги носо-подбородок проекциясида бажариладиган стандарт рақамли рентгенография синуситни бирламчи нурли ташхислашнинг асосий усули бўлиб қолмоқда. Бироқ унинг ўртача сезгирлиги тахминан 73% ни ташкил этади, пешона, галвирсимон ва асосий (сфеноидал) бўшлиқлар патологиясини аниқлашда эса бу кўрсаткич 25–41% дан ошмайди. Бурун ёндош бўшлиқларининг рақамли рентгенограммаларини автоматлаштирилган таҳлил қилишга асосланган нейротармоқ тизимлари қўшимча ускуналарга эҳтиёжсиз бирламчи ташхисни стандартлаштириш ва объективлаштириш имконини беради. Шу билан бирга, мазкур тизимларнинг Ўзбекистон Республикаси беморлари популяциясида ташқи клиник валидациясига бағишланган мустақил тадқиқотлар ҳозирги вақтга қадар ўтказилмаган.

Калит сўзлар: бурун ёндош бўшлиқлари; синусит; сунъий интеллект; нейротармоқ тизими; диагностик аниқлик; Уотерс проекцияси; ташқи валидация; Ўзбекистон; STARD.

ARCHIMED AIVORY AI NOSE X / SINUSITIS NEURAL NETWORK SYSTEM IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PARANASAL SINUS PATHOLOGY: RESULTS OF CLINICAL VALIDATION

Amonov Sh.E. e-mail: lor_amonov@mail.com

Ikramov A.A. <https://orcid.org/0009-0007-4702-4113> e-mail: aikramov.azz@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Inflammatory diseases of the paranasal sinuses account for 20–25% of all otorhinolaryngological disorders and remain one of the leading causes of ENT morbidity. Standard digital radiography of the paranasal sinuses in the Waters projection continues to be the primary imaging modality for the initial diagnosis of sinusitis. However, its average sensitivity is approximately 73%, while the sensitivity for detecting pathology of the frontal, ethmoid, and sphenoid sinuses does not exceed 25–41%. Artificial intelligence-based neural network systems for automated analysis of digital paranasal sinus radiographs provide an opportunity to standardize and improve the objectivity of primary diagnosis without additional investments in imaging equipment. Nevertheless, independent studies evaluating the external clinical validation of such systems in the population of the Republic of Uzbekistan have not yet been conducted.

Keywords: paranasal sinuses; sinusitis; artificial intelligence; neural network system; diagnostic accuracy; Waters projection; external validation; Uzbekistan; STARD.

Актуальность

Воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) занимают одно из ведущих мест в структуре оториноларингологической патологии, составляя 20–25% всех ЛОР-заболеваний и занимая пятое место среди диагнозов, по поводу которых назначаются антибактериальные препараты [1]. Согласно Европейскому консенсусу по риносинуситу и полипозу носа (EPOS 2020), хронический риносинусит регистрируется у 5–15% взрослого населения большинства развитых стран, а острые формы ежегодно переносят до 15% взрослых [1]. В Узбекистане синусит различной этиологии диагностируется приблизительно у каждого третьего пациента, обратившегося к ЛОР-врачу, что обуславливает значительную медицинскую и социально-экономическую нагрузку на систему здравоохранения.

Цифровая рентгенография ОНП в носо-подбородочной (Уотерса) проекции сохраняет позицию основного метода первичной лучевой диагностики синусита, что определяется широкой доступностью оборудования, низкой себестоимостью, относительно невысокой лучевой нагрузкой и оперативностью получения результата. Вместе с тем диагностические возможности метода ограничены двумерной природой изображения и эффектом проекционного наложения анатомических структур лицевого черепа. По данным метаанализа шести исследований, средняя чувствительность стандартной рентгенографии ОНП относительно пункции составляет 73% при специфичности 80%; для лобных, решётчатых и клиновидных пазух чувствительность не превышает 25–41%, тогда как для верхнечелюстных достигает 80% [2]. Существенным ограничением является также высокая межэкспертная вариабельность описательных заключений и отсутствие объективной количественной оценки распространённости патологического процесса.

Компьютерная томография (КТ) является общепризнанным «золотым стандартом» лучевой диагностики ОНП, однако высокая стоимость, повышенная лучевая нагрузка и ограниченная доступность КТ в учреждениях первичного звена исключают её рутинное применение как метода массовой первичной диагностики [1]. Указанный разрыв между диагностическими потребностями и возможностями первичного звена определяет актуальность разработки методов улучшения интерпретации уже получаемых цифровых рентгенограмм без дополнительных инвестиций в оборудование.

В последнее десятилетие ведущим направлением решения этой задачи стало применение нейросетевых алгоритмов глубокого обучения для автоматизированного анализа рентгенограмм ОНП. Kim et al. (2019) продемонстрировали AUC нейросетевого алгоритма, превосходящую показатели пяти врачей-рентгенологов, при коэффициенте согласия $\kappa = 0,82$ на материале 9000

рентгенограмм [3]. Multi-view модель на парных проекциях показала AUC 0,71–0,88 для синусита различной локализации [4]. Применение CNN к панорамным снимкам обеспечило точность 75,7% при анализе верхнечелюстных пазух [5]. Murata et al. (2019) подтвердили полезность глубокого обучения для классификации патологии верхнечелюстных пазух [6].

Принципиально важным аспектом внедрения нейросетевых систем в клиническую практику является зависимость их диагностических характеристик от обучающей популяции. Метрики, заявленные разработчиком, относятся к его собственной валидационной выборке и не могут автоматически переноситься на иные популяции, отличающиеся по этническому составу, возрастной структуре, эпидемиологии заболевания и техническим параметрам рентгенографического оборудования. Независимые внешние валидационные исследования с применением структурированного слепого референсного стандарта и зональной верификацией результатов являются обязательным условием доказательного регионального внедрения подобных систем.

До настоящего времени независимая внешняя клиническая валидация коммерческих нейросетевых систем автоматизированного анализа рентгенограмм ОНП с поэтапной зональной экспертной верификацией на популяции пациентов Республики Узбекистан не проводилась. Настоящее исследование направлено на устранение этого пробела, детальную характеристику профиля диагностической эффективности системы «ArchiMed Aivory AI Nose X / SINUSITIS» в условиях центральноазиатского клинического учреждения и разработку доказательно обоснованного алгоритма её интеграции в первичное диагностическое звено.

Материал и методы

Проспективное исследование диагностической точности проведено на базе Центрального военного клинического госпиталя Министерства обороны Республики Узбекистан в период с 01 апреля 2023 г. по 01 апреля 2026 г. Исследование выполнено в рамках плана НИР Самаркандского государственного медицинского университета № 542312000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально значимых заболеваний» (2022–2026 гг.). Дизайн и отчётность исследования соответствуют стандарту STARD 2015 [7]. Все участники предоставили письменное информированное согласие.

Критерии включения: пациенты в возрасте ≥ 14 лет с клиническим подозрением на воспалительное заболевание ОНП, направленные на рентгенографическое обследование. Критерии исключения: отказ от информированного согласия; технически неудовлетворительное качество изображения; перенесённые оперативные вмешательства на ОНП в анамнезе. В исследование включены 228 пациентов: у 188 (82,5%) верифицирована рентгенологическая патология ОНП различной степени тяжести; 40 (17,5%) составили контрольную группу без рентгенологических признаков патологии. Пациенты с верифицированной патологией распределены на три группы по степени тяжести на основании референсной экспертной оценки: группа II — лёгкая (изолированное одностороннее пристеночное утолщение, $n = 19$); группа III — средняя (смешанная картина или свободная жидкость, двустороннее поражение $< 80\%$, $n = 83$); группа IV — тяжёлая (тотальное затемнение или двустороннее поражение $\geq 80\%$, $n = 86$).

Рентгенографическое исследование выполнялось на цифровой рентгенографической системе Canon CXDI Controller RF с плоскостановым детектором (Canon Inc., Япония) в носоподбородочной (Уотерса) проекции по стандартизированному техническому протоколу с фиксированными параметрами (напряжение на трубке, произведение тока на время, расстояние источник–приёмник, положение пациента). Изображения сохранялись в формате DICOM и передавались в систему PACS для слепой оценки.

Каждая рентгенограмма независимо оценивалась двумя врачами-рентгенологами высокой квалификации (сертифицированные специалисты, стаж работы с рентгенограммами ОНП > 10 лет), не осведомлёнными ни об оценке друг друга, ни о заключении нейросетевой системы. Оценка проводилась по унифицированному структурированному протоколу с отдельной характеристикой четырёх анатомических зон: правая лобная (ПЛ), левая лобная (ЛЛ), правая верхнечелюстная (ПВЧ) и левая верхнечелюстная (ЛВЧ) пазухи. Для каждой зоны фиксировались: (а) наличие/отсутствие патологических изменений; (б) тип изменений (пристеночное утолщение слизистой, свободная жидкость, тотальное затемнение); (в) количественная оценка площади поражения в процентах от площади пазухи с шагом 5%. В случае разногласия между двумя экспертами привлекался третий врач-рентгенолог; консенсусное заключение служило референсным стандартом.

Автоматизированный анализ рентгенограмм выполнен нейросетевой системой «ArchiMed Aivory AI Nose X / SINUSITIS» версии 1.0 (ООО «АРТВИЖН», Москва, Российская Федерация). Согласно

документации разработчика, нейросетевые модули системы обучены на массиве, превышающем 10 000 размеченных рентгенограмм. Заявленные разработчиком метрики при внутреннем тестировании для задачи бинарной классификации «норма/патология»: чувствительность 84,66%, специфичность 86,80%, AUC 0,94. По результатам обработки каждого изображения система формирует структурированный диагностический отчёт в формате DICOM SR, включающий: (а) графический компонент — цветные контурные метки на исходном изображении (жёлтый: анатомическая область пазухи; красный: зона патологических изменений) с линейными размерами, текстовой идентификацией типа изменений и числовым значением вероятности патологии (шкала 0,00–1,00); (б) текстовый компонент — унифицированный структурированный протокол с отдельным описанием каждой пазухи (воздушность, экссудация, тип и площадь поражения, инородные тела) и обобщённым заключением. Формат DICOM SR обеспечивает совместимость с системами PACS/RIS.

Статистический анализ выполнен в пакете IBM SPSS Statistics версии 26.0. Нормальность распределения оценивалась по критерию Шапиро–Уилка; непараметрические данные представлены в виде медианы [межквартильный размах, МКР]. Диагностическая эффективность оценивалась показателями чувствительности (Se), специфичности (Sp), точности (Assurasy), прогностической ценности положительного (ПЦПР) и отрицательного (ПЦОР) результатов и площади под ROC-кривой (AUC ROC) с 95% доверительным интервалом (ДИ) — для бинарной классификации в целом, по типам изменений и по анатомическим зонам. Оптимальная точка отсечения вероятности патологии определялась по максимуму индекса Юдена. Согласие между заключениями нейросетевой системы и референсной экспертной оценкой оценивалось с помощью каппа-коэффициента Козна (κ) по интерпретационной шкале Landis & Koch: 0,81–1,00 — практически полное согласие; 0,61–0,80 — существенное; 0,41–0,60 — умеренное; $\leq 0,40$ — слабое/незначительное [8]. Согласованность количественных оценок площади поражения — по коэффициенту внутриклассовой корреляции ICC(2,1) (двухфакторная случайная модель, единичные измерения) и методу Бленда–Альтмана. Межгрупповые сравнения: критерий Краскела–Уоллиса с апостериорными критериями Манна–Уитни; категориальные данные — точный критерий Фишера (метод Монте-Карло, 10 000 итераций). Уровень значимости $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Возраст пациентов варьировал от 14 до 76 лет (медиана 26 [МКР 22–37], среднее $30,2 \pm 11,9$ лет; критерий Шапиро–Уилка $W = 0,872$, $p < 0,001$). Лица молодого возраста (20–39 лет) составили 74,1% выборки ($n = 169$); преобладали пациенты мужского пола — 85,1% (соотношение М:Ж = 5,7:1), что обусловлено профилем военно-медицинского учреждения. Демографические параметры не имели статистически значимых различий между группами (возраст: критерий Краскела–Уоллиса $H = 0,504$, $p = 0,777$; пол: $\chi^2 = 0,684$, $p = 0,710$), что подтверждает сопоставимость групп (табл. 1).

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов по клинко-рентгенологическим группам ($n = 228$)

Показатель	Группа I Контроль ($n=40$)	Группа II Лёгкая ($n=19$)	Группа III Средняя ($n=83$)	Группа IV Тяжёлая ($n=86$)	p
Возраст, медиана [МКР]	26 [22–37]	30 [22–40]	26 [22–36]	25 [22–37]	0,777
Мужчины, n (%)	29 (72,5)	17 (89,5)	71 (85,5)	77 (89,5)	0,710
Двустороннее поражение, %	—	0	94,0	79,1	<0,001
Доминирующий тип изменений	—	Утолщение 100%	Утолщение 71,1%	Утолщение 61,6% + Тотальное затемнение 30,2%	—

В структуре рентгенологических изменений у 188 пациентов с верифицированной патологией доминировало пристеночное утолщение слизистой оболочки ($n = 142$, 75,5%); свободная жидкость и тотальное затемнение встречались с одинаковой частотой (по $n = 30$, 16,0%). Сочетанные изменения зарегистрированы у 13 пациентов (6,9%). Двустороннее поражение

преобладало ($n = 146$, 77,7%), что соответствует риногенной этиологии воспалительного процесса. Площадь поражения статистически значимо различалась между группами тяжести (критерий Краскела–Уоллиса: справа $H = 18,21$, $p < 0,001$; слева $H = 58,13$, $p < 0,001$), подтверждая обоснованность критериев стратификации.

Матрица ошибок: ИП = 173, ЛП = 15, ЛО = 4, ИО = 36. Показатели диагностической эффективности представлены в таблице 2. Значение AUC 0,817 [0,76–0,87] соответствует хорошей диагностической эффективности по шкале Свитса–Хосмера. Высокие чувствительность (97,7%) и ПЦОР (90,0%) характеризуют систему как надёжный инструмент скринингового выявления патологии ОНП.

Показатель вероятности патологии (0,00–1,00) статистически значимо разграничивал контрольную группу и все группы патологии (критерий Краскела–Уоллиса, $p < 0,001$), однако не дифференцировал степени тяжести внутри группы патологии. Это свидетельствует о том, что вероятность патологии является бинарным маркером «норма/патология», а не шкалой тяжести; для оценки степени выраженности патологического процесса клинически значимыми являются структурированные параметры отчёта — тип изменений и площадь поражения по каждой пазухе.

При сравнении с заявленными разработчиком показателями внутренней валидации в настоящем внешнем исследовании зафиксированы более высокая чувствительность (97,7% против 84,66%), сниженная специфичность (70,6% против 86,80%) и более низкий AUC (0,817 против 0,94). Данная картина соответствует феномену «смещения рабочей точки» при внешней валидации — систематическому сдвигу порога классификации в сторону гипердиагностики, характерному для медицинских ИИ-систем, калиброванных на высокую чувствительность.

Таблица 2. Диагностическая эффективность нейросетевой системы при бинарной классификации ($n = 228$)

Показатель	Настоящее исследование [95% ДИ]	Разработчик (внутренняя валидация)
Чувствительность (Se)	97,7% [94,3–99,1]	84,66%
Специфичность (Sp)	70,6% [57,0–81,3]	86,80%
Точность (Accuracy)	91,7% [87,4–94,6]	—
ПЦПР	92,0%	—
ПЦОР	90,0%	—
AUC ROC	0,817 [0,76–0,87]	0,94
ИП / ЛП / ЛО / ИО	173 / 15 / 4 / 36	—

При раздельном анализе по типам рентгенологических изменений выявлены три качественно различных паттерна работы нейросетевой системы (табл. 3).

Пристеночное утолщение слизистой оболочки ($n = 142$; 75,5% группы патологии). Наиболее высокие показатели эффективности: Se 96,0%, AUC 0,87, $\kappa = 0,757$ (существенное согласие). Высокая чувствительность обусловлена как значительным объёмом обучающего материала по данной категории, так и устойчивостью рентгенологического паттерна к проекционным искажениям. Умеренная специфичность (78,6%) отражает известную сложность дифференциации минимальных изменений слизистой от анатомических вариантов нормы и артефактов съёмки.

Свободная жидкость в пазухах ($n = 30$; 16,0%). Противоположный паттерн: высокая специфичность при умеренной чувствительности — Sp 97,8%, Se 58,1%, AUC 0,78, $\kappa = 0,640$. Высокая специфичность свидетельствует о том, что система маркирует жидкость только при чётко выраженном рентгенологическом признаке горизонтального уровня. Умеренная чувствительность объясняется двумя причинами: (а) в случаях сочетания жидкости с пристеночным утолщением система преимущественно классифицировала смешанную картину как утолщение; (б) малые объёмы жидкости технически плохо визуализируются на двумерной рентгенограмме при субоптимальном положении пациента.

Тотальное затемнение пазухи (n = 14; 7,4%). Выявлено терминологическое расхождение ($\kappa = -0,090$), требующее корректной интерпретации. Все 14 случаев тотального затемнения, верифицированных экспертом, система верно отнесла к категории «патология выявлена» с высокими значениями количественной оценки площади поражения (медиана 95% [МКР 88–100]), однако классифицировала их по категории «выраженное пристеночное утолщение», а не «тотальное затемнение». Расхождение носит терминологический, а не клинический характер: ни один случай тяжёлой патологии не был пропущен. Причиной является вероятное различие в операциональных определениях между системой разметки обучающей выборки и референсным протоколом настоящего исследования. Практическое следствие: при оценке тяжёлых форм синусита клиницистам следует ориентироваться на количественный показатель площади поражения, а не только на категорию типа изменений.

Таблица 3. Диагностическая эффективность по типам изменений и анатомическим зонам

Категория	Se (%)	Sp (%)	AUC	κ Коэна	95% ДИ κ
ТИП ИЗМЕНЕНИЙ					
Пристеночное утолщение слизистой	96,0	78,6	0,87	0,757	[0,67; 0,84]
Свободная жидкость	58,1	97,8	0,78	0,640	[0,50; 0,78]
Тотальное затемнение †	— *	86,4	0,43	–0,090	[–0,38; 0,20]
АНАТОМИЧЕСКАЯ ЗОНА					
Лобная пазуха справа	100,0	96,8	0,98	0,918	[0,85; 0,98]
Лобная пазуха слева	97,4	97,9	0,98	0,925	[0,86; 0,99]
Верхнечелюстная пазуха справа	99,2	96,9	0,98	0,964	[0,93; 1,00]
Верхнечелюстная пазуха слева	98,2	97,4	0,98	0,956	[0,92; 0,99]

† Терминологическое расхождение без клинического пропуска: все 14 случаев верно отнесены к патологии (медиана площади поражения 95%). * Se не применима.

Анализ по анатомическим зонам демонстрирует стабильно высокую диагностическую эффективность по всем четырём зонам (табл. 3). Незначительное превосходство верхнечелюстных пазух над лобными по уровню зонального согласия (κ 0,956–0,964 против κ 0,918–0,925) соответствует проекционным особенностям рентгенографии Уотерса, при которой верхнечелюстные пазухи занимают наиболее благоприятную анатомическую позицию для визуализации. По всем четырём зонам превышен порог $\kappa > 0,80$, соответствующий практически полному согласию по шкале Landis & Koch.

Общая частота бинарного согласия составила 91,7% (209/228 наблюдений). Ложноположительные результаты (n = 15, 6,6%) преобладали над ложноотрицательными (n = 4, 1,7%), что является характерной особенностью медицинских ИИ-систем скринингового типа. Анализ ложноположительных случаев показал: 12/15 (80%) — минимальные изменения в верхнечелюстных пазухах, классифицированные системой как патологические, но расценённые экспертом как анатомические варианты нормы или артефакты; 2/15 — асимметричная пневматизация лобных пазух, ошибочно интерпретированная как одностороннее поражение; 1/15 — наложение мягких тканей лица. Все 4 ложноотрицательных результата относились к минимальным формам пристеночного утолщения с площадью поражения <15% — порогу, ниже которого чувствительность нейросетевой системы снижается.

Согласие в определении стороны поражения — практически полное: $\kappa = 0,842$ [95% ДИ 0,78–0,91]. Воспроизводимость количественной оценки площади поражения — отличная по всем четырём анатомическим зонам (ICC 0,988–0,993), с превышением порога 0,90, принятого для медицинских количественных методов измерения (табл. 4). Метод Бленда–Альтмана не выявил систематического смещения: среднее расхождение составило $-0,03\%$ (справа) и $+0,39\%$ (слева), пределы согласия — $[-9,7; +9,6]\%$ и $[-8,9; +9,7]\%$ соответственно.

Таблица 4. Воспроизводимость количественной оценки площади поражения — ICC(2,1) и анализ Бленда–Альтмана

Анатомическая зона	n	ICC (2,1)	95% ДИ	Среднее расх. (%)	Пределы согласия (%)	Интерпретация
Лобная пазуха справа	227	0,988	0,98	$-0,03$	$[-9,7; +9,6]$	Отличная
Лобная пазуха слева	227	0,989	0,99	$+0,39$	$[-8,9; +9,7]$	Отличная
Верхнечелюстная пазуха справа	227	0,991	0,99	$<0,5$	в пределах норм	Отличная
Верхнечелюстная пазуха слева	227	0,993	0,99	$<0,5$	в пределах норм	Отличная

Обсуждение: настоящее исследование представляет первую независимую внешнюю клиническую валидацию системы «Archimed Aivory AI Nose X / SINUSITIS» на популяции пациентов Узбекистана. Его принципиальная ценность состоит не только в подтверждении работоспособности системы, но и в точной количественной характеристике того, как профиль диагностической эффективности системы изменяется при внешней валидации относительно данных разработчика, — и в установлении клинических последствий этих изменений.

Центральным результатом является инверсия соотношения чувствительность–специфичность относительно внутренних данных разработчика. При заявленных Se 84,66% и Sp 86,80% внешняя валидация выявила Se 97,7% и Sp 70,6%. Данная картина соответствует феномену «смещения рабочей точки» при внешней валидации — систематическому смещению эффективного порога классификации в сторону выявления патологии, типичному для когорт внешней валидации по сравнению с внутренними ориентирами разработчика [3, 4]. В настоящей выборке военно-госпитальная среда с высокой предтестовой вероятностью патологии (82,5%) могла усилить данный эффект. AUC 0,817 — независимая характеристика дискриминационной способности системы без фиксации порога — ниже внутреннего показателя (0,94), что закономерно для внешних когорт, однако самостоятельно соответствует «хорошей» диагностической эффективности по шкале Свитса–Хосмера и сопоставимо с опубликованными результатами аналогичных систем: Kim et al. (2019) — AUC $> 0,82$ [3]; Jeon et al. (2021) — AUC 0,71–0,88 [4]; Murata et al. (2019) — AUC 0,84 [6].

Практически полное зональное согласие (κ 0,918–0,964) и отличная воспроизводимость количественной оценки (ICC 0,988–0,993, смещение Бленда–Альтмана $<0,5\%$) являются наиболее значимыми позитивными результатами исследования. Оба показателя существенно превышают пороги, традиционно требуемые для медицинских измерительных инструментов ($\kappa > 0,80$ [8]; ICC $> 0,90$), и свидетельствуют о том, что количественный показатель площади поражения по анатомической зоне, формируемый системой, достаточно надёжен для применения в качестве объективного параметра стратификации тяжести, клинического принятия решений и мониторинга в динамике.

Клинические последствия умеренной специфичности (70,6%) требуют контекстуализации. В выборке с распространённостью патологии 82,5% ПЦП сохраняется на высоком уровне (92,0%), ограничивая практическое значение ложноположительных результатов. В учреждениях первичного звена с более низкой предтестовой вероятностью патологии частота

ложноположительных заключений возрастёт, что повысит роль экспертной верификации. Предлагаемый трёхуровневый алгоритм применения системы (уровень 1: автоматизированное первичное чтение с вероятностным показателем и зональным количественным отчётом; уровень 2: экспертная верификация врача-рентгенолога с сохранением клинической ответственности; уровень 3: документирование расхождений для аудита качества и калибровки системы) решает эту задачу, позиционируя систему как инструмент поддержки принятия врачебных решений, а не автономную диагностическую единицу. Данный алгоритм структурно аналогичен валидированным моделям ИИ-ассистированного второго чтения в маммографическом и рентгенологическом скрининге.

Расхождение по тотальному затемнению ($\kappa = -0,090$) является методологически наиболее сложной находкой. Формально отрицательное значение каппа означает согласие ниже случайного, однако клиническая реальность состоит в том, что ни один тяжёлый случай не был пропущен: 100% верифицированных экспертом случаев тотального затемнения корректно зафиксированы как патология с высокими количественными показателями площади поражения. Отрицательное значение каппа возникает исключительно вследствие несоответствия категориальной метки системы («выраженное пристеночное утолщение») и референсной классификации («тотальное затемнение») при правильно выявленном патологическом процессе. Это проблема разметки категорий, устранимая целевым дообучением на аннотированных случаях тотального затемнения, а не фундаментальный дефект детекции. Практическое указание для текущего клинического применения однозначно: при оценке подозрительных на тяжёлый синусит случаев следует ориентироваться на количественный показатель площади поражения, а не только на категориальную метку типа изменений.

Исследование имеет ряд ограничений. Выборка сформирована исключительно в военном госпитале с выраженным преобладанием молодых мужчин (мужчины 85,1%; возраст 20–39 лет 74,1%), что ограничивает распространение выводов на гражданское население, прежде всего на женщин, пожилых пациентов и детей. Одноцентровый однооборудовательный дизайн (Canon CXDI) ограничивает выводы о межучрежденческой воспроизводимости показателей. КТ как независимый референсный стандарт не применялась; роль референса выполнял консенсус экспертных рентгенологических оценок, имеющий собственные известные ограничения для задних групп пазух. Группа лёгкой степени тяжести немногочисленна ($n = 19$), что снижает статистическую мощность подгрупповых сравнений. Эти ограничения определяют приоритеты следующего этапа исследований: проспективное многоцентровое валидационное исследование на гражданской популяции с КТ-верификацией диагнозов.

Предлагаемая поэтапная дорожная карта внедрения включает: этап 1 — развёртывание системы в режиме «второго ридера» в валидированном учреждении с активной калибровкой рабочего порога для местной популяции; этап 2 — техническая интеграция с инфраструктурой PACS/RIS посредством стандарта DICOM SR; этап 3 — масштабирование на сеть учреждений первичного звена с телемедицинской поддержкой отдалённых учреждений; этап 4 (непрерывный) — аудит качества заключений, целевое дообучение по тотальному затемнению и свободной жидкости, проспективная многоцентровая валидация на гражданской популяции. Данный подход соответствует целям стратегии «Цифровой Узбекистан — 2030» и национальной программы цифровизации здравоохранения (Постановление Президента РУз № ПП-415, декабрь 2023 г.).

Заключение

Проведённая независимая внешняя клиническая валидация демонстрирует, что нейросетевая система «ArchiMed Ivory AI Nose X / SINUSITIS» обеспечивает высокую чувствительность (97,7% [94,3–99,1]) и практически полное зональное согласие с врачами-рентгенологами-экспертами (κ 0,918–0,964) при выявлении воспалительной патологии ОНП на цифровых рентгенограммах в проекции Уотерса на выборке пациентов Республики Узбекистан, с отличной воспроизводимостью количественной оценки площади поражения (ICC 0,988–0,993) и отсутствием систематического измерительного смещения (среднее расхождение по Бленду–Альтману $-0,03\% \dots +0,39\%$). Профиль внешней валидации — более высокая чувствительность и сниженная специфичность по сравнению с заявленными разработчиком метриками —

определяет оптимальную роль системы как высокочувствительного скринингового второго чтения при обязательном сохранении экспертной верификации рентгенолога. Выявленное терминологическое расхождение по тотальному затемнению представляет собой проблему разметки категорий, устранимую целевым дообучением, и не является клинически значимым пропуском патологии. Трёхуровневый алгоритм интеграции и поэтапная дорожная карта внедрения, описанные в настоящей работе, обеспечивают доказательно обоснованный, безопасный и ресурсообразный фреймворк применения данной нейросетевой системы в службах первичной оториноларингологической и рентгенологической диагностики Республики Узбекистан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600.
2. Jeon S, Lee KC, Lee S, et al. Diagnostic accuracy of paranasal sinus radiography and computed tomography: a meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(8):1324. doi:10.3390/diagnostics11081324.
3. Kim H, Howk G, Bae J, et al. Deep learning algorithm for automated detection of paranasal sinusitis on plain radiographs. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(8):1370-1377. doi:10.3174/ajnr.A6130.
4. Jeon S, Noh G, Kim H, Lee S. Multi-view deep learning model for paranasal sinusitis detection in panoramic radiography. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(11):2085. doi:10.3390/diagnostics11112085.
5. Aybek S, Aybek HS. Automated detection of maxillary sinusitis on panoramic radiographs using convolutional neural networks. *Imaging Sci Dent*. 2022;52(1):55-62. doi:10.5624/isd.20210209.
6. Murata M, Ariji Y, Ohashi Y, et al. Deep-learning classification using convolutional neural network for evaluation of maxillary sinusitis on panoramic radiography. *Oral Radiol*. 2019;35(3):301-307. doi:10.1007/s11282-018-0363-7.
7. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015;351:h5527. doi:10.1136/bmj.h5527.
8. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-174.
9. Beule AG. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015;14:Doc11. doi:10.3205/cto000126.
10. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*. 1988;240(4857):1285-1293. doi:10.1126/science.3287615.

Поступила 20.05.2026

UDK 614.212 -074/.78 (575.1 -25)

TRANSFORMATION OF THE FINANCIAL RESOURCE STRUCTURE IN THE CENTRALIZATION OF CLINICAL DIAGNOSTIC LABORATORY SERVICES: A SHIFT FROM SALARIES TO DIAGNOSTICS

Aripov A.N.¹, Aripov O.A.², Xojimurod M.M.², Toshev I.N.², Ayubov B.F.², Zokirov D.D.²

¹ Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51 Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

² "Tashkent City Medical Consultative Diagnostic Center" DM "Central Laboratory", Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Aim. To analyse the transformation of the financial resource structure of clinical diagnostic laboratory services following their centralization, based on the experience of the «Central Laboratory» pilot project in the Yashnobod district of Tashkent. **Materials and methods.** A comparative economic analysis was performed using the financial and statistical reports of the laboratory units of primary health care institutions for 2022–2024 (pre-centralization period) and of the Central Laboratory for the year 2025 (post-centralization period). The structure of allocated funds, the volume of performed analyses and the average cost per test were compared. **Results.** Before centralization, 80–85% of the allocated funds were spent on staff salaries and the unified social payment, and only 13–15% on reagents and consumables, with no funds allocated for equipment. After centralization, the combined share of salary and social payment fell to 36.0%, whereas expenditure on reagents and consumables rose to 63.6%. Despite the transition to automated analysers, chemiluminescent immunoassay and an ISO 15189-based quality management system, the average cost per test increased only moderately, from 3,085 to 3,615 UZS. **Conclusion.** Centralization redirects financial resources from staff maintenance toward actual diagnostics and achieves a substantial qualitative upgrade of laboratory services at a stable unit cost.

Keywords: clinical laboratory, centralization, consolidation, laboratory economics, cost per test, automation, primary health care.

ТРАНСФОРМАЦИЯ СТРУКТУРЫ ФИНАНСОВЫХ РЕСУРСОВ ПРИ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ: ПЕРЕХОД ОТ ЗАРАБОТНОЙ ПЛАТЫ К ДИАГНОСТИКЕ

Арипов А.Н.¹, Арипов О.А.², Хожимурод М.М.², Тошев И.Н.², Аюбов Б.Ф.², Зокиров Д.Д.²

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44
Е-mail: info@tipme.ru

² «Тошкент шаҳар тиббий маслаҳат диагностика маркази» ДМ «Марказий лаборатория», Тошкент, Ўзбекистон

✓ Резюме

Цель. Проанализировать трансформацию структуры финансовых ресурсов клиничко-диагностической лабораторной службы после её централизации на примере пилотного проекта «Центральная лаборатория» в Яшнабадском районе города Ташкента. **Материалы и методы.** Проведён сравнительный экономический анализ на основе финансовых и статистических отчётов лабораторных подразделений учреждений первичного звена здравоохранения за 2022–2024 гг. (период до централизации) и Центральной лаборатории за

2025 год (период после централизации). Сопоставлены структура выделенных средств, объём выполненных анализов и средняя стоимость одного анализа. Результаты. До централизации 80–85% выделенных средств расходовалось на заработную плату и единый социальный платёж и лишь 13–15% — на реактивы и расходные материалы, при отсутствии средств на оборудование. После централизации суммарная доля заработной платы и социального платежа снизилась до 36,0%, тогда как расходы на реактивы и расходные материалы возросли до 63,6%. Несмотря на переход к автоматическим анализаторам, хемилюминесцентному иммуноанализу и системе менеджмента качества на основе ISO 15189, средняя стоимость одного анализа возросла лишь умеренно — с 3 085 до 3 615 сум. Заключение. Централизация перенаправляет финансовые ресурсы с содержания персонала на собственно диагностику и обеспечивает существенное качественное обновление лабораторной службы при стабильной удельной стоимости.

Ключевые слова: клиническая лаборатория, централизация, консолидация, экономика лабораторной службы, стоимость анализа, автоматизация, первичное звено здравоохранения.

KLINIK DIAGNOSTIK LABORATORIYA XIZMATINI MARKAZLASHTIRISHDA MOLIYAVIY RESURLAR STRUKTURASINING TRANSFORMATSIYASI: ISH HAQIDAN DIAGNOSTIKAGA O'TISH

Aripov A.N.¹, Aripov O.A.², Xojimurod M.M.², Toshev I.N.², Ayubov B.F.², Zokirov D.D.²

¹ O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi 51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

² «Toshkent shahar tibbiy maslahat diagnostika markazi» DM «Markaziy laboratoriya», Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqsad. Klinik-diaagnostik laboratoriya xizmati markazlashtirilgandan keyin uning moliyaviy resurslari strukturasidagi o'zgarishni Toshkent shahri Yashnobod tumanidagi «Markaziy laboratoriya» tajriba-sinov loyihasi misolida tahlil qilish. **Materiallar va usullar.** Birlamchi tibbiyot muassasalari laboratoriya bo'limlarining 2022–2024 yillardagi (markazlashtirishdan oldingi davr) hamda Markaziy laboratoriyaning 2025 yildagi (markazlashtirilgandan keyingi davr) moliyaviy va statistik hisobotlari asosida qiyosiy iqtisodiy tahlil o'tkazildi. **Ajratilgan mablag'lar strukturasini, bajarilgan tahlillar hajmi va bitta tahlilga o'rtacha xarajat solishtirildi.** Natijalar. Markazlashtirishdan oldin ajratilgan mablag'ning 80–85% i ish haqi va yagona ijtimoiy to'lovga, atigi 13–15% i reaktiv va sarflov materiallariga sarflangan, jihozlar uchun mablag' ajratilmagan. Markazlashtirilgandan keyin ish haqi va ijtimoiy to'lovning umumiy ulushi 36,0% gacha kamaydi, reaktiv va sarflov materiallariga sarf esa 63,6% gacha oshdi. **Avtomatik analizatorlar, xemilyuminessent immunoanaliz va ISO 15189 asosidagi sifat menejmenti tizimiga o'tilganiga qaramay, bitta tahlilga o'rtacha xarajat faqat o'rtacha darajada — 3 085 so'mdan 3 615 so'mgacha oshdi.** **Xulosa.** Markazlashtirish moliyaviy resurslarni xodimni saqlashdan bevosita diagnostikaga yo'naltiradi va laboratoriya xizmatining sifatini birlik xarajat barqaror qolgan holda sezilarli darajada yangilaydi.

Kalit so'zlar: klinik laboratoriya, markazlashtirish, konsolidatsiya, laboratoriya iqtisodiyoti, tahlil tannarxi, avtomatlashtirish, birlamchi tibbiyot.

Dolzarbligi

Klinik laboratoriya diagnostikasi zamonaviy tibbiyotning ajralmas qismi bo'lib, klinik qarorlarning aksariyati laboratoriya tahlillari natijalariga asoslanadi [1, 17]. So'nggi o'n yilliklarda sog'liqni saqlash xarajatlarning barqaror o'sishi va davlat resurslaridan oqilona foydalanish zarurati laboratoriya xizmatlarini markazlashtirish (konsolidatsiya) tendentsiyasini kuchaytirdi [3, 5]. Markazlashtirilgan model — bir nechta kichik laboratoriyalarni yagona yuqori quvvatli markazga birlashtirish — masshtab

iqtisodi (economies of scale) hisobiga birlik xarajatni kamaytirish, reaktiv va sarflov materiallarini yirik partiyalarda arzon xarid qilish, sifatni standartlashtirish hamda avtomatlashtirishni keng joriy etish imkonini beradi [4, 6].

Xalqaro tajriba shuni ko'rsatadiki, konsolidatsiya qilingan laboratoriya tarmoqlari konsolidatsiya qilinmagan alohida laboratoriyalarga nisbatan yuqori iqtisodiy samaradorlikka erishadi. Sloveniyada birlamchi bo'g'inining 21 ta laboratoriyasida o'tkazilgan ma'lumotlar konvertatsiyasi tahlili (Data Envelopment Analysis) shuni aniqladiki, laboratoriya faoliyatining iqtisodiy samaradorligiga ish jarayonlarini takomillashtirishdan ko'ra ko'proq xizmat hajmini to'g'ri masshtablash ta'sir ko'rsatadi va avtomatik tahlillar bo'yicha optimal masshtab yiliga taxminan 237 570 ta tahlildan boshlanadi [4]. Bu ma'lumotlar masshtab omilining xarajat samaradorligidagi hal qiluvchi rolini tasdiqlaydi.

O'zbekistonda birlamchi tibbiyot bo'g'inida laboratoriya xizmatlari uzoq vaqt har bir poliklinikaning o'z kichik laboratoriyasi ko'rinishida tashkil etilgan bo'lib, ularning moddiy-texnik bazasi, kadrlar tayyorgarligi va tahlil sifati turlicha edi. Bunday tarqoq tizimda asosiy moliyaviy yuk xodimlarni saqlashga tushib, bevosita diagnostika uchun — reaktiv, sarflov materiallari va zamonaviy jihozlarga — yetarli mablag' qolmas edi [10, 14]. Ushbu muammoni hal etish maqsadida O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2024-yil 4-oktabrdagi 627/8-sonli qarori asosida Toshkent shahrida birlamchi tibbiyot muassasalariga xizmat ko'rsatuvchi «Markaziy laboratoriya» tajriba-sinov loyihasi tashkil etildi [18]. Dastlabki bosqichda loyiha Yashnobod tumanidagi to'qqizta birlamchi tibbiyot muassasasini qamrab oldi.

Laboratoriya xizmatini markazlashtirishning klinik va tashkiliy jihatlarini xorijiy adabiyotlarda keng yoritilgan bo'lsa-da, markazlashtirishning moliyaviy resurslar strukturasi — ya'ni mablag'ning ish haqi va diagnostika o'rtasida qanday qayta taqsimlanishiga — ta'siri, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlar birlamchi bo'g'inida, yetarlicha o'rganilmagan [8, 9]. Aynan shu jihat ushbu maqolaning predmetini tashkil etadi.

Mavzuning dolzarbligi yana shu bilan belgilanadiki, birlamchi bo'g'inida laboratoriya xizmatining sifati va iqtisodiy barqarorligi bevosita aholiga ko'rsatiladigan tibbiy yordam darajasiga ta'sir qiladi. Diagnostikaning aksariyat qarorlari laboratoriya natijalariga tayanar ekan, resurslarni samarasiz taqsimlash nafaqat moliyaviy yo'qotish, balki tashxisning kechikishi va sifatining pasayishiga ham olib keladi [2, 7]. Shu bois markazlashtirishning moliyaviy mexanizmini miqdoriy o'rganish amaliy boshqaruv qarorlari uchun zarur asos yaratadi.

Tadqiqotning maqsadi: klinik-diagnostik laboratoriya xizmati markazlashtirilgandan keyin uning moliyaviy resurslari strukturasi o'zgarishni va bitta tahlilga o'rtacha xarajat dinamikasini Yashnobod tumani «Markaziy laboratoriya» tajriba-sinov loyihasi misolida miqdoriy baholash.

Materiallar va usullar

Tadqiqot retrospektiv qiyosiy iqtisodiy tahlil ko'rinishida o'tkazildi. Ma'lumotlar manbai sifatida quyidagilar ishlatildi: (1) Yashnobod tumanidagi birlamchi tibbiyot muassasalari laboratoriya bo'limlarining 2022–2024 yillardagi moliyaviy va statistik hisobotlari (markazlashtirishdan oldingi davr); (2) «Markaziy laboratoriya»ning 2025-yil yanvar–dekabr oylaridagi Davlat tibbiy sug'urta jamg'armasi bilan tuzilgan shartnoma asosidagi moliyaviy hisoboti va bajarilgan tahlillar reyestri (markazlashtirilgandan keyingi davr).

Solishtirilgan ko'rsatkichlar: ajratilgan mablag'ning xarajat moddalarini bo'yicha strukturasi (ish haqi, yagona ijtimoiy to'lov, reaktiv va sarflov materiallari, boshqa xarajalar) foiz hisobida; yil davomida bajarilgan tahlillarning umumiy soni; bitta tahlilga to'g'ri keladigan o'rtacha xarajat (umumiy mablag'ni bajarilgan tahlillar soniga bo'lish yo'li bilan hisoblandi).

Tahlillarni hisoblash uslubi. Bajarilgan tahlillar Davlat tibbiy sug'urta jamg'armasiga taqdim etilgan birlashtirilgan formatda hisoblandi: umumiy qon tahlili — 1 birlik sifatida (eritrotsitlar cho'kish tezligi alohida hisoblanadi), umumiy siydik tahlili — 6 parametr, umumiy najas tahlili — 2 parametr (koprologiya va gijja tekshiruvi). Ushbu uslub har ikki davr uchun bir xil saqlanishiga e'tibor qaratildi.

Moliyaviy ma'lumotlar O'zbekiston so'mida (UZS), markazlashtirishdan oldingi va keyingi davrlar bir xil hududiy qamrov (Yashnobod tumani) doirasida taqqoslandi. Hisob-kitoblar elektron jadval dasturida bajarildi; natijalar mutlaq qiymatlar va foiz ulushlari ko'rinishida taqdim etildi.

Natija va tahlillar

Moliyaviy resurslar strukturasi o'zgarishi

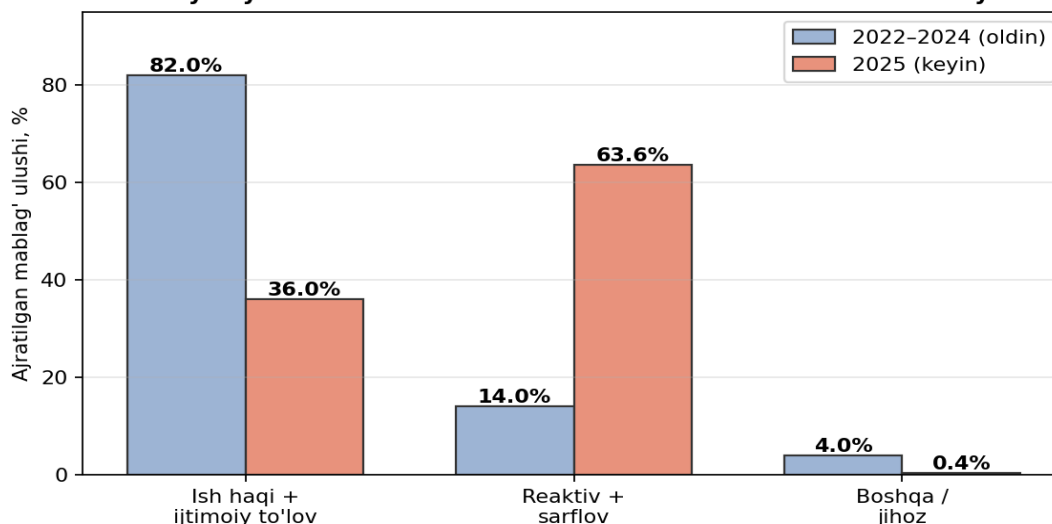
Markazlashtirishdan oldingi davrda (2022–2024) birlamchi tibbiyot muassasalari laboratoriyalariga ajratilgan mablag'ning asosiy qismi xodimlarni saqlashga sarflangan. Ish haqi va yagona ijtimoiy to'lov birgalikda umumiy mablag'ning 80–85% ini tashkil etgan, reaktiv va sarflov materiallariga atigi 13–15% qolgan, tibbiy jihozlar uchun esa mablag' umuman ajratilmagan (0%). Markazlashtirilgandan keyin (2025) bu nisbat tubdan o'zgardi: ish haqi va ijtimoiy to'lovning umumiy ulushi 36,0% gacha qisqardi, reaktiv va sarflov materiallariga sarf esa 63,6% gacha ko'tarildi (1-jadval).

1-jadval. Yashnobod tumani laboratoriya xizmati moliyaviy resurslari strukturasi markazlashtirishdan oldin va keyin taqqoslamasi

Xarajat moddasi	2022–2024 (oldin)	2025 (keyin)
Ish haqi	64–68%	32,0%
Yagona ijtimoiy to'lov	16–17%	4,0%
Reaktiv va sarflov materiallari	13–15%	63,6%
Tibbiy jihozlar	0%	—
Boshqa (kommunal, benzin, utilitatsiya)	2–5%	0,4%
Jami	100%	100%

Mutlaq ko'rsatkichlarda 2025-yilda Yashnobod tumani uchun ajratilgan umumiy mablag' 3 795 159 925 so'mni tashkil etdi, shundan reaktiv, sarflov materiallari va reagentlarga 2 406 318 688 so'm, ish haqiga 1 218 184 694 so'm yo'naltirildi. Shunday qilib, markazlashtirish natijasida diagnostika materiallariga sarflangan mablag'ning ulushi taxminan to'rt baravar oshdi, ish haqi ulushi esa ikki baravardan ko'proq qisqardi (1-rasm).

Moliyaviy resurslar strukturasi: markazlashtirishdan oldin va keyin



1-rasm. Laboratoriya xizmati moliyaviy resurslari strukturasi markazlashtirishdan oldin (2022–2024) va keyin (2025) taqqoslamasi.

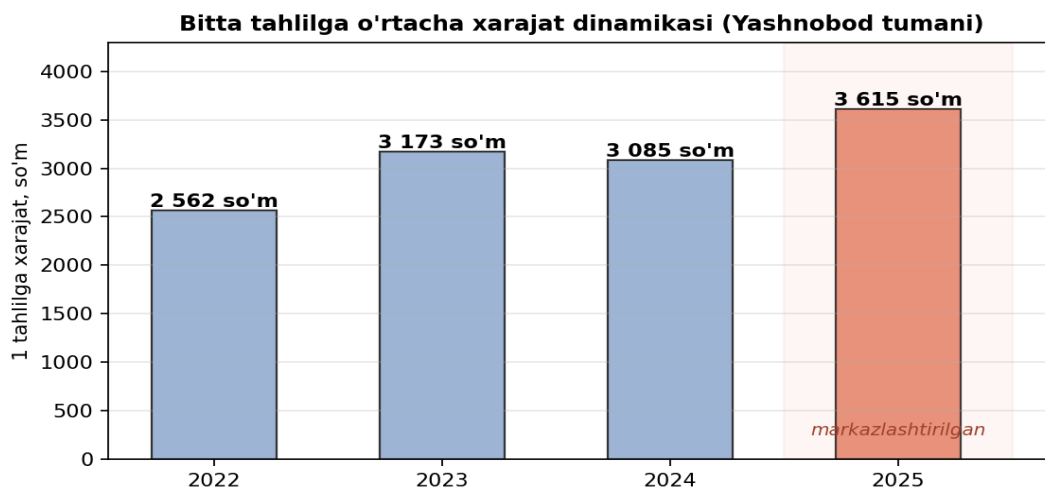
Bitta tahlilga o'rtacha xarajat dinamikasi

Markazlashtirish zamonaviy avtomatik analizatorlar (SNIBE MAGLUMI X3/X8, Mindray CL-6000i, BS-2000, BC-5800 Plus), xemilyuminessent immunoanaliz texnologiyasi va ISO 15189 asosidagi sifat menejmenti tizimini joriy etish bilan kechdi. Ushbu sifatning qo'shilishiga qaramay, bitta tahlilga o'rtacha xarajat sezilarli darajada oshmadi: 2024-yildagi 3 085 so'mdan 2025-yilda 3 615 so'mgacha, ya'ni atigi ~17% ga ko'tarildi (2-jadval).

2-jadval. Bitta tahlilga o'rtacha xarajat va tahlillar hajmi dinamikasi (Yashnobod tumani, yillik)

Ko'rsatkich	2022	2023	2024	2025
1 tahlilga xarajat (so'm)	2 562	3 173	3 085	3 615
Tahlillar soni (6 oylik)	474 376	442 086	507 399	510 231
Tahlillar soni (yillik)	924 646	863 180	954 434	1 049 750

2022–2024 yillardagi tahlillar soni manba hisobotlarda umumiy qon tahlili kengaytirilgan parametrlar bilan hisoblangan; 2025-yil ma'lumotlari umumiy qon tahlili 1 birlik sifatida hisoblangan uslubda keltirilgan. Shu sababli bitta tahlilga xarajat ko'rsatkichlari indikativ xarakterga ega



2-rasm. Bitta tahlilga o'rtacha xarajatning 2022–2025 yillardagi dinamikasi.

Tahlillar hajmining o'sishi

Markazlashtirilgan model 2025-yilda Yashnobod tumani bo'yicha jami 1 049 750 ta tahlilni bajarishni ta'minladi. Bu ko'rsatkich Sloveniya tadqiqotida aniqlangan optimal masshtab chegarasidan (237 570 ta avtomatik tahlil) qariyb to'rt baravar yuqori bo'lib, Markaziy laboratoriyaning masshtab iqtisodi zonasida ishlayotganini ko'rsatadi [4]. Tahlillarning eng katta hajmini umumiy qon tahlili, umumiy siydik tahlili va biokimyoviy tekshiruvlar tashkil etdi.

Muhokama

Tadqiqot natijalari markazlashtirishning asosiy iqtisodiy mexanizmini aniq ko'rsatadi: moliyaviy resurslar «xodimni saqlash»dan «bevosita diagnostika»ga qayta yo'naltiriladi. Tarqoq tizimda har bir kichik laboratoriya o'z shtatini saqlashga majbur bo'lgani uchun mablag'ning katta qismi ish haqiga ketgan va diagnostikaning sifati past darajada qolgan. Markazlashtirish esa takrorlanuvchi shtat va jihoz xarajatlarini bartaraf etib, masshtab iqtisodi hisobiga mablag'ni reaktiv va zamonaviy texnologiyalarga yo'naltirish imkonini berdi. Bu xulosa konsolidatsiya qilingan laboratoriya tarmoqlari yirik xarid orqali reaktiv va sarflow materiallari narxini sezilarli pasaytirishi va ortiqcha xarajatlarni kamaytirishi haqidagi xalqaro tajriba bilan to'liq mos keladi [3, 5, 6].

Olingan natijalarning ikkinchi muhim jihati — sifat va narx o'rtasidagi muvozanat. Markazlashtirish avtomatlashtirish, xemilyuminessent immunoanaliz va ISO 15189 asosidagi sifat menejmenti tizimini joriy etish bilan kechgan holda, bitta tahlilning o'rtacha tannarxi baza darajasida saqlanib qoldi (3 085 → 3 615 so'm). Boshqacha aytganda, laboratoriya xizmatining sifati sezilarli darajada oshgan, birlik xarajat esa deyarli o'zgarmagan. Bu masshtab samaradorligi nazariyasiga mos keladi: tahlil hajmi optimal chegaradan oshganda, qimmat avtomatik texnologiyalarga sarflangan qo'shimcha xarajat ko'p sonli tahlillarga taqsimlanib, birlik narxni barqaror saqlaydi [4, 9].

Bu topilmalar O'zbekiston birlamchi bo'g'inida laboratoriya xizmatini isloh qilish bo'yicha amaliy ahamiyatga ega. Ular markazlashtirilgan modelni boshqa tumanlar va hududlarga kengaytirish iqtisodiy jihatdan asoslanganini ko'rsatadi. Shu bilan birga, diagnostikaga sarf ulushining keskin oshishi reaktiv

ta'minoti uzluksizligi va moliyaviy rejalashtirishning aniqligiga bog'liqlikni kuchaytiradi, bu esa barqaror yetkazib berish shartnomalari va zaxira rejasini talab qiladi.

Xulosa

1. Klinik-dagnostik laboratoriya xizmatini markazlashtirish moliyaviy resurslar strukturasini tubdan o'zgartiradi: ish haqi va ijtimoiy to'lovning ulushi 80–85% dan 36,0% gacha kamayadi, reaktiv va sarflov materiallariga sarf esa 13–15% dan 63,6% gacha oshadi. Ya'ni mablag' xodimni saqlashdan bevosita diagnostikaga qayta yo'naltiriladi.

2. Avtomatlashtirish, xemilyuminessent immunoanaliz va ISO 15189 asosidagi sifat menejmenti tizimi joriy etilganiga qaramay, bitta tahlilga o'rtacha xarajat baza darajasida (3 085 → 3 615 so'm, ~17%) saqlanadi. Demak, markazlashtirish sifatning sezilarli o'sishini birlik xarajat barqaror qolgan holda ta'minlaydi.

3. Markaziy laboratoriya optimal masshtab zonasida (yiliga 1 049 750 ta tahlil) ishlaydi, bu markazlashtirilgan modelni boshqa hududlarga kengaytirishning iqtisodiy maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. World Health Organization. Laboratory diagnostics and public health: Strategy 2021–2030. Geneva: World Health Organization; 2021. p. 15–22.
2. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. Clin Chem Lab Med. 2020;58(7):1063–1069. doi: 10.1515/cclm-2020-0240.
3. Greaves RF, Bernardini S, Ferrari M, et al. Key questions about the future of laboratory medicine in the next decade of the 21st century: A report from the IFCC-Emerging Technologies Division. Clin Chim Acta. 2019;495:570–589. doi: 10.1016/j.cca.2019.05.021.
4. Lamovsek N, Klun M, Skitek M, Bencina J. Defining the optimal size of medical laboratories at the primary level of health care with data envelopment analysis. Acta Inform Med. 2019;27(4):224–228. doi: 10.5455/aim.2019.27.224-228.
5. Cook J. Laboratory integration and consolidation in a regional health system. Lab Med. 2017;48(3):e43–e52. doi: 10.1093/labmed/lmx020.
6. Church DL, Naugler C. Using a systematic approach to strategic innovation in laboratory medicine to bring about change. Crit Rev Clin Lab Sci. 2022;59(3):178–202. doi: 10.1080/10408363.2021.1983504.
7. Panteghini M. Redesigning the surveillance of in vitro diagnostic medical devices and medical laboratory performance by quality control in the traceability era. Clin Chem Lab Med. 2023;61(5):759–768. doi: 10.1515/cclm-2022-1162.
8. Mouseli A, Barouni M, Amiresmaili M, et al. Measuring the net profit of laboratory services: A case study in Iran. Med J Islam Repub Iran. 2018;32:12. doi: 10.14196/mjiri.32.12.
9. Alinejhad M, Aghlmand S, Feizollahzadeh S, Yusefzadeh H. The economic efficiency of clinical laboratories in public hospitals: A case study in Iran. J Clin Lab Anal. 2019;33(5):e23067. doi: 10.1002/jcla.23067.
10. Кочетов АГ, Лянг ОВ. Актуальные проблемы организации лабораторной службы в Российской Федерации. Москва: У Никитских ворот; 2016. 144 с.
11. Александр Е. Централизация лабораторий на базе ЛИС «АЛЬФАЛАБ». Поликлиника. 2015;(2-1):6–9.
12. Брейль А. Контроль качества должен стать системой, а не набором спонтанных мероприятий. Справочник заведующего КДЛ. 2022;(2):3–10.
13. Белякова ВВ, Донская ОВ, Момотюк КС. Методы и результаты улучшений внутрилабораторной организации. Лабораторная служба. 2016;5(3):10.
14. Azizov SB, Xolmatova DA. Laboratoriya diagnostikasida zamonaviy texnologiyalar va ularning klinik ahamiyati. Tibbiyotda innovatsiyalar. 2022;(4):45–49.
15. Nurmatov AX. Zamonaviy klinik laboratoriya tibbiyotining asoslari. Toshkent: Tibbiyot nashriyoti; 2021. p. 31–38.
16. Rashidova MK. Virusli kasalliklarda laborator diagnostika yondashuvlari. O'zDJTU Ilmiy axborotnomasi. 2022;(1):64–69.
17. Watson ID, Wilkie P, Hannan A, Beastall GH. Role of laboratory medicine in collaborative healthcare. Clin Chem Lab Med. 2019;57(2):134–142. doi: 10.1515/cclm-2018-0801.
18. O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2024-yil 4-oktabrdagi «Tibbiyot muassasalariga xizmat ko'rsatuvchi markaziy laboratoriyalar faoliyatini tashkil etish to'g'risida»gi 627/8-sonli qarori. Toshkent; 2024.

Qabul qilingan sana 20.05.2026

UDK 616.211-002.2-053.2-07-08

**DIAGNOSTIKA ALGORITMINI VA MAVSUMIY ALLERGIK RINOSINUSIT BILAN
OG‘RIGAN BOLALARDA SENSIBILIZATSIYA FENOTIPIK XUSUSIYATLARINI
HISOBGA OLGAN HOLDA KOMPLEKS TERAPIYA TAKTIKACINI
OPTIMALLASHTIRISH**

Nasretdinova M.T., Jonuzokov O.K.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818
66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Rezyume**

Bolalarda mavsumiy allergik rinosinusit (MAR) patogenetik geterogenlik bilan tavsiflanadi. Asosan teri allergik sinamalari va zardobdagi IgE darajasini aniqlashga asoslangan an’anaviy diagnostika usullari sensibilizatsiyaning yashirin shakllarini xap douru xam aniqlay olmaydi, bu esa davolashning kech boshlanishi yoki yetarlicha samarali emasligiga olib kelishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda mavsumiy allergik rinosinusitda patogenetik diagnostika algoritmini ishlab chiqish va ushbu algoritmgaga asoslangan differensiallashtirilgan davolash taktikacisining klinik samaradorligini standart davolash sxemasi bilan taqqoslash.

Materiallar va metodlar. 7–14 yoshdagi 94 nafar bolaning ishtirokida prospektiv taqqoslovchi kvazirandomizatsion tadqiqot o‘tkazildi. Asosiy guruhni 48 nafar bemor tashkil etib, ularda ishlab chiqilgan patogenetik diagnostika algoritmi qo‘llanildi va kasallikning patogenetik fenotipi aniqlanishidan so‘ng differensiallashtirilgan terapiya tayinlandi. Nazorat guruhiga 46 nafar bola kirib, ular standart tekshiruvdan o‘tkazildi va yagona davolash sxemasini oldi. Davolash samaradorligi Total Nasal Symptom Score (TNSS) ko‘rsatkichining dinamikasi, simptomlar peyuduelari chastotasi, “talab bo‘yicha” qo‘llaniladigan antigistamin preparatlarga bo‘lgan ehtiyoj va adenoid gipertrofiyasi dinamikasi byuucha baholandi.

Natijalar. Uch oylik davolashdan so‘ng asosiy guruhda TNSS shkalasi bo‘yicha klinik simptomatika nazorat guruhi bilan nisbatan yanada sezilarli darajada kamaydi ($1,8 \pm 0,9$ ga qarshi $3,4 \pm 1,3$; $p < 0,001$). Retsidivlar chastotasi mos ravishda 8,3% va 26,1% ni tashkil etdi ($p = 0,02$). Antigistamin preparatlarni “talab bo‘yicha” qabul qilish zarurati asosiy guruhda pastroq bo‘lib, median qiymat 4 [2; 6] kunni, nazorat guruhida esa 10 [7; 13] kunni tashkil etdi ($p < 0,001$). Adenoid gipertrofiyasi regressi asosiy guruhdagi bolalarning 61,9%da va nazorat guruhidagi bolalarning 33,3%da kuzatildi, ammo bu farq statistik ahamiyat darajasiga yetmadi (Fisherning aniq kriteriyasi, $p = 0,11$).

Xulosa. Kompleks patogenetik diagnostika algoritmini va unga asoslangan differensiallashtirilgan terapiyani qo‘llash bolalarda mavsumiy allergik rinosinusitni davolash samaradorligini oshirish, retsidivlar chastotasini kamaytirish va hamroh adenoid patologiyasi mavjud bo‘lgan hollarda potentsial ravishda asossiz jarrohlik aralashuvlar sonini qisqartirishga xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: mavsumiy allergik rinosinusit, bolalar, lokal sensibilizatsiya, IL-33, TSLP, differensiallashtirilgan terapiya, adenoid gipertrofiyasi.

**ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ КОМПЛЕКСНОЙ
ТЕРАПИИ СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА У ДЕТЕЙ С
УЧЕТОМ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ**

Насретдинова М.Т., Жонузов О.К.

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Сезонный аллергический риносинусит (САР) у детей характеризуется патогенетической гетерогенностью. Традиционные методы диагностики, основанные преимущественно на кожных аллергопробах и определении сывороточного IgE, не всегда позволяют выявить скрытые формы сенсибилизации, что может приводить к позднему началу или недостаточной эффективности терапии.

Цель исследования. Разработать и оценить клиническую эффективность алгоритма патогенетической диагностики и дифференцированной тактики лечения сезонного аллергического риносинусита у детей в сравнении со стандартной схемой.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное квазирандомизированное исследование с участием 94 детей в возрасте 7–14 лет. Основную группу составили 48 пациентов, у которых диагностика проводилась по разработанному алгоритму с выделением патогенетического фенотипа заболевания и последующим назначением дифференцированной терапии. В контрольную группу вошли 46 детей, получавших стандартное обследование и единую схему лечения. Эффективность оценивали по динамике Total Nasal Symptom Score (TNSS), частоте рецидивов, потребности в антигистаминных препаратах по требованию и динамике гипертрофии аденоидов.

Результаты. Через 3 месяца терапии в основной группе отмечено более выраженное снижение клинической симптоматики по шкале TNSS по сравнению с контрольной группой ($1,8 \pm 0,9$ против $3,4 \pm 1,3$; $p < 0,001$). Частота рецидивов составила 8,3% против 26,1% соответственно ($p = 0,02$). Потребность в антигистаминных препаратах по требованию была ниже в основной группе — 4 [2; 6] дня против 10 [7; 13] дней в контрольной ($p < 0,001$). Регресс гипертрофии аденоидов отмечен у 61,9% детей основной группы и у 33,3% детей контрольной группы, без достижения статистической значимости (точный критерий Фишера, $p = 0,11$).

Заключение. Применение комплексного алгоритма патогенетической диагностики с последующей дифференцированной терапией способствует повышению эффективности лечения сезонного аллергического риносинусита у детей, снижению частоты рецидивов и уменьшению числа потенциально необоснованных хирургических вмешательств при сопутствующей аденоидной патологии.

Ключевые слова: сезонный аллергический риносинусит, дети, локальная сенсибилизация, IL-33, TSLP, дифференцированная терапия, гипертрофия аденоидов.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC STRATEGIES FOR PEDIATRIC SEASONAL ALLERGIC RHINOSINUSITIS BASED ON SENSITIZATION PHENOTYPES

Nasretdinova M.T., Jonuzokov O.K.

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

Seasonal allergic rhinosinusitis (SAR) in children is characterized by marked pathogenetic heterogeneity. Conventional diagnostic methods, primarily based on skin prick testing and serum IgE assessment, may fail to detect hidden forms of sensitization, resulting in delayed or suboptimal treatment.

Objective. To develop and evaluate the clinical efficacy of a pathogenetic diagnostic algorithm and a differentiated treatment strategy for pediatric seasonal allergic rhinosinusitis compared with standard care.

Materials and methods. A prospective comparative quasi-randomized study included 94 children aged 7–14 years. The study group consisted of 48 patients assessed using a structured pathogenetic diagnostic algorithm followed by phenotype-guided therapy. The control group included 46 children who underwent standard examination and received conventional treatment. Treatment efficacy was

assessed by changes in the Total Nasal Symptom Score (TNSS), relapse frequency, use of rescue antihistamines, and changes in adenoid hypertrophy.

Results. *After 3 months of therapy, symptom reduction on the TNSS scale was significantly greater in the study group than in the control group (1.8 ± 0.9 vs. 3.4 ± 1.3 ; $p < 0.001$). The relapse rate was 8.3% in the study group compared with 26.1% in controls ($p = 0.02$). The need for rescue antihistamines was lower in the study group — 4 [2; 6] days versus 10 [7; 13] days in the control group ($p < 0.001$). Regression of adenoid hypertrophy was observed in 61.9% and 33.3% of cases, respectively, without reaching statistical significance (Fisher's exact test, $p = 0.11$).*

Conclusion. *A comprehensive pathogenetic diagnostic algorithm followed by differentiated therapy improves treatment outcomes in children with seasonal allergic rhinosinusitis, reduces relapse frequency, and may decrease the need for unjustified surgical intervention in patients with concomitant adenoid hypertrophy.*

Keywords: *seasonal allergic rhinosinusitis, children, local sensitization, IL-33, TSLP, differentiated therapy, adenoid hypertrophy.*

Dolzarbligi

Волalarda mavsumiy allergik rinosinusit (MAR) geterogen kasallik hisoblanadi, uning tuzilishida klassik tizimli IgE-vositali sensibilizatsiya bilan bir qatorda burun shilliq qavatining lokal allergik reaksiyasi, shuningdek epitelial sitokinlar va tug'ma immun mexanizmlar vositasida yuzaga keladigan yallig'lanish variantlari ham ajratiladi [1–4]. Kasallikning klinik geterogenligi muhim amaliy ahamiyatga ega, chunki standart diagnostika usullari sensibilizatsiyaning yashirin shakllarini xap doim ham o'z vaqtida aniqlash va optimal davolash taktikasini tanlash imkonini bermaydi.

Allergik rinit va rinosinusit bilan og'rigan bolalarni olib borish bo'yicha zamonaviy klinik tavsiyalar ko'p hollarda intranazal glyukokortikosteroidlar, antigistamin preparatlar va eliminatsion tadbirlarni o'z ichiga olgan unifikatsiyalashgan davolash sxemalariga asoslanadi [5–7]. Biroq bunday yondashuv har doim ham kasallikning patogenetik variantini, jumladan IgE ning lokal ishlab chiqarilishini, non-IgE-vositali yallig'lanishni hamda allergik jarayonni saqlab turishda epitelial alarminlarning rolini hisobga olmaydi [2, 3, 8–10].

Qo'shimcha qiyinchiliklar yutqin bodomcha bezining hamroh gipertrofiyasi bo'lgan bolalarda yuzaga keladi, bunda klinik manzara yanada og'irlashadi va jarrohlik aralashuv zarurati haqida qaror qabul qiliish alohida ehtiyotkorlikni talab qiladi. Shu munosabat bilan bemorlarni patogenetik fenotiplar bo'yicha stratifikatsiya qilish va aniqlangan yallig'lanish mexanizmini hisobga olgan holda terapiyani tanlash imkonini beruvchi kompleks diagnostik algoritmi ishlab chiqish dolzarb hisoblanadi.

Mazkur tadqiqotning maqsadi bolalarda mavsumiy allergik rinosinusitda patogenetik diagnostika algoritmini ishlab chiqish va standart differensiallashtirilmagan davolash sxemasi bilan taqqoslaganda kompleks terapiyaning differensiallashtirilgan taktikasining klinik samaradorligini baholashdan iborat bo'ldi.

Material va metodlar

Prospektiv taqqoslovchi kvazirandomizatsion tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universiteti otorinolaringologiya kafedrasida 2-son klinika negizida 2022-yil yanvardan 2025-yil dekabrighacha bo'lgan davrda o'tkazildi. Tadqiqot protokoli universitetning mahalliy etika qo'mitasi tomonidan ma'qullangan. Barcha bemorlarning qonuniy vakillari tadqiqotda ishtirok etishga yozma ravishda ongli rozilik bergan.

Tadqiqotga klinik jihatdan tasdiqlangan mavsumiy allergik rinosinusit tashxisi qo'yilgan, yoshi 7 dan 14 yoshgacha bo'lgan 94 nafar bola kiritildi. Guruhlarga taqsimlash almashlab turish usuli bilan amalga oshirildi. Asosiy guruhga 48 nafar bola kiritilib, ularda ishlab chiqilgan patogenetik diagnostika algoritmi qo'llanildi va keyinchalik differensiallashtirilgan davolash taktikasi qo'llandi. Nazorat guruhiga 46 nafar bola kirib, ular standart tekshiruvdan o'tkazildi va an'anaviy davolash sxemasini oldi.

Asosiy guruhda diagnostika beshta ketma-ket bosqichdan iborat edi:

Burun bo'shlig'ini rinoskopiya va endoskopiya yordamida tekshirish, shuningdek yutqin bodomcha bezining holatini baholashni o'z ichiga olgan kliniko-endoskopik baholash.

Allergik va infeksiyalar yallig'lanishni differensial diagnostika qilish maqsadida hujayra tarkibini tahlil qilish bilan burun sekretsiasining sitologik tekshiruvi.

Standart allergodiagnostika: teri prick-testlari va qonda umumiy hamda spesifik IgE darajasini aniqlash.

Standart allergodiagnostika natijalari manfiy bo'lgan hollarda – burun sekretsiasida spesifik IgE, shuningdek IL-33 va TSLP darajalarini immunoferment tahlil yordamida aniqlash.

Kasallikning patogenetik fenotipini aniqlash: klassik, yashirin (lokal) yoki tug'ma (non-IgE-vositalli) variant.

Asosiy guruh bemorlarida terapiya aniqlangan kasallik fenotipini hisobga olgan holda tayinlandi. Klassik va yashirin variantlarda intranasal glyukokortikosteroidlar II avlod antigistamin preparatlar bilan kombinatsiyada qo'llanildi. Tug'ma yallig'lanish variantida intranasal glyukokortikosteroidlar asosiy davolash sifatida qo'llanildi, antigistamin preparatlar esa birinchi chiziqli terapiyasiga majburiy ravishda kiritilmadi. Hamroh kompensatsiyalangan yoki subkompensatsiyalangan adenoid gipertrofiyasi mavjud bo'lgan hollarda yallig'lanishga qarshi terapiya o'tkazildi va 2–3 oydan so'ng holat qayta baholandi; adenotomiya masalasi faqat saqlanib qolayotgan dekompensatsiya sharoitida ko'rib chiqildi.

Nazorat guruhida yagona standart davolash sxemasi qo'llanildi: intranasal glyukokortikosteroidlar va II avlod antigistamin preparatlar, kasallikning patogenetik fenotipi hisobga olinmasdan.

Davolash samaradorligi kuyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha baholandi:

TNSS shkalasi bo'yicha burun simptomlarining yig'indi ballari dinamikasi;

mavsum davomida simptomlar retsidivlari chastotasi;

antigistamin preparatlarni "talab bo'yicha" qo'llash kunlari soni;

dastlab kompensatsiyalangan yoki subkompensatsiyalangan shaklda bo'lgan bolalarda adenoid gipertrofiyasi darajasi dinamikasi.

Statistik tahlil Statistica 13.0 (StatSoft, AQSh) dasturiy paketi yordamida bajarildi. Normal taqsimotga ega ko'rsatkichlar o'rtacha qiymat va standart og'ish ($M \pm SD$) ko'rinishida, normal bo'lmagan taqsimotga ega ko'rsatkichlar esa mediana va interkvartil oraliq ($Me [Q1; Q3]$) tarzida ifodalandi. Miqdoriy belgilarning taqqoslanishi uchun Mann–Whitney kriteriysi, sifat belgilarning taqqoslanishi uchun χ^2 kriteriysi yoki kutilayotgan chastotalar 5 dan past bo'lganda Fisherning aniq kriteriysi qo'llanildi. Farqlar $p < 0,05$ bo'lganda statistik ahamiyatli deb hisoblandi.

Natija va tahlillar

Asosiy va nazorat guruhlarida davolash samaradorligining taqqoslama tavsifi 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval. Differensiallashtirilgan va standart davolash taktikasi samaradorligining taqqoslanishi

Ko'rsatkich	Asosiy guruh (n = 48)	Nazorat guruhi (n = 46)	p
TNSS dastlab ($M \pm SD$)	$8,3 \pm 1,5$	$8,1 \pm 1,6$	0,54
TNSS 3 oydan so'ng ($M \pm SD$)	$1,8 \pm 0,9$	$3,4 \pm 1,3$	<0,001
Simptomlar retsidivi, n (%)	4 (8,3%)	12 (26,1%)	0,02
AGP "talab bo'yicha" qabul qilingan kunlar soni ($Me [Q1; Q3]$)	4 [2; 6]	10 [7; 13]	<0,001
Adenoid gipertrofiyasi regressi, n/N (%)	13/21 (61,9%)	6/18 (33,3%)	

Eslatma: adenoid gipertrofiyasi regressi ko'rsatkichi faqat dastlab kompensatsiyalangan yoki subkompensatsiyalangan adenoid gipertrofiyasi bo'lgan bolalar uchun hisoblangan; taqqoslash Fisherning aniq kriteriysi yordamida amalga oshirilgan.

Dastlab guruhlar klinik namoyonlar og'irligi bo'yicha taqqoslanadigan edi: davolash boshlanishidan oldin TNSS o'rtacha balli asosiy guruhda $8,3 \pm 1,5$ va nazorat guruhida $8,1 \pm 1,6$ ni

ташқил этди ($p = 0,54$). Uch oylik davolashdan so'ng asosiy guruhda TNSS shkalasi bo'yicha simptomatikaning pasayishi nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli darajada ko'proq bo'ldi: mos ravishda $1,8 \pm 0,9$ va $3,4 \pm 1,3$ ($p < 0,001$).

Mavsum davomida simptomlar retsivlarlari chastotasi ham asosiy guruhda pastroq bo'lib, 8,3% ni tashkil etdi, nazorat guruhida esa 26,1% ga etdi ($p = 0,02$). Differensiallashtirilgan terapiya olgan bemorlarda antigistamin preparatlarni "talab bo'yicha" qabul qilish zarurati ham yanada ko'proq qisqardi: median qiymat asosiy guruhda 4 [2; 6] kun, nazorat guruhida esa 10 [7; 13] kunni tashkil etdi ($p < 0,001$).

Hamroh adenoid gipertrofiyasi bo'lgan bolalarda davolash fonida adenoid gipertrofiyasi regressi asosiy guruh bemorlarining 61,9%ida va nazorat guruhidagi bemorlarning 33,3%ida kuzatildi, biroq bu farq statistik ahamiyat darajasiga yetmadi (Fisherning aniq kriteriysi, $p = 0,11$). Shunga qaramay, asosiy guruhda adenoid gipertrofiyasi regressining yanada yaqqolroq ifodalanishi kuzatilgan bu tendensiya bemorlarning kattaroq tanlanmasida o'tkaziladigan keyingi tadqiqotlar uchun qiziqarli bo'lib qoladi.

Куйида "Обсуждение" бўлими узбек латин алифбосида илмий услубда таржима қилинган:

Muhokama:

Olingan natijalar differensiallashtirilgan terapiya taktikasi, kompleks patogenetik diagnostika asosida, mavsumiy allergik rinosinit bilan og'rigan bolalarda standart davolash sxemasi bilan taqqoslaganda yanada ifodaliroq klinik samaradorlikni ta'minlashini ko'rsatadi. Bu farqlar uchun eng ehtimoliy izoh yashirin va non-IgE-vositali yallig'lanish variantlarini aniqroq verifikatsiya qilish bilan bog'liq bo'lib, standart yondashuvda bunday holatlar aniqlanmay qolishi mumkin [1–4, 8–10].

Retsivlar chastotasining sezilarli kamayishi va antigistamin preparatlarga "talab bo'yicha" bo'lgan ehtiyojning qisqarishi fenotipga yo'naltirilgan yondashuvning klinik ahamiyatini tasdiqlaydi. Ushbu natijalar allergik yuqori nafas yo'llari kasalliklari bilan og'rigan bemorlarni yuritishda empirik terapiyadan stratifikatsiyalangan modelga o'tish zarurligi haqidagi zamonaviy qarashlar bilan mos keladi.

Asosiy guruhda hamroh adenoid gipertrofiyasining yanada qulayroq dinamikasi kuzatilgani, garchi statistik ahamiyat darajasiga yetmagan bo'lsa-da, diqqatga sazovor. Ehtimol, allergik yallig'lanishni yetarli darajada nazorat qilish burun-halqum limfoid to'qimasining reaktiv giperplaziyasi ifodalanishining kamayishiga olib keladi; bu holat zamonaviy adabiyot ma'lumotlari bilan hamohang, biroq ushbu taxminni tasdiqlash uchun namuna hajmi kattaroq bo'lgan tadqiqotlar talab etiladi.

Mazkur ishning cheklovlariga bir markazli dizayn, ikki karra ko'r nazoratning yo'qligi va nisbatan cheklangan kuzatuv muddati kiradi. Bundan tashqari, bemorlarni kvazirandomizatsiya asosida taqsimlash natijalarni talqin qilishda ehtiyotkorlikni talab etadi va yanada qat'iy dizaynga ega ko'p markazli tadqiqotlar o'tkazishni maqsadga muvofiq qiladi.

Xulosa

Ishlab chiqilgan patogenetik diagnostika algoritmi bolalarda mavsumiy allergik rinosinitning klinik jihatdan ahamiyatli fenotiplarini aniqlash va differensiallashtirilgan terapevtik taktikadan foydalanish imkonini beradi. Ushbu yondashuvni qo'llash simptomlarning yanada ifodaliroq kamayishi, retsivlar chastotasining qisqarishi va qo'shimcha dori-darmon terapiyasiga bo'lgan ehtiyojning kamayishi bilan bog'liq. Hamroh adenoid gipertrofiyasi dinamikasida statistik ahamiyat darajasiga yetmagan, biroq ijobiy yo'nalishga ega bo'lgan tendensiya kuzatildi va bu holat kattaroq tanlanmada tasdiqlanishni talab qiladi. Olingan natijalar allergik rinosinit bilan og'rigan bolalarni yuritishda fenotipga yo'naltirilgan modellarni yanada o'rganish va amaliyotga joriy etish istiqbolli ekanini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Rondon C., et al. Local allergic rhinitis: a new entity in the allergy world. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2023;23(4):220–232. doi:10.1007/s11882-023-01077-w.
2. Bachert C., et al. Eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: the role of epithelial cytokines. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(2):320–335. doi:10.1016/j.jaci.2022.11.015.
3. Zhu L., et al. Epithelial-derived cytokines (IL-33, TSLP) in the pathogenesis of allergic rhinosinusitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2025;186(1):1–12. doi:10.1159/000539123.

4. Kim D.H., Park J.W. Clinical significance of nasal cytokines in patients with negative skin prick tests. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2025;18(1):45–52. doi:10.21053/ceo.2024.00892.
5. Pawankar R., et al. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy: Update 2024–2025. *World Allergy Org J*. 2025;18(2). doi:10.1016/j.waojou.2025.100055.
6. Papadopoulos N.G., et al. EAACI guidelines on pediatric allergic rhinitis: An update. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2024;35(3):e14120. doi:10.1111/pai.14120.
7. Roberts G., et al. European Declaration on Immunotherapy: 2025 update. *Allergy*. 2025;80(1):12–28. doi:10.1111/all.16010.
8. Zhang Y., et al. Local production of IgE and cytokines in non-atopic rhinitis. *Frontiers in Immunology*. 2024;15:1345678. doi:10.3389/fimmu.2024.1345678.
9. Bousquet J., et al. ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) Phase 4: 2025 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(3):450–468. doi:10.1016/j.jaci.2024.12.001.
10. Smith A.B., et al. The role of TSLP in airway epithelial barrier dysfunction. *Journal of Asthma and Allergy*. 2024;17:89–102. doi:10.2147/JAA.S450000.
11. Li X., Wang L. Diagnostic challenges in pediatric non-allergic rhinitis: a clinical review. *Pediatric Pulmonology*. 2026;61(2):115–128. doi:10.1002/ppul.27789.
12. Mullol J., et al. Nasal provocation tests: standards and applications in rhinology. *Rhinology Journal*. 2025;63(1):22–38. doi:10.4193/Rhin24.123.
13. Nakayama T., et al. Innate lymphoid cells type 2 in allergic rhinitis: a new therapeutic target. *Allergology International*. 2025;74(1):10–18. doi:10.1016/j.alit.2024.11.002.
- арашенко Т.И. Эффективность интраназальных кортикостероидов при локальных формах аллергического ринита. *Российская оториноларингология*. 2025;24(2):45–52.
- амазова-Баранова Л.С. и др. Аллергический ринит у детей: современные подходы к диагностике и терапии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2025;104(1):88–97.
- рипов С.С., Исмаилов Ж.М. Оптимизация протоколов диагностики заболеваний верхних дыхательных путей у детей. *Вестник врача*. 2026;1:15–20.
- опатин А.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. *Вестник оториноларингологии*. 2024;89(3):10–25.
18. Петровский Ф.И. Биомаркеры аллергического воспаления: от теории к практике. *Иммунология*. 2025;46(4):300–310.
19. Wang W., et al. Integrated analysis of epithelial barrier integrity in allergic rhinitis. *Scientific Reports*. 2026;16:54321. doi:10.1038/s41598-026-54321-x.

Қабул қилинган сана 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.8-009.24-053.2

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Гайбиев А.А. <https://orcid.org/2331-9998-0009-5554-X123>

Бобомуродова М.Х. <https://orcid.org/3390-3310-7771-8871>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Неэпилептические пароксизмальные состояния составляют от 20 до 40% всех пароксизмальных эпизодов в педиатрической практике и нередко ошибочно расцениваются как эпилепсия, что влечёт за собой необоснованное назначение антиконвульсантов и социальную стигматизацию пациентов. Гетерогенность патогенетических механизмов, клиническое сходство с эпилептическими приступами и ограниченная осведомлённость врачей первичного звена обуславливают высокую частоту диагностических ошибок — до 30–35% случаев.

Ключевые слова: неэпилептические пароксизмальные состояния, дети, аффективно-респираторные приступы, синкопе, парасомнии, психогенные неэпилептические приступы

ПЕДИАТРИЯ АМАЛИЁТИДА НОЭПИЛЕПТИК ПАРОКСИЗМАЛ ҲОЛАТЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМЛАРИ

Гайбиев А.А. <https://orcid.org/2331-9998-0009-5554-X123>

Бобомуродова М.Х. <https://orcid.org/3390-3310-7771-8871>

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Ноэпилептик пароксизмал ҳолатлар педиатрия амалиётидаги барча пароксизмал эпизодларнинг 20–40 %ни ташкил этиб, кўпинча эпилепсия деб хато баҳоланади. Бу эса ўз навбатида антиконвульсантларнинг асоссиз буюрилишига ва беморларнинг ижтимоий стигматизациясига олиб келади. Патогенетик механизмларнинг гетерогенлиги, эпилептик хуружларга клиник жиҳатдан ўхшашилиги ва бирламчи бўгин шифокорларининг етарлича хабардор эмаслиги 30–35% ҳолатларда диагностик хатоларнинг юқори даражада учрашига сабаб бўлади.

Калит сўзлар: ноэпилептик пароксизмал ҳолатлар, болалар, аффектив-респиратор хуружлар, синкопе, парасомниялар, психоген ноэпилептик хуружлар

MECHANISMS FOR THE DEVELOPMENT OF NON-EPILEPTIC PAROXYSMAL STATES IN PEDIATRIC PRACTICE

Gaybiyev A.A. <https://orcid.org/2331-9998-0009-5554-X123>

Bobomurodova M.Kh. <https://orcid.org/3390-3310-7771-8871>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Non-epileptic paroxysmal states (NEPS) account for 20 to 40% of all paroxysmal episodes in pediatric practice and are often mistakenly classified as epilepsy, leading to the unjustified prescription of anticonvulsants and social stigmatization of patients. The heterogeneity of pathogenetic mechanisms, clinical similarity to epileptic seizures, and limited awareness among primary care physicians determine the high frequency of diagnostic errors - up to 30-35% of cases.

Key words: *non-epileptic paroxysmal states, children, affective-respiratory attacks, syncope, parasomnia, psychogenic non-epileptic attacks*

Актуальность

Не эпилептические судороги (НЭС) у детей представляют собой одну из важнейших проблем современной детской неврологии [1]. Клиническое сходство между не эпилептическими и эпилептическими судорогами часто приводит к диагностическим ошибкам, неуместному назначению противосудорожных препаратов и задержке оказания специализированной медицинской помощи [2]. В последние годы возрастает интерес к исследованию психогенных не эпилептических судорог (ПНЭС) и других функциональных пароксизмальных нарушений у детей в связи с их высокой распространенностью, значительным влиянием на качество жизни пациентов и сложностью дифференциальной диагностики [3]. Согласно современным исследованиям, примерно у 10–30% детей, направленных в специализированные эпилептические центры с подозрением на эпилепсию, в конечном итоге диагностируются не эпилептические судороги [4]. Расстройство чаще всего выявляется у детей школьного возраста и подростков, хотя некоторые формы функциональных пароксизмальных явлений могут возникать и у детей младшего возраста [5]. Психологический стресс, семейные и социальные факторы, особенности личности, предыдущие перинатальные травмы центральной нервной системы и сопутствующие неврологические нарушения считаются важными факторами развития не эпилептических судорог [6].

Современные данные подтверждают биопсихосоциальную модель, предполагающую, что не эпилептические судороги являются результатом сложного взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов [7]. Поэтому комплексная оценка клинко-неврологических особенностей больных детей необходима для точной дифференциации с эпилепсией и другими пароксизмальными расстройствами. Предыдущие исследования показали, что у большинства детей с не эпилептическими судорогами на электроэнцефалографии (ЭЭГ) не наблюдаются эпилептиформные разряды, в то время как структурные отклонения головного мозга значительно реже встречаются, чем у пациентов с эпилепсией [8]. Тем не менее, у многих из этих пациентов наблюдаются когнитивные нарушения, снижение внимания, эмоциональная нестабильность, тревожность и депрессивные симптомы, что существенно влияет на течение заболевания и результаты лечения [9].

Последние достижения в области диагностических технологий подчеркнули важность электроэнцефалографии (ЭЭГ), длительного видео-ЭЭГ-мониторинга, магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и комплексной психологической оценки при оценке не эпилептических судорог у детей [10]. Интеграция клинических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и психологических результатов значительно повышает точность диагностики, минимизирует риск ошибочной диагностики эпилепсии и облегчает выбор соответствующих терапевтических стратегий [11]. Несмотря на значительный прогресс в понимании этого состояния, клинко-неврологические особенности, патогенетические механизмы и комплексное ведение не эпилептических судорог у детей остаются недостаточно изученными, особенно в Республике Узбекистан [12]. Отсутствие стандартизированных диагностических алгоритмов и региональных клинических доказательств подчеркивает необходимость дальнейших исследований, направленных на повышение точности диагностики, разработку патогенетически обоснованных стратегий лечения и оптимизацию медицинской помощи детям с не эпилептическими судорогами.

Цель исследования: изучение клинко-неврологических особенностей не эпилептических судорог у детей, выявление основных патогенетических механизмов их развития, а также оценка эффективности комплексного диагностического и терапевтического подхода.

Материал и методы

Исследование проводилось в 2026 году на кафедре детской неврологии многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета, а также в региональных детских учреждениях здравоохранения. Исследование было спроектировано как перспективное наблюдательное и сравнительное клиническое исследование.

Всего было охвачено 82 ребенка в возрасте от 6 до 15 лет, которые были оценены на наличие не эпилептических судорог (НЭС). Исходя из клинических проявлений, результатов инструментального обследования и установленных диагностических критериев, участники были разделены на две группы. Основную группу составили 42 пациента с психогенными или функциональными не эпилептическими судорогами, подтвержденными клинической оценкой и видео-ЭЭГ-мониторингом. В группу сравнения вошли 28 детей, у которых не выявлена эпилептиформная активность, эпизоды судорог были редкими или функциональные неврологические симптомы были минимальными.

Критериями включения были: возраст от 6 до 15 лет; наличие рецидивирующих пароксизмальных эпизодов; Результаты мониторинга ЭЭГ и видео-ЭЭГ без учета эпилептических приступов; письменное информированное согласие, полученное от родителей или законных опекунов; наличие достаточных клинических данных для последующей оценки. Критериями исключения были тяжелые органические заболевания центральной нервной системы, острая черепно-мозговая травма, активная эпилепсия, тяжелые метаболические или генетические нарушения, а также неполная клиническая или инструментальная оценка.

Все участники прошли стандартизированное клиничко-неврологическое обследование. Неврологическая оценка включала оценку уровня сознания, функции черепно-мозговых нервов, тонуса и силы мышц, глубоких сухожильных рефлексов, патологических рефлексов, координации, равновесия, сенсорной функции и состояния вегетативной нервной системы. Особое внимание уделялось длительности, частоте, провоцирующим факторам, клиническим проявлениям и постэктовым характеристикам эпизодов судорог. Инструментальные исследования проводились по стандартизированному протоколу диагностики. У всех пациентов проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ), а при клинических показаниях для оценки наличия или отсутствия эпилептиформной биоэлектрической активности проводился длительный видео-ЭЭГ-мониторинг. Для исключения структурных нарушений головного мозга была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. При наличии клинических показаний проводились дополнительные исследования, включая электрокардиографию (ЭКГ), лабораторные исследования и консультации с профильными медицинскими специалистами. Для оценки психоэмоционального статуса был проведен структурированный клинический опрос детским психологом. С родителями или законными опекунами проводились стандартизированные анкеты и опросы. Психологическая оценка включала оценку семейной среды, школьной адаптации, стрессовых факторов, эмоционального дистресса, предыдущих психологических травм и других психосоциальных факторов риска, потенциально связанных с развитием не эпилептических судорог. Все собранные данные были внесены в электронную базу данных и подвергнуты статистическому анализу. Количественные переменные выражались как среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего значения ($M \pm m$). Сравнения между исследуемыми группами проводились с использованием соответствующих статистических методов, и значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результат и обсуждения

Клиничко-неврологические характеристики не эпилептических судорог (НЭС) были комплексно оценены у 82 пациентов-детей. Из них 42 пациента были отнесены к основной группе, а 28 — к группе сравнения. Возраст участников варьировался от 6 до 15 лет, средний возраст составил $11,8 \pm 2,9$ года. В основной группе женщины составили 61,7%, в то время как мужчины - 38,3%.

Анализ анамнезов выявил, что пренатальные и перинатальные факторы риска были распространены среди участниц исследования. Соматические или инфекционные нарушения матери во время беременности были выявлены в 68,1% случаев, гестоз был зафиксирован в 46,8%, а хроническая фетоплацентарная недостаточность наблюдалась в 34,0%. Признаки гипоксического повреждения в раннем неонатальном периоде были отмечены у 28,7% пациентов.

Оценка психосоциальных факторов показала, что 61,7% детей испытывали семейные конфликты, 55,3% подвергались эмоциональному стрессу, связанному со школой, а 42,6% имели в анамнезе потерю или другие психологически травмирующие события. Клинически значимые симптомы тревожности выявлены у 39,4% пациентов, депрессивные проявления - у 31,9%, нарушения адаптации - у 27,7%.

Клинический анализ показал, что не эпилептические судороги проявляли выраженный полиморфизм. В основной группе эпизоды судорог были спровоцированы эмоциональным стрессом у 74,5% пациентов. Во время судорожных припадков плотно закрытые глаза наблюдались в 57,4%, нерегулярные движения конечностей — в 63,8%, опистотоническая или изогнутая поза тела — в 46,8%, плач или вокализация — в 38,3%. Быстрое восстановление сознания после приступов, наряду с отсутствием типичного постэпилептического периода сна, было выделено как характерная клиническая особенность не эпилептических судорог.

Обсуждение: Неврологическое обследование выявило, что у большинства детей основной группы не было стойких очаговых неврологических дефицитов. Однако у некоторых пациентов наблюдались функциональные нарушения походки, тремор, нарушение координации движений и признаки вегетативной дисфункции. Определенные неврологические выявления, указывающие на структурную патологию центральной нервной системы, наблюдались лишь редко. У всех пациентов проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ). У большинства участников основной группы не было признаков эпилептиформной биоэлектрической активности. При видео-ЭЭГ-мониторинге отсутствие эпилептических разрядов на протяжении всех зафиксированных пароксизмальных эпизодов подтвердило диагноз не эпилептических судорог. Магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ) не выявила клинически значимых структурных отклонений у большинства пациентов; лишь у небольшого числа наблюдались легкие остаточные изменения, которые не считались клинически значимыми для проявляющихся симптомов. Анализ результатов лечения показал, что мультидисциплинарный подход с участием детских неврологов, детских психиатров, психологов и активного участия родителей в комплексной реабилитации дал наиболее благоприятные клинические результаты. Пациенты, получавшие психотерапию и индивидуальное психологическое вмешательство, к концу периода наблюдения значительно снизили частоту судорог, улучшили психоэмоциональный статус и улучшили социальную адаптацию. Напротив, неуместное применение противоэпилептических препаратов не привело к значительному клиническому улучшению.

Сравнительный анализ психоэмоциональных факторов показал, что психологический стресс играет существенную роль в развитии и клинических проявлениях неэпилептических судорог (НЭС) у детей. У детей основной группы наблюдалась значительно более высокая распространенность неблагоприятных психоэмоциональных состояний, чем у детей контрольной группы. Семейный психоэмоциональный стресс был выявлен у 72,3% пациентов основной группы по сравнению с 40,0% в контрольной группе (OR = 3,91; 95% ДИ: 1,55–9,87; $p = 0,003$), что свидетельствует о том, что воздействие стрессовой семейной среды значительно повышает вероятность развития неэпилептических судорог.

Аналогичным образом, стресс, связанный со школой, значительно чаще встречался среди детей с НЭС (61,7% против 34,3%; OR = 3,08; $p = 0,013$), что указывает на то, что академическое давление и психосоциальные трудности, связанные со школой, могут способствовать появлению и рецидивированную симптомов. Страх или психологическая травма в анамнезе также чаще встречались в основной группе (44,7%) по сравнению с контрольной группой (22,9%), при этом наблюдаемое различие достигло статистической значимости ($p = 0,038$). Кроме того, нарушения сна и повышенный уровень тревожности значительно чаще встречались у детей с не эпилептическими судорогами, с коэффициентами шансов 3,36 и 4,25 соответственно. Эти результаты подчеркивают, что эмоциональная дисрегуляция и психосоциальный дистресс являются важными патогенными факторами, связанными с не эпилептическими судорогами у детей. Анализ нейрофизиологических результатов также подтвердил связь между клиническими проявлениями и функциональной активностью головного мозга. Дети с нарушением внимания значительно чаще демонстрировали функциональные нарушения ЭЭГ, чем те, у кого записи ЭЭГ были нормальными (72,7% против 24,5%; $r = 0,58$; $p < 0,001$), что свидетельствует о сильной положительной корреляции между когнитивными нарушениями и электрофизиологической дисфункцией. Эмоциональная лабильность и нарушения сна также показали статистически значимую умеренную положительную корреляцию с нарушениями ЭЭГ ($r = 0,46$ и $r = 0,43$ соответственно), что позволяет предположить, что эти симптомы тесно связаны с изменениями функциональной активности головного мозга, несмотря на

отсутствие эпилептиформных разрядов. Кроме того, головная боль и рецидивирующие эпизоды судорог были существенно связаны с аномальными функциональными результатами ЭЭГ. В частности, частота рецидивирующих эпизодов судорог продемонстрировала наиболее сильную корреляцию ($r = 0,61$; $p < 0,001$), что указывает на то, что повторные не эпилептические эпизоды судорог могут быть связаны с более выраженными функциональными нарушениями в нейрорегуляторных сетях. Хотя записи ЭЭГ не выявили эпилептической активности, наличие функциональных нарушений подчеркивает важность комплексной нейрофизиологической оценки, включая видео-ЭЭГ-мониторинг, для дифференциации не эпилептических приступов от эпилепсии.

Заключение

Таким образом, в целом эти результаты свидетельствуют о том, что психоэмоциональные нарушения, когнитивные дисфункции и функциональные нарушения ЭЭГ тесно взаимосвязаны у детей с не эпилептическими судорогами. Результаты подтверждают гипотезу о том, что патогенез НЭС у детей является мультифакторным, включающим сложное взаимодействие психологических, неврологических и экологических факторов. Следовательно, комплексный мультидисциплинарный подход с участием детских неврологов, психологов, психиатров и специалистов по реабилитации необходим для точной диагностики, индивидуального планирования лечения и долгосрочного ведения. Ожидается, что такой подход улучшит клинические результаты, снизит рецидив судорог и повысит качество жизни пострадавших детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Asadi-Pooya AA. Semiological classification of psychogenic nonepileptic seizures: a systematic review and a new proposal. *Epilepsy Behav.* 2019;100(Pt A):106412. doi:10.1016/j.yebeh.2019.07.013.
2. Bahi-Buisson N. Genetically determined encephalopathy: Rett syndrome. In: *Handbook of Clinical Neurology.* 2013;111:281-286. doi:10.1016/B978-0-444-52891-9.00031-2.
3. Barile A, Mills P, di Salvo ML, Graziani C, Bunik V, Clayton P, et al. Characterization of novel pathogenic variants causing pyridox(am)ine 5'-phosphate oxidase-dependent epilepsy. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):12013. doi:10.3390/ijms222112013.
4. Barile A, Nogués I, di Salvo ML, Bunik V, Contestabile R, Tramonti A. Molecular characterization of pyridoxine 5'-phosphate oxidase and its pathogenic forms associated with neonatal epileptic encephalopathy. *Sci Rep.* 2020;10(1):13621. doi:10.1038/s41598-020-70598-7.
5. Bashir RA, Espinoza L, Vayaltrikkovil S, Buchhalter J, Irvine L, Bello-Espinosa L, et al. Implementation of a neurocritical care program: improved seizure detection and decreased antiseizure medication at discharge in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Neurol.* 2016;64:38-43. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2016.07.007.
6. Beimer NJ, LaFrance WC Jr. Evaluation and treatment of psychogenic nonepileptic seizures. *Neurol Clin.* 2022;40(4):799-820. doi:10.1016/j.ncl.2022.03.017.
7. Белоусова Е.Д., Заваденко Н.Н., Холин А.А., Шарков А.А. Новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (2017). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(7):99-106. doi:10.17116/jnevro20171177199-106.
8. Benbadis SR. Psychogenic nonepileptic seizures, conversion, and somatic symptom disorders. *Neurology.* 2019;92(7):311-312. doi:10.1212/WNL.0000000000006838.
9. Boylan GB, Kharoshankaya L, Mathieson SR. Diagnosis of seizures and encephalopathy using conventional EEG and amplitude integrated EEG. In: *Handbook of Clinical Neurology.* 2019;162:363-400. doi:10.1016/B978-0-444-64029-1.00018-7.
10. Boylan GB, Kharoshankaya L, Wusthoff CJ. Seizures and hypothermia: importance of electroencephalographic monitoring and considerations for treatment. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(2):103-108. doi:10.1016/j.siny.2015.01.001.
11. Cianchetti C, Dainese F, Ledda MG, Avanzini G. Epileptic headache: a rare form of painful seizure. *Seizure.* 2017;52:169-175. doi:10.1016/j.seizure.2017.10.010.
12. De Stefano P, Ménétré E, Stancu P, Mégevand P, Vargas MI, Kleinschmidt A, et al. Added value of advanced workup after the first seizure: a 7-year cohort study. *Epilepsia.* 2023;64(12):3246-3256. doi:10.1111/epi.17771.

Поступила 20.05.2026

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 615.9:616.33-002.44

ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ВЛИЯНИЯ НА ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА НОВОГО ИССЛЕДУЕМОГО ВЕЩЕСТВА

Мускинова Фазилят Худаёровна e-mail: fazilat.xudayorovna@gmail.com

Шукурлаев Кадир Шукурлаевич e-mail: shukurlayev@mail.ru

Ургенчский государственный медицинский институт 220100, Хорезмская область,
Ургенч, ул. Аль-Хорезми, 28. Тел: + +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Резюме

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), широко применяемые в медицинской практике, оказывают неблагоприятное воздействие на желудочно-кишечный тракт, печень, почки и сердечно-сосудистую систему. В связи с этим существуют определенные ограничения в их использовании. В данной статье представлены данные об острой токсичности нового исследуемого производного изохинолина и его влиянии на язвы желудка, индуцированные индометацином и этанолом.

Ключевые слова: 1-(3',4'-диметоксифенил) -6,7- метилendiокси -1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид, язва желудка, индометацин, этанол.

EVALUATION OF THE ACUTE TOXICITY AND IMPACT ON GASTRIC ULCERS OF A NEW STUDY SUBSTANCE

Fazilat Khudayorovna Miskinova, e-mail: fazilat.xudayorovna@gmail.com

Kadir Shukurlaevich Shukurlayev, e-mail: shukurlayev@mail.ru

Urgench State Medical Institute, 28 Al-Khorezmi Street, Urgench, 220100, Khorezm Region.
Tel.: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Resume

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, which are widely used in medical practice, have gastrototoxic, hepatotoxic, renal and cardiac side effects. For this reason, there are some restrictions on the use of these drugs. The following article presents information on the acute toxicity of a newly studied isoquinoline derivative and its effect on gastric ulcers caused by indomethacin and ethanol.

Key words: 1-(3',4'-dimethoxyphenyl)-6,7-methylenedioxy -1,2,3,4- tetrahydro-isoquinoline hydrochloride, stomach ulcer, indomethacin, ethanol.

YANGI TADQIQOT MODDALARINING O'TKIR TOKSIKLIGI VA OSHQOZON YARALARIGA TA'SIRINI BAHOLASH

Fazilat Xudayorovna Miskinova, e-mail: fazilat.xudayorovna@gmail.com

Qodir Shukurlayevich Shukurlayev, e-mail: shukurlayev@mail.ru

Urganch Davlat Tibbiyot Instituti, 28 Al-Xorazmiy ko'chasi, Urganch, 220100, Xorazm viloyati. Tel.: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Rezyume

Tibbiy amaliyotda keng qo'llaniladigan nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar gastrotoksik, gepatotoksik, buyrak va yurakka nojo'ya ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli, ushbu dorilarni qo'llashda ba'zi cheklovlar mavjud. Quyidagi maqolada yangi o'rganilgan izokinolin hosilasining o'tkir toksikligi va uning indometatsin va etanol keltirib chiqaradigan oshqozon yaralariga ta'siri haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: 1-(3',4'-dimetoksifenil)-6,7-metilendioksi-1,2,3,4-tetragidro-izoxinolin gidrokslorid, oshqozon yarasi, indometatsin, etanol.

Актуальность

В мире более 30 миллионов человек ежедневно принимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в качестве анальгезирующих, противовоспалительных и антитромботических средств [1]. Согласно данным социологических опросов, ежегодно НПВП используют свыше 300 миллионов человек, однако лишь треть из них получает эти препараты по рецепту. Столь неконтролируемое применение приводит к высокой частоте развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Спектр нежелательных явлений весьма широк: от легкой диспепсии до образования эрозий и пептических язв [2]. Симптомы диспепсии, ассоциированной с приемом НПВП, возникают у 30–40% пациентов, принимающих эти препараты в течение длительного времени [3]. Помимо возникновения острых эрозий и язв на ранее неповрежденной слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, применение традиционных НПВП может приводить к обострению язвенной болезни и формированию типичной хронической язвы — одного из морфологических субстратов данного заболевания [4].

Целью исследования является оценка острой токсичности гидрохлорида 1-(3',4'-диметоксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина и его влияния на язвы желудка, индуцированные индометацином и этанолом.

Материал и методы

В качестве объекта исследования было выбрано вещество 1-(3',4'-диметоксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид, синтезированное в Лаборатории алкалоидов Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан.

Эксперименты по изучению острой токсичности исследуемого вещества проводили на беспородных белых мышах массой 18–22 г. Вещество вводили перорально в дозах от 100 до 400 мг/кг с использованием атравматичного металлического зонда. Каждую дозу испытывали на группе из шести мышей. Путь введения и выбор доз определяли в соответствии с руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических соединений [5]. После введения вещества в указанных дозах за всеми животными вели непрерывное клиническое наблюдение в течение 14 дней, оценивая их внешний вид, поведение, аппетит, двигательную активность, частоту сердечных сокращений и частоту дыхания. Особое внимание уделяли времени появления и характеру симптомов интоксикации, их выраженности и обратимости, а также срокам гибели или выздоровления животных.

Эксперименты по моделированию язвы желудка проводили на крысах массой 200–220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животных разделили на контрольную и экспериментальную группы.

Язву желудка вызывали с помощью нестероидного противовоспалительного препарата индометацин (Sopharma, Болгария) и этанола.

Индометацин вводили внутривентрикулярно в дозе 30 мг/кг с использованием атравматичного металлического зонда. 96%-ный этанол вводили внутривентрикулярно в дозе 3 мл/кг.

За 18 часов до моделирования гастропатии экспериментальных животных помещали в индивидуальные клетки с сетчатым дном и лишали пищи; доступ к воде прекращали за 3 часа до начала процедуры. Через 24 часа после моделирования гастропатии животным опытной группы вводили гидрохлорид 1-(3',4'-диметоксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина в дозе 10 мг/кг, тогда как животные контрольной группы получали 2 мл дистиллированной воды. Через 48 часов от начала эксперимента желудки животных вскрывали по большой кривизне и подвергали морфологическому исследованию.

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием программного обеспечения OriginPro 9.0 (MicroCal Software, Нортгемптон, штат Массачусетс); рассчитывали среднее арифметическое значение, стандартную ошибку среднего и t-критерий Стьюдента; уровень значимости $p < 0,05$ считали статистически достоверным.

Результат и обсуждение

При пероральном введении экспериментальным животным гидрохлорида 1-(3',4'-диметоксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина в дозе 100 мг/кг через 7 минут наблюдались следующие признаки: ограничение двигательной активности, угнетение дыхания, а также ригидность мышц и хвоста. Однако общее состояние животных, слуховое восприятие и болевая чувствительность практически не отличались от показателей

контрольной группы. При данной дозе летальных исходов не зафиксировано. Увеличение дозы исследуемого вещества до 200 мг/кг приводило к угнетению дыхания, незначительному ограничению подвижности, тремору головы и судорогам. При этой дозе первый летальный исход был зарегистрирован через 31 минуту. При введении вещества в дозе 300 мг/кг наблюдались более выраженные токсические эффекты, проявлявшиеся ограничением двигательной активности, повышением ригидности мышц и хвоста, а также снижением болевой чувствительности и слухового восприятия. Отмечались стойкие судороги. При данной дозе погибли 2 из 6 животных (через 43 и 57 минут). При пероральном введении испытуемого вещества в дозе 320,0 мг/кг в течение первых суток погибли 3 из 6 животных. Увеличение дозы до 350 мг/кг привело к гибели 4 из 6 животных, а доза 375,0 мг/кг вызвала гибель 5 из 6 животных. Доза 400 мг/кг при пероральном введении оказалась абсолютно летальной для всех животных. LD50 = 299,1 (245,7–341,6). Результаты эксперимента подтвердили, что по показателям острой токсичности данное вещество относится к III группе согласно ГОСТ 12.1.007-706 и к III–IV классам согласно классификации токсичности А.В. Стефанова.

При вскрытии желудков животных контрольной группы, у которых с помощью индометацина были вызваны язвы, в полости желудка были обнаружены сгустки крови. Слизистая оболочка желудка была покрыта серовато-желтым налетом. Граница между железистым и нежелезистым отделами желудка была нечеткой вследствие гиперемии и отека. На висцеральной поверхности дна желудка наблюдались язвенные поражения малого и среднего размера; эти язвы имели овальную форму, четкие контуры и гладкие края. Деструктивные изменения были выявлены у всех животных контрольной группы.

Через 24 часа после индукции гастропатии подопытным животным внутрижелудочно вводили гидрохлорид 1-(3',4'-диметоксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина в дозе 10 мг/кг. После введения вещества у животных не наблюдалось изменений поведения или снижения аппетита. При осмотре полости желудка была выявлена гиперемия слизистой оболочки в области дна. Граница между железистым и нежелезистым отделами, а также складки слизистой оболочки в области дна были четко различимы. У некоторых животных отмечались небольшие изолированные повреждения слизистой оболочки. На диафрагмальной и висцеральной поверхностях дна желудка были обнаружены округлые язвенные дефекты с ровными краями размером не более 1 мм. Анализ дефектов слизистой оболочки желудка показал, что деформация слизистой наблюдалась у 60% животных группы, а среднее количество дефектов слизистой оболочки уменьшилось.

Таблица 1

Влияние гидрохлорида 1-(3',4'-диметоксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина на язву желудка

Дефекты слизистой оболочки желудка	Индометацин индуцированный язва		Этанол индуцированный язва	
	Контрольная группа (n=6)	Опытная группа (n=6)	Контрольная группа (n=6)	Опытная группа (n=6)
Все виды язв	15	23	16	21
Мелкие язвы (менее 1 мм)	11	16	12	16
Средние язвы (1-2,5 мм)	3	4	3	3
Крупные язвы (более 2,5 мм, полосовидные)	1	3	1	2

При исследовании желудков животных контрольной группы, у которых гастропатия была индуцирована этанолом, граница между железистыми и нежелезистыми частями была отечной и плохо очерченной. Слизистая оболочка желудка имела пурпурно-черный цвет, была покрыта фибринозной пленкой, а поражения в эпителии были покрыты мелкими точками и видны в виде линий.

После 24 часов моделирования гастропатии животным экспериментальной группы внутривентрикулярно вводили 1-(3',4'-диметоксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин гидрохлорид в дозе 10 мг/кг, при этом не наблюдалось признаков боли при еде или питье. Патологическое исследование слизистой оболочки желудка выявило уменьшение отека, четкую границу между железистыми и нежелезистыми частями, небольшое количество фибриновых отложений, пурпурный эпителий и локализованный отек.

Сравнение результатов в контрольной и экспериментальной группах выявило уменьшение выраженности язвенного процесса и снижение числа дефектов слизистой оболочки в 2,5 раза; исследуемое вещество не влияло на тяжесть заболевания. (Таблица 1)

Заключение

В заключение следует отметить, что эксперименты продемонстрировали принадлежность гидрохлорида 1-(3',4'-диметоксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина к классу малотоксичных веществ и его положительное влияние на регенеративную активность слизистой оболочки желудка. Это свидетельствует о преимуществе данного соединения перед широко применяемыми НПВП, поскольку оно не активирует ферменты ЦОГ — эффект, характерный для препаратов этой группы. Полученные результаты послужат научной основой для дальнейшей разработки НПВП нового поколения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Жмуров ДВ. НПВС-ассоциированная язвенная болезнь желудка и двенадцатипёрстной кишки. *Colloquium-journal*. 2020;(11):63.
2. Ушлакова ЕА, Зырянов СК. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. Москва; 2018. 250 с.
3. Беляева ЮН. Некоторые эпидемиологические аспекты болезней органов пищеварения на региональном уровне. В: Материалы VII Международной (XVI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных; 2012; Москва. Москва; 2012. С. 60.
4. Бураков ИИ, Ивашкин ВТ, Семенов ВМ. Язвенная болезнь, ассоциированная с *Helicobacter pylori* (патогенез, диагностика, лечение). Москва; 2002. 142 с.
5. Миронов АН, ред. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1. Москва: Гриф и К; 2012. 944 с.

Поступила 20.05.2026

UDC 378.147:378.048.2:616.9:614.253.4

DEVELOPMENT OF CLINICAL REASONING IN INFECTIOUS DISEASE RESIDENTS AND CLINICAL TRAINEES: THE ROLE OF CASE-BASED SIMULATION TRAINING

Jarilkasinova G.J.¹, Abuova G.N.² Berdalieva F.A.², Sarypbekova L.L.², Auezhanov S.P.², Mirzoeva M.R.¹, Oblokulov A.R.¹ Hamidova N.K.¹.

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,

1. st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

✓ **Resume**

Background: Modern postgraduate medical education requires not only acquisition of theoretical knowledge and practical skills, but also the systematic development of clinical thinking.

Objective: To provide a scientific and methodological justification for integrated case-simulation training as a tool for developing clinical thinking in residents in infectious diseases.

Methods: The study is based on the analysis of international guidelines on competency-based medical education, including the ACGME Milestones framework, WHO educational strategies, and contemporary publications on simulation-based learning and clinical reasoning. A structured educational model integrating clinical cases, simulation scenarios, and feedback was developed.

Results: The proposed model combines syndrome-based analysis, differential diagnosis, and dynamic simulation scenarios reflecting real clinical conditions. It promotes the development of diagnostic reasoning, decision-making skills, and professional competencies. Structured feedback and debriefing were identified as key elements ensuring effective learning and self-assessment.

Conclusion: Integrated case-simulation training represents an effective and перспективный approach to the formation of clinical thinking in infectious disease residents, aligning with international standards of competency-based education.

Keywords: infectious diseases, residency training, clinical thinking, case-based learning, simulation, professional competencies, feedback

РАЗВИТИЕ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У РЕЗИДЕНТОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ: РОЛЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

¹Жарылкасинова Г. Дж., ²Абуова Г. Н., ²Бердалиева Ф. А., ²Сарыпбекова Л. Л., ²Ауэжанов С. П.,
¹Мирзоева М. Р., ¹Облокулов А. Р., ¹Хамидова Н. К.

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.

Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

✓ **Резюме**

Введение: Современное последипломное медицинское образование требует не только приобретения теоретических знаний и практических навыков, но и систематического развития клинического мышления.

Цель: Научно-методическое обоснование интегрированного кейс-симуляционного обучения как инструмента развития клинического мышления у ординаторов по специальности "инфекционные болезни."

Методы: Исследование основано на анализе международных руководств по компетентностно-ориентированному медицинскому образованию, включая концепцию "Этапы профессионального развития" (ACGME Milestones), образовательные стратегии ВОЗ, а также современные публикации, посвященные симуляционному обучению и клиническому мышлению. Была разработана структурированная образовательная модель, объединяющая клинические случаи, симуляционные сценарии и обратную связь.

Результаты: Предложенная модель сочетает в себе синдромный анализ, дифференциальную диагностику и динамические симуляционные сценарии, отражающие реальные клинические условия. Данная модель способствует развитию диагностического мышления, навыков принятия решений и профессиональных компетенций. Структурированная обратная связь и разбор клинического случая (дебрифинг) были определены как ключевые элементы, обеспечивающие эффективность обучения и самооценки.

Заключение: Интегрированное обучение на основе клинических случаев и симуляций представляет собой эффективный и перспективный подход к формированию клинического мышления у ординаторов-инфекционистов, что соответствует международным стандартам компетентностного образования.

Ключевые слова: инфекционные болезни, ординатура, клиническое мышление, обучение на основе клинических случаев, симуляционное обучение, профессиональные компетенции, обратная связь

ИНФЕКЦИОНИСТ-РЕЗИДЕНТЛАР ВА КЛИНИК ОРДИНАТОРЛАРДА КЛИНИК ФИКРЛАШНИ РИВОЖЛАНТИРИШ: КЛИНИК ҲОЛАТЛАР АСОСИДА СИМУЛЯЦИОН ЎҚИТИШНИНГ АҲАМИЯТИ

¹Жарилқасинова Г. Ж., ²Абуова Г. Н., ²Бердалиева Ф. А., ²Сарипбекова Л. Л., ²Ауэжанов С. П.,
¹Мирзоева М. Р., ¹Облоқулов А. Р., ¹Ҳамидова Н. К.

¹Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Жанубий Қозоғистон тиббиёт академияси, Чимкент, Қозоғистон

✓ Резюме

Замонавий дипломдан кейинги тиббий таълим нафақат назарий билим ва амалий кўникмаларни эгаллашни, балки клиник тафаккурни тизимли ривожлантиришни ҳам талаб этади.

Мақсад: "Юқумли касалликлар" мутахассислиги бўйича ординаторларда клиник тафаккурни ривожлантириш воситаси сифатида интегратсиялашган кейс-симулясион ўқитишни илмий-услубий жиҳатдан асослаш.

Усуллар: Тадқиқот компетенцияларга йўналтирилган тиббий таълим бўйича халқаро қўлланмаларни, жумладан "Касбий ривожланиш босқичлари" концепциясини таҳлил қилишга асосланган.

Натижалар: Таклиф этилган модель ҳақиқий клиник шароитларни ақс эттирувчи синдром таҳлили, қиёсий таъхис ва динамик симулятсия сценарийларини ўзида мужассам этган. Ушбу модель диагностик фикрлаш, қарор қабул қилиш кўникмалари ва касбий компетенцияларни ривожлантиришга ёрдам беради. Тузилмали фикр-мулоҳаза ва клиник ҳолатни таҳлил қилиш (дебрифинг) таълим ва ўз-ўзини баҳолашнинг самарадорлигини таъминловчи асосий элементлар сифатида белгиланди.

Хулоса: Клиник ҳолатлар ва симулятсияларга асосланган интегратсиялашган таълим инфекционист ординаторларда клиник тафаккурни шакллантиришга самарали ва истиқболли ёндашув бўлиб, бу халқаро компетенциявий таълим стандартларига мос келади.

Калит сўзлар: юқумли касалликлар, ординатура, клиник фикрлаш, клиник ҳолатларга асосланган таълим, симулясион таълим, касбий компетенциялар, қайта алоқа

Relevance

Modern postgraduate medical education is increasingly oriented toward a competency - based approach, emphasizing the ability of residents to independently apply knowledge in real clinical situations. In infectious diseases, this requirement is particularly relevant due to the polymorphism of clinical manifestations, the necessity for rapid differential diagnosis, and the importance of timely decision-making.

International experience, including the ACGME framework, highlights the effectiveness of the Milestones approach, which ensures step-by-step development and assessment of professional competencies. In this context, innovative educational technologies aimed at enhancing clinical reasoning are of particular importance.

Aim of the Study The aim of this study is to substantiate the use of integrated case-simulation training as an effective tool for developing clinical thinking in residents specializing in infectious diseases.

Materials and Methods

The present work is of a scientific and methodological nature. Contemporary international frameworks on competency-based medical education, the Milestones approach, and publications addressing simulation-based training and the development of clinical reasoning have been systematically analyzed. The synthesized review evidence constituted the methodological basis for assessing the advancement of modern innovative educational technologies in professional medical education.

As foundational reference points, we employed the ACGME Milestones framework, including its feedback-oriented concept, materials from the WHO Academy on lifelong learning, and publications on innovations in postgraduate medical training. In addition, review studies on the role of the educator in shaping clinical reasoning, as well as on the use of structured simulation in professional medical education, were incorporated [1, 2, 3].

Results Case-Based Simulation Training as a Form of Active and Integrated Learning

Case-based simulation training, as a form of active learning, is grounded in a robust scientific and methodological framework in which a clinical scenario is not merely an illustration of theory, but a principal tool for developing the professional logic of clinical reasoning. Within this format, the resident does not work with a predefined diagnosis, but with a clinically realistic scenario that requires identification of the primary clinical syndrome, performance of differential diagnosis, assessment of the likelihood of an emergency condition, determination of the necessary scope of diagnostic investigations and treatment, and justification of the management strategy. Bringing the learner closer to real-life clinical situations creates conditions for the consolidation of professional competencies.

The integrative format of training infectious disease residents within this model may be reflected across several dimensions. It involves the integration of clinical, laboratory, epidemiological, and tactical components in the analysis of a given clinical case. Conditions are created both for differentiating and integrating features of adult and pediatric clinical practice. In addition, this model supports individualized learning, group-based discussion among residents, incorporation of simulation elements, and structured feedback from the mentor. This teaching methodology aligns with contemporary requirements for medical education, wherein the educational process facilitates the synthesis of knowledge with practical professional activity and fosters the development of applied competencies within the specialty.

Development of Clinical Reasoning in Infectious Diseases

The formation of clinical reasoning in infectious disease residents proceeds through several sequential stages: syndromic analysis; correlation of clinical and epidemiological features; differential diagnosis; assessment of disease severity; decision-making regarding urgent interventions; selection of diagnostic pathways; and formulation of a management algorithm. In real clinical practice, situations may arise in which it is difficult for the resident to establish a definitive diagnosis, as presenting symptoms may correspond to multiple nosological entities, and an immediate diagnosis is not always feasible.

Within the case-based simulation model, the mentor observes and evaluates the learner's reasoning process in relation to the current clinical scenario. In the literature on clinical reasoning education, this aspect is considered fundamentally important: the educator's role is not that of a transmitter of content, but rather that of a facilitator who supports the development of the resident's independent clinical thinking and logical judgment. This includes creating conditions for the generation and discussion of diagnostic hypotheses, identification of potential cognitive errors, and exploration of alternative clinical decisions.

In the training of infectious disease residents, particular importance is attributed to commonly encountered clinical syndromic blocks, including: fever of unknown origin, meningeal syndrome in meningitis and meningoencephalitis, exanthema, jaundice, diarrhea, tonsillitis, respiratory syndrome, thrombocytopenia, multiple organ dysfunction syndrome (MODS), disseminated intravascular coagulation (DIC), infectious toxic shock (ITS), acute liver failure, sepsis, and others. The use of clinical scenarios based on these syndromes allows for the incorporation of both adult and pediatric profiles. Such an approach enhances integration, promotes the development of diagnostic reasoning, facilitates recognition of age-specific features, and supports appropriate clinical decision-making.

Structure of the Proposed Educational Module

The most rational approach for implementation is a scientifically and methodologically grounded educational module consisting of four interrelated stages.

1. Clinical Case

The resident is presented with a clinical scenario that closely approximates real-world professional practice. The clinical case is structured to include all essential contextual elements: patient complaints, medical history (including disease history, life history, and epidemiological history), objective findings, and preliminary laboratory results.

2. Independent Decision-Making

The resident independently identifies the leading clinical syndrome, formulates a range of probable nosological entities, conducts differential diagnosis, assesses the risk of complications by identifying critical symptoms, develops a diagnostic plan, and determines a preliminary management strategy.

3. Simulation Component

To reproduce the dynamics of a real clinical situation, and in accordance with the overall instructional design, the scenario may be supplemented by evolving clinical parameters, the introduction of new laboratory data, the need for consultations with subspecialists, and communication with the patient's relatives (parents, family members). In this way, a realistic clinical environment is simulated.

4. Structured Feedback and Debriefing

The instructor analyzes the resident's performance across the stages of the clinical scenario and evaluates the logic of clinical reasoning in conjunction with stepwise professional actions. This includes: comprehensive syndromic analysis; justification of differential diagnosis; appropriateness of the diagnostic plan; identification of risks and urgent conditions; adequacy and safety of investigations and therapeutic interventions; rationale for treatment choices; the ability to recognize errors; and readiness to revise incorrect hypotheses. Debriefing represents the most critical component in ensuring meaningful learning, encompassing acknowledgment of errors or confirmation of correct stepwise actions with positive outcomes, and consolidation of professional growth.

This methodology is consistent with contemporary perspectives that simulation-based training constitutes not a technical episode, but a structured educational system incorporating deliberate practice, learner self-assessment, and the recognition and correction of errors. The process is not spontaneous, but is carefully guided through facilitation strategies as required.

The Role of Structured Feedback

Within the framework of competency-based medical education, feedback between the learner and the mentor is not merely a commentary on performance, but a driving force for professional development. International guidelines from the ACGME (Accreditation Council for Graduate Medical Education) recommend that residents engage in regular self-assessment, compare it with formal program-based evaluations, and track their individual professional growth over time [1], [3].

The Milestones approach, applied as a structured method for the progressive development and consolidation of key components of professional competence, is not the sole instrument for decision-making regarding learner advancement [8], [9], [10].

In the context of infectious diseases, structured feedback plays a particularly important role, enabling discussion not only of the correctness of responses, but also of the justification and logical coherence of clinical reasoning. In practice, such feedback may be organized into sequential domains: identification of the leading syndrome; coverage of relevant differential diagnoses; assessment of risks and disease severity; completeness of epidemiological data; justification of the diagnostic scope; timeliness of urgent decision-making; rationale for initial therapy; and the ability to appropriately adjust management when necessary.

Discussion: Simulation-based education is recognized as an effective tool for developing professional competencies. Unlike traditional lecture-based approaches, it promotes active learning and engagement.

The integration of adult and pediatric infectious disease scenarios enhances the ability of residents to recognize both common and age-specific clinical patterns. This contributes to a more comprehensive clinical reasoning process.

The role of structured feedback is particularly important, as it allows not only evaluation of results but also analysis of the reasoning process, identification of cognitive errors, and correction of clinical decision-making.

Limitations The effectiveness of the model depends on: the quality of prepared simulation scenarios, alignment with educational objectives, instructor competence in debriefing and facilitation. Without these components, the method may lose its effectiveness.

Conclusion The Integrated Case-Based Simulation Training Approach

The integrated case-based simulation training approach represents a scientifically and methodologically grounded tool for the development of clinical reasoning in infectious disease residents. Its educational value lies in the integration of syndrome-oriented analysis, modeling of professionally relevant clinical scenarios, cross-age (adult–pediatric) integration, progressive development of differential diagnostic reasoning, and structured feedback delivered by facilitators—namely, the instructor and mentor.

This approach to the educational process, within the context of the ongoing competency-based transformation of medical education, is перспективный and aligns with international trends, including the Milestones framework, which supports stepwise assessment of learner development and addresses authentic educational objectives. International guidelines and contemporary reviews emphasize the importance of observed learner performance, guided instruction, self-assessment (“guided debriefing,” “self-assessment”), as well as practice-oriented training models aimed at advancing the professional competence of medical specialists [4, 5, 6, 7].

Thus, the integrated case-based simulation training format represents a promising direction for the development of residency training in infectious diseases, warranting further pedagogical validation and adaptation to the specific contexts of individual educational programs [9, 10].

LIST OF REFERENCES:

1. Accreditation Council for Graduate Medical Education. The Milestones Guidebook for Residents and Fellows. Chicago (IL): ACGME; 2025.
2. Accreditation Council for Graduate Medical Education. Milestones: Overview [Internet]. Chicago (IL): ACGME; 2026 [цитировано 2026 Jul 5]. Доступно: <https://www.acgme.org/what-we-do/accreditation/milestones/>
3. Accreditation Council for Graduate Medical Education. Milestones PPV National Report 2025. Chicago (IL): ACGME; 2025.
4. Accreditation Council for Graduate Medical Education. Common Program Requirements (Residency). Chicago (IL): ACGME; 2025.
5. World Health Organization. WHO Academy Strategy 2024–2026. Geneva: World Health Organization; 2024.
6. World Health Organization. Information note: WHO Academy. Geneva: World Health Organization; March 2024.
7. World Health Organization. Learning strategy [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [цитировано 2026 Jul 5]. Доступно: <https://www.who.int/academy>
8. Rodríguez KAM, et al. Early integration of clinical simulation in medical students. 2025. Available from: PubMed Central. **DOI:** не присвоен (на момент публикации не указан).
9. Roche AF, et al. From simulation to surgery: exploring variables influencing simulation-enhanced education on competence transfer. 2025. Available from: PubMed Central. **DOI:** не присвоен (на момент публикации не указан).
10. Cahyaningrum YD, et al. Facilitating clinical reasoning for medical students in clinical settings: a scoping review. 2025. Available from: PubMed Central.

Entered 20.05.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.24/25 - 002.3 - 089 -089,5

РОЛЬ α_2 - АГОНИСТОВ В СТРУКТУРЕ РАЗРАБОТОННОГО АЛГОРИТМА ВЫБОРА СПОСОБА МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В ГНОЙНО –СЕПТИЧЕСКОЙ ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Бектемирова Норбуви Тухтаевна <https://orcid.org/0009-0004-2073-4228>

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

В анализ включены 134 пациента, оперированные по поводу гнойно-воспалительных заболеваний грудной клетки. Контрольная группа, сформированная ретроспективно, включала 66 (49,3%) больных, которым проводилась традиционная ОЦА. Основная группа, наблюдавшаяся проспективно, состояла из 68 пациентов (50,7%), у которых применялся разработанный алгоритм определения стратегии мультимодальной анальгезии с использованием блокады плоскости мышцы, выпрямляющей позвоночник (ESPB) под ультразвуковым контролем, в качестве местной анестетики использовали Блокаст (ропивакаин) производитель: Jurabek laboratories (Узбекистан) или лонгокаин (бупивакаин №4820023314481) производитель: Юрия фарм (Украина), в отдельных случаях в сочетании с α_2 -агонистами кванадекс (дексмедетомидин).

Применение ESP-блокады под УЗК в сочетании с α_2 -агонистами и системной мультимодальной терапией позволило достоверно повысить гемодинамическую стабильность, сократить частоту гипотензий и тахикардий почти в 3 раза, уменьшить опиоидную нагрузку на 1/3 и ускорить экстубацию более чем на 30%.

Ключевые слова: Медиастинит, остеомиелиты грудины, ХЭП, VATS, ESP-блокады, α_2 -агонистами кванадекс (дексмедетомидин).

THE ROLE OF α_2 -AGONISTS IN THE DEVELOPED ALGORITHM FOR SELECTING A MULTIMODAL ANALGESIA STRATEGY IN PURULENT-SEPTIC THORACIC SURGERY

Bektemirova Norbuvi Tukhtaevna <https://orcid.org/0009-0004-2073-4228>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

The analysis included 134 patients who underwent surgery for purulent-inflammatory diseases of the chest. The retrospectively formed control group comprised 66 patients (49.3%) who received conventional general balanced anesthesia. The prospectively observed study group consisted of 68 patients (50.7%) in whom a newly developed algorithm for selecting a multimodal analgesia strategy was applied. This algorithm incorporated ultrasound-guided erector spinae plane block (ESPB). As local anesthetics, either Blockast (ropivacaine), manufactured by Jurabek Laboratories (Uzbekistan), or Longocaine (bupivacaine, No. 4820023314481), manufactured by Yuria-Pharm (Ukraine), were used. In selected cases, these were combined with the α_2 -agonist QuanaDex (dexmedetomidine).

The use of ultrasound-guided ESP block in combination with α_2 -agonists and systemic multimodal therapy significantly improved hemodynamic stability, reduced the incidence of hypotension and tachycardia by nearly threefold, decreased opioid requirements by approximately one-third, and accelerated extubation by more than 30%.

Key words: mediastinitis, sternal osteomyelitis, chronic pleural empyema (CPE), video-assisted thoracoscopic surgery (VATS), erector spinae plane block (ESPB), α_2 -agonist QuanaDex (dexmedetomidine).

YIRINGLI-SEPTIK TORAKAL JARROHLIKDA MULTIMODAL ANALGEZIYA USULINI TANLASHNING ISHLAB CHIQILGAN ALGORITMI TUZILMASIDA α 2- AGONISTLARNING ROLI

Bektemirova Norbuvi Tuxtayevna <https://orcid.org/0009-0004-2073-4228>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Tahlilga ko'krak qafasining yiringli-yallig'lanish kasalliklari bo'yicha operatsiya qilingan 134 nafar bemor kiritilgan. Retrospektiv tarzda shakllantirilgan nazorat guruhi an'anaviy OSA o'tkazilgan 66 (49,3%) bemorni o'z ichiga oldi. Prospektiv kuzatilgan asosiy guruh 68 nafar bemordan (50,7%) iborat bo'lib, ularda ultratovush nazorati ostida umurtqani to'g'rilovchi mushak tekisligi blokadasi (ESPB) yordamida multimodal analgeziya strategiyasini aniqlash uchun ishlab chiqilgan algoritm qo'llanilgan, mahalliy anestetik sifatida ishlab chiqaruvchi: Jurabek laboratories (O'zbekiston) tomonidan ishlab chiqarilgan Blokast (ropivakain) yoki ishlab chiqaruvchi: Yuriya farm (Ukraina) tomonidan ishlab chiqarilgan longokain (bupivakain No4820023314481), ayrim hollarda α 2-agonistlar kvandeks ayrim hollarda α 2-agonistlar kvandeks (deksmedetomidin) bilan birgalikda qo'llanilgan.

UTT ostida ESP-blokadani α 2-agonistlar va tizimli multimodal terapiya bilan birgalikda qo'llash gemodinamik barqarorlikni sezilarli darajada oshirish, gipotenziya va taxikardiya chastotasini deyarli 3 baravar kamaytirish, opioid yuklamasini 1/3 ga kamaytirish va ekstubatsiyani 30% dan ko'proqqa tezlashtirish imkonini berdi.

Kalit so'zlar: Mediastinit, to'sh suyagi osteomiyelitlari, SEP, VATS, ESP-blokadalar, α 2-agonistlar kvandeks (deksmedetomidin).

Актуальность

Гнойно-септическими заболеваниями грудной клетки формируют устойчивый сегмент торакальной патологии, объединяя ХЭП [7], послеоперационный медиастинит [11], остеомиелиты грудины [2,10] и ребер [1, 8]. Для этой группы характерны тяжелая воспалительная нагрузка, длительное дренирование и высокая потребность в кашлевой активности на фоне выраженной боли, что определяет неблагоприятный базовый риск дыхательных нарушений уже в ранние сроки после операции [5]. В клинической практике спектр вмешательств простирается от VATS-санаций до реконструктивных открытых операций, при этом выраженность ноцицепции и риск гиповентиляции остаются значимыми независимо от доступа, что подчеркнуто в современных аналитических обзорах и клинических разделах прикладных исследований [9].

Отдельного внимания заслуживает остеомиелит ребер и грудины, нередко постстернотомического происхождения. Комбинация костно-мягкотканого очага и вовлечения средостения формирует смешанную соматико-вегетативную болевую импульсацию и устойчивую склонность к ограничению дыхательных экскурсий, что ассоциируется с более высокой частотой ранних респираторных осложнений по сравнению с локализованными плевральными процессами [3,4,6]. Указанное клинко-патофизиологическое различие диктует необходимость дифференцированного планирования обезболивания в зависимости от нозологии и травматичности доступа.

Целью исследования: улучшить результаты анестезиологического ведения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями грудной клетки путем разработки и внедрения стандартизированного и персонализируемого алгоритма мультимодальной аналгезии.

Материал и методы

Настоящее исследование выполнено на клинической базе отделения реанимации и интенсивной терапии многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета в период с 2018 по 2025 год. В анализ включены 134 пациента, оперированные по поводу гнойно-воспалительных заболеваний грудной клетки. Контрольная группа,

сформированная ретроспективно за 2018-2020 годы, включала 66 (49,3%) больных, которым проводилась традиционная ОЦА. Основная группа, наблюдавшаяся проспективно в 2021-2025 годах, состояла из 68 пациентов (50,7%), у которых применялся разработанный алгоритм определения стратегии мультимодальной анальгезии с использованием блокады плоскости мышцы, выпрямляющей позвоночник (ESPB) под ультразвуковым контролем, в качестве местной анестетики использовали Блокаст (ропивакаин) производитель: Jurabek laboratories (Узбекистан) или лонгокаин (бупивакаин №4820023314481) производитель: Юрия фарм (Украина), в отдельных случаях в сочетании с α_2 -агонистами кванадекс (дексмедетомидин).

Возрастной состав пациентов в обеих группах был сопоставим и отражал преимущественную распространенность гнойно-воспалительных заболеваний грудной клетки в среднем и пожилом возрасте (таблица №1).

Наибольшая доля больных приходилась на возрастной диапазон 51-60 лет (39,4% в контрольной и 41,2% в основной группе). Умеренное представительство отмечено в возрастных интервалах 41-50 лет (21,2% и 22,1% соответственно) и 31-40 лет (15,2% и 13,2% соответственно).

Минимальная частота наблюдений зарегистрирована среди пациентов младше 30 лет (9,1% и 10,3% соответственно) и старше 61 года (15,1% и 13,2% соответственно). Средний возраст в контрольной группе составил $51,8 \pm 9,7$ года, в основной - $52,1 \pm 10,1$ года, без статистически значимых различий ($p > 0,05$), что свидетельствует о равномерности возрастной структуры и сопоставимости исследуемых когорт.

По половому признаку преобладали мужчины, на которых приходилось 72,7% в контрольной и 73,5% в основной группе, тогда как доля женщин составила 27,3% и 26,5% соответственно. Подобное соотношение отражает общие эпидемиологические закономерности ГСЗГК, чаще встречающихся у мужчин трудоспособного возраста. Различия по половому составу между группами статистически недостоверны, что подтверждает их исходную клиническую однородность. (таблица 1)

Таблица №1

Характер распределения больных по полу и возрасту

ВОЗРАСТ И ПОЛ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=134)
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	
≤ 30 лет	6 (9,1%)	7 (10,3%)	13 (9,7%)
31-40 лет	10 (15,2%)	9 (13,2%)	19 (14,2%)
41-50 лет	14 (21,2%)	15 (22,1%)	29 (21,6%)
51-60 лет	26 (39,4%)	28 (41,2%)	54 (40,3%)
≥61 лет	10 (15,1%)	9 (13,2%)	19 (14,2%)
Мужчины	48 (72,7%)	50 (73,5%)	98 (73,1%)
Женщины	18 (27,3%)	18 (26,5%)	36 (26,9%)

Распределение пациентов по нозологическим формам ГСЗГК демонстрировало преобладание послеоперационного остеомиелита грудины и медиастинита, которые встречались у 22 (33,3%) больных в контрольной и у 27 (39,7%) в основной группе (таблица №2). Второе место по частоте занимал остеомиелит ребер, диагностированный соответственно у 23 (34,8%) и 22 (32,4%) пациентов. ХЭП наблюдалась несколько реже - у 21 (31,9%) больного в контрольной и у 19 (27,9%) в основной группе. Подобное распределение отражает характерную для клинической практики структуру ГСЗГК, в которой ведущие позиции занимают инфекционные поражения костно-мягкотканых структур и постстернотомические формы медиастинита.

Таблица №2

Распределение больных по нозологическим формам ГСЗГК

НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГСЗГК	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=134)
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	
Послеоперационный остеомиелит грудины и медиастинит	22 (33,3%)	27 (39,7%)	49 (36,6%)
Гнойный остеомиелит ребер	23 (34,8%)	22 (32,4%)	45 (33,6%)
Хроническая эмпиема плевры	21 (31,9%)	19 (27,9%)	40 (29,8%)

Сопоставление частоты нозологий между группами не выявило статистически значимых различий ($p > 0,05$), что подтверждает исходную клиническую однородность исследуемых выборок.

Анализ совокупной выборки показал высокую распространенность коморбидных состояний среди пациентов с ГСЗГК, что отражает типичный профиль больных, находящихся в условиях ОРИТ (таблица 3). Наиболее частыми сопутствующими патологиями являлись АГ (48,5%) и СД II типа (24,6%), которые способствовали ухудшению микроциркуляции и потенцировали течение инфекционно-воспалительного процесса. ИБС диагностирована у 14,2% обследованных, ХПН I-II стадии - у 6,7%. У каждого 1/3 пациента выявлено сочетание двух и более коморбидных состояний (32,8%), что указывает на высокий уровень системной полиморбидности и объясняет необходимость комплексного, мультимодального подхода к анестезиологическому обеспечению.

Таблица №3

Частота основных сопутствующих заболеваний у обследованных больных

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=134)
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	
АГ	32 (48,5%)	33 (48,5%)	65 (48,5%)
СД II типа	17 (25,8%)	16 (23,5%)	33 (24,6%)
ХОБЛ	14 (21,2%)	15 (22,1%)	29 (21,6%)
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	11 (16,7%)	12 (17,6%)	23 (17,2%)
ИБС	9 (13,6%)	10 (14,7%)	19 (14,2%)
ХПН I-II ст.	4 (6,1%)	5 (7,4%)	9 (6,7%)
Пациенты с ≥ 2 коморбидными состояниями	21 (31,8%)	23 (33,8%)	44 (32,8%)

Сравнительный анализ между контрольной и основной группами показал близкую структуру сопутствующей патологии, без статистически значимых различий. Частота АГ, ХОБЛ, СД и ожирения практически совпадала в обеих выборках, что подтверждает их исходную клиническую однородность.

Критерии включения пациентов в исследование были: возраст ≥ 18 лет; наличие подтвержденного диагноза ГСЗГК (послеоперационный медиастинит, остеомиелит грудины или ребер, ХЭП); выполнение планового или ургентного хирургического вмешательства под общей анестезией; отсутствие противопоказаний к проведению регионарной анестезии и применяемым препаратам; согласие пациента на участие в исследовании и обработку обезличенных данных.

Критерии исключения пациентов из исследования были: возраст больных <18 лет; беременность или период лактации; декомпенсированные соматические заболевания (сердечная, почечная, печеночная недостаточность III-IV ст.); коагулопатии, тромбоцитопения ($<100 \times 10^9/\text{л}$) или прием антикоагулянтов с высоким риском кровотечения в момент вмешательства; аллергические реакции или непереносимость местных анестетиков (Блокаст, лонгокаин) либо α_2 -агонистов (кванадекс или дексмедетомидина); гнойное воспаление кожи или мягких тканей в зоне предполагаемой пункции для проведения ESP-блокады; психоневрологические заболевания, затрудняющие объективную оценку боли (когнитивные расстройства, делирий); отказ пациента от участия в исследовании или прерывание наблюдения до окончания 48-часового периода после операции.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 13.3, SPSS 25.0 и Microsoft Excel 2021. При нормальном распределении результаты представлены в виде $M \pm SD$, для сравнительного анализа применялись t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Корреляционный анализ выполнялся по методу Спирмена. Для оценки прогностической значимости шкал «TIAPS» и «PT-OSI» использовался ROC-анализ. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Предоперационная подготовка включала оценку функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем, коррекцию водно-электролитного баланса, оптимизацию гемодинамики, санацию очагов инфекции, профилактику тромбоэмболических осложнений и антибиотикопрофилактику широкого спектра действия с последующей коррекцией схем в зависимости от чувствительности возбудителя ГСЗГК. Непосредственно перед операцией выполнялась премедикация с использованием анксиолитиков и антисекреторных средств по стандартной схеме, обеспечивающей эмоциональную стабильность и снижение симпатикотонических реакций.

Анализ совокупной выборки показал, что большинство пациентов относились к категориям II-III по классификации ASA, что характерно для больных с ГСЗГК, требующих обширных хирургических вмешательств и интенсивного периоперационного наблюдения (таблица №4).

Таблица №4

Распределение больных с ГСЗГК по операционно-анестезиологическому риску (классификация ASA)

КЛАСС ASA	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=134)
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	
I	8 (12,1%)	7 (10,3%)	15 (11,2%)
II	26 (39,4%)	28 (41,2%)	54 (40,3%)
III	29 (43,9%)	30 (44,1%)	59 (44%)
IV	3 (4,6%)	3 (4,4%)	6 (4,5%)

Наиболее многочисленной оказалась группа ASA III - 59 (44%) больных, отражающая наличие выраженных системных нарушений, связанных с воспалительным процессом и коморбидной патологией. Класс ASA II зарегистрирован у 54 (40,3%) больных, что свидетельствует о наличии умеренных функциональных отклонений при сохранении удовлетворительного общего состояния. Пациенты с минимальными изменениями (ASA I) составили 11,2% совокупности, а тяжелые системные расстройства (ASA IV) встречались относительно редко - у 4,5% обследованных. Таким образом, контингент исследования преимущественно включал пациентов со средним и высоким анестезиологическим риском, что определяло необходимость комплексной ММА и тщательного предоперационного контроля.

Анестезия проводилась в условиях операционной с применением современного анестезиологического оборудования (Model: WATO EX-35, GmbH Europe), обеспечивающего возможность проведения низко потоочной вентиляции и прецизионного контроля параметров дыхания. Мониторинг витальных функций осуществлялся с использованием многофункциональных «реанимационно-хирургический» монитор ЮМ 300 (ООО «Компания ЮТАС» Украина), предназначенный для непрерывного наблюдения жизненно важных функций пациента, что позволяло одновременно контролировать АД, ЧСС, ЭКГ, пульсоксиметрию (SpO_2), температуру тела и концентрацию углекислого газа на выдохе ($EtCO_2$). У пациентов с нарушениями гемодинамики проводился инвазивный контроль давления и измерение ЦВД при катетеризации внутренней яремной вены. В послеоперационном периоде мониторинг осуществлялся непрерывно в течение первых 24 часов, с регистрацией параметров каждые 15 минут интраоперационное и каждые 2-3 часа в ОРИТ.

Индукция в наркоз проводилась внутривенным введением гипнотика (пропофол, 2-2,5 мг/кг) и опиоидного анальгетика (фентанил, 2-3 мкг/кг), миорелаксация достигалась рокурнием (0,6 мг/кг). Поддержание анестезии осуществлялось ингаляцией севофлурана в концентрации 1,5-2,0 об. % в смеси кислорода и воздуха с фракцией вдыхаемого кислорода (FiO_2) 0,4-0,6 при постоянном контроле $EtCO_2$ и вентиляционного объема. ИВЛ проводилась в режиме контролируемой вентиляции по объему (VC) с положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР) 4-6 см H_2O . Для профилактики гипотермии использовались подогрев дыхательного контура, термоматрасы и подогрев инфузионных растворов.

Сравнительный характер динамики интенсивности боли по шкале NRS у больных, получавших ОЦА

ПОКАЗАТЕЛЬ	ДИНАМИКА	НОЗОЛОГИИ		
		Медиастинит (n=22)	ХЭП (n=21)	Остеомиелит ребер (n=23)
NRS в покое, балл	1-сутки	6,32±0,87	5,48±0,92	6,14±0,95
	2-сутки	5,02±0,88	4,54±0,84	5,06±0,9
	3-сутки	4,12±0,86*	3,98±0,8*	4,26±0,83*
NRS при кашле, балл	1-сутки	8,12±0,74	7,46±0,83	7,88±0,79
	2-сутки	7,02±0,79	6,42±0,81	6,72±0,77
	3-сутки	6,24±0,77*	5,94±0,82*	6,06±0,8*

Примечание: * $p < 0,05$ – статистически значимо по сравнению с показателями на 1-сутки после операции.

Оценка боли проводилась с использованием числовой рейтинговой шкалы (NRS), где 0 баллов соответствовало отсутствию боли, а 10 – максимально выраженной. Показатели фиксировались в двух функциональных состояниях (в покое и при кашле), что обеспечивало отдельный анализ соматического и висцерально-вегетативного компонентов боли. На основании динамики NRS рассчитывался показатель суммарной интенсивности болевого синдрома, то есть площадь под кривой боли (AUC боли, балло-часы) по стандартной формуле трапеций: $AUC_{\text{боли}} (0-48 \text{ ч}) = [(NRS_i + NRS_{i+1})/2] \times \Delta t_i$, где NRS_i и NRS_{i+1} – последовательные значения шкалы, а Δt_i является интервалом между измерениями (часы).

В данной группе больных, получавших традиционную ОЦА, интенсивность боли оставалась высокой на протяжении первых трех суток после операции (таблица №5).

Средние значения NRS в покое на 1-сутки после операции составляли 6,32±0,87 балла у пациентов, оперированных по поводу медиастинита, 5,48±0,92 балла – по поводу ХЭП и 6,14±0,95 балла – по поводу гнойного остеомиелита ребер. Даже при незначительной разнице между нозологическими формами уровни боли превышали порог клинической адекватности, что отражало недостаточный эффект системной анальгезии. При кашле интенсивность болевого синдрома увеличивалась, демонстрируя, что физическое усилие или дыхательные движения резко усиливали ноцицептивный ответ.

На 2-е сутки наблюдалось частичное уменьшение выраженности боли, которая в покое снижалась до 5,02±0,88 балла среди больных, оперированных по поводу медиастинита, 4,54±0,84 балла – при ХЭП и 5,06±0,90 балла – при гнойном остеомиелите ребер. Сходная тенденция отмечалась и при кашле, однако относительное снижение составляло не более одной балльной единицы, что соответствует уменьшению боли менее чем на 20% от исходного уровня.

К 3-м суткам показатели в покое достигали 4,12±0,86 балла у больных, оперированных по поводу медиастинита, 3,98±0,8 балла у больных, оперированных по поводу ХЭП и 4,26±0,83 балла у больных, оперированных по поводу гнойного остеомиелита ребер. При кашле данные значения оставались высокими и несмотря на статистически значимое уменьшение боли ($p < 0,001$), клинический эффект нельзя считать удовлетворительным, поскольку большинство пациентов продолжали оценивать болевые ощущения выше критического уровня в 4 балла даже при состоянии покоя. В качестве примера данного рассуждения приводим описание следующего клинического случая.

Газовый состав артериальной крови (PaO_2 , $PaCO_2$) определялся на анализаторе газов крови (Model: WATO EX-35, GmbH Europe) при поступлении и через 24 ч после операции; дополнительно контролировались сатурация (SpO_2), частота дыхания и минутный объем вентиляции. Все они использовались для последующего корреляционного анализа взаимосвязи между показателями анальгезии и респираторной функции.

В послеоперационном периоде все пациенты находились под постоянным наблюдением медицинского персонала ОРИТ. Мониторинг включал контроль SpO_2 , АД, ЧДД, температуры тела, темпа диуреза и газового состава артериальной крови при необходимости. Особое

внимание уделялось оценке эффективности обезболивания и восстановлению самостоятельного дыхания. После экстубации проводилась оксигенотерапия через назальные катетеры или маску при FiO_2 0,3-0,4 с постепенным переходом на дыхание атмосферным воздухом. При признаках гиповентиляции, снижении $\text{SpO}_2 < 94\%$ или неэффективности кашлевого механизма выполнялась НВЛ.

Методика выполнения ESPB под ультразвуковым контролем

ESP-блокада применялась в рамках алгоритма ММА у больных с ГСЗГК как основной регионарный компонент, обеспечивающий эффективное обезболивание и стабилизацию дыхательной функции. Методика выполнялась в соответствии с утвержденным локальным протоколом и стандартами безопасности регионарной анестезии, принятыми в ОРИТ многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета. Все процедуры выполнялись опытными анестезиологами, прошедшими подготовку по ультразвуковым фасциальным блокадам, с обязательным контролем витальных параметров и готовностью к оказанию реанимационной помощи.

Пациент располагался в положении сидя или на боку с легким сгибанием туловища кпереди для оптимальной визуализации анатомических ориентиров. После антисептической обработки кожи и инфильтрационной анестезии в проекции поперечных отростков грудных позвонков устанавливался линейный ультразвуковой датчик высокой частоты (Model S30, SN 4205540 Guangdong, China SonoScape Europe.S.r.l. датчик 6-13 МГц). Анатомическими ориентирами служили остистые отростки и реберно-поперечные соединения на уровнях Th III - Th VIII в зависимости от локализации патологического процесса и операционного доступа.

Игла для блокады (WEGO 20G 4-sm 1.25IN CODE: Z-G) вводилась в продольной плоскости ультразвукового луча в направлении от краниального к каудальному под визуальным контролем. После идентификации фасции мышцы, выпрямляющей позвоночник, и верхней поверхности поперечного отростка выполнялась аспирационная проба для исключения сосудистой инъекции. Далее вводилось 2-3 мл физиологического раствора для гидропрепаровки фасциального пространства, подтверждая правильное положение иглы по визуализации характерного распространения жидкости под мышцей. После этого медленно вводился основной объем раствора местного анестетика - 20-30 мл 0,5% ропивакаина или 0,5% лонгокаина при двусторонней блокаде. Распространение анестетика контролировалось в реальном времени по смещению фасциальных слоев.

Для пролонгации блока и усиления опиоид-сберегающего эффекта в состав раствора местного анестетика по показаниям добавляли α_2 -агонисты клонидин (дексметомидин в дозе 0,5-1,0 мкг/кг). Препараты вводились перинеурально в разведении с основным раствором. Применение α_2 -агонистов позволило добиться пролонгации анальгезии на 6-8 часов и значительного снижения потребности в опиоидах без развития выраженной гипотензии или брадикардии.

Выбор уровня пункции определяется локализацией болевого синдрома: при поражении грудной стенки (ГОР) применялось введение на уровне ThIV-ThVI, при ХЭП - ThV-ThVII, а при медиастините и ГОР - многоуровневый вариант ThIII-ThVIII с двусторонним доступом. Такой диапазон обеспечивает блокаду задних ветвей межреберных нервов и симпатических волокон, участвующих в передаче висцеральной боли. Использование УЗК (используется линейный датчик 6-13 МГц, визуализация поперечных отростков) позволяет обеспечить визуализацию мышечных слоев и поперечных отростков позвонков, что минимизирует риск сосудистого повреждения и делает метод безопасным даже при профилактической антикоагуляции. Оптимальным признан парамедианный доступ под углом 30-45° с применением иглы длиной 80-100 мм. При такой технике визуализируется характерное фасциальное разделение между мышцей, выпрямляющей позвоночник, и поперечным отростком, куда вводится анестетик.

Усовершенствованные технические параметры выполнения ESPB под УЗК у больных с ГСЗГК

ПАРАМЕТР	РЕКОМЕНДУЕМОЕ ЗНАЧЕНИЕ	ДИАПАЗОН / ОСОБЕННОСТИ
Уровень пункции	ThIII-ThVIII	Выбирается в зависимости от зоны боли
Тип доступа	Парамедианный, УЗК в продольной проекции	Игла 80-100 мм, угол вкола 30-45° к поверхности кожи
Объем и концентрация местного анестетика	0,5% ропивакаин или лонгокаин 20-30 мл на сторону	Не более 0,4 мл/кг на один уровень
Тип блока	Однократный / катетерный	Одно или двухсторонний
Вариант катетеризации	Катетер 18-20 G, продвигается на 3-4 см в фасциальное пространство	Фиксация на коже швом или клеем
Адьювант	Кванадекс или Дексмететомидин 0,5-1,0 мкг/кг	Перинеурально
Контроль эффективности	Снижение NRS $\geq$ 50 % через 30 мин после выполнения блока	-
Контроль безопасности	Постоянная УЗ-визуализация, аспирационная проба, мониторинг АД, ЧСС и SpO ₂	-

Объем анестетика стандартизирован в пределах 20-30 мл 0,5% ропивакаина или лонгокаина одну сторону, что обеспечивает распространение вдоль фасциального слоя и паравerteбральное проникновение. Предварительные наблюдения показали, что меньшие объемы приводят к фрагментарному распределению, а превышение дозы не усиливает эффекта, но увеличивает риск системной абсорбции. Тип блока (однократный или катетерный) определяли по критериям боли и респираторной дисфункции. Катетеризация фасциального пространства выполнялась у пациентов с выраженной болью (NRS $\geq$ 5) и сниженной спирометрией (<60%), что позволяло поддерживать пролонгированную анальгезию в течение 48-72 ч. Катетер фиксировался на коже швом или клеевым составом; интраканальные осложнения (инфекция, смещение) не зарегистрированы. Контроль эффективности блока осуществлялся через 30 минут после введения, когда снижение боли по NRS $\geq$ 50% расценивалось как критерий адекватного регионарного обезболивания. Отсутствие эффекта служило основанием для коррекции дозы или перехода к двустороннему варианту.

Эффективность блокады оценивалась через 30 минут после введения анестетика по снижению интенсивности боли на $\geq$ 50% по шкале NRS и повышению функционального индекса TIAPS до $\geq$ 5 баллов. Дополнительно учитывалось уменьшение болевой реакции при пальпации и дыхательных движениях, а также стабильность гемодинамики при отсутствии признаков системной токсичности местных анестетиков.

С целью стандартизации количественной оценки эффективности обезболивания и его влияния на дыхательную функцию в рамках настоящего исследования впервые были разработаны и апробированы два интегральных способа анализа: «оценка эффективности вдоха и анальгезии TIAPS» и «опиоид-сберегающий индекс после торакотомии - PT-OSI». Оба показателя являются авторскими разработками, предложенными для клинического применения как инструменты объективного контроля адекватности ММА у больных с ГСЗГК.

Создание шкалы «TIAPS» было направлено на формализацию функциональной взаимосвязи между уровнем анальгезии и качеством дыхательных экскурсий. В отличие от традиционных однокомпонентных шкал боли, «TIAPS» позволяет комплексно оценивать не только субъективное восприятие боли, но и объективные показатели респираторной активности. Алгоритм расчета основан на трех параметрах - выраженности боли в покое (NRS), объеме стимуляционной спирометрии и ПСК. Для перевода показателей в унифицированную шкалу использовалась следующая расчетная формула: $TIAPS = 0,4 \times (10 - NRS_{\text{покой}}) + 0,3 \times$

(Спирометрия, % / 10) + 0,3 × (ПСК/100), где NRS_{покой} – интенсивность боли по шкале 0-10; спирометрия – процент от должного объема вдоха; ПСК – пиковая скорость кашля в л/мин.

Несмотря на высокую эффективность ESPB, ее продолжительность ограничена временем действия местного анестетика, что требует включения в схему дополнительных средств, способных потенцировать анальгетический эффект без повышения риска осложнений. В этой связи особый интерес представляют α_2 -агонисты кванадекс (дексмедетомидин), обладающие выраженными седативными, симпатолитическими и анальгетическими свойствами.

Анализ результатов влияния дексмедетомидина на ключевые параметры эффективности и безопасности ESP-блокады среди 52 больных основной группы показал, что включение α_2 -агонистов достоверно увеличивает продолжительность блокады и снижает потребность в системных анальгетиках (таблица №7).

Таблица №7

Сравнительный характер влияния α_2 -агонистов на параметры анальгезии

ПОКАЗАТЕЛЬ	СОПОСТАВИМЫЕ ПОДГРУППЫ	
	Без адьюванта (n=24)	Кванадекс или Дексмедетомидин (n=28)
Продолжительность блока, ч	8,1±2,4	13,2±2,8*
МЭД-48 ч, мг	38,5±11,2	25,9±3,7*
Снижение NRS (до 24 ч), баллы	3,1±1,2	4,4±1,0*

Средняя длительность анальгезии после однократного блока без адьювантов составляла 8,1±2,4 ч, при добавлении дексмедетомидина - 13,2±2,8 ч (p < 0,001). В целом, пролонгация действия достигала 25-60% в зависимости от препарата. Такой эффект объясняется способностью α_2 -агонистов усиливать пресинаптическое торможение ноцицептивной передачи и уменьшать проводимость С- и Ад-волокон, что приводит к замедлению обратного распространения болевого импульса в сегментарных центрах.

В контрольной группе, где применялась традиционная ОЦА, средний объем стимуляционной спирометрии через 6 ч после вмешательства составил 59,8±12,4% от должных значений, что отражало выраженное ограничение дыхательных экскурсий и преобладание поверхностного дыхания на фоне болевой импульсации и седативного эффекта опиоидов. В основной группе, где использовался алгоритм с ESP-блокадой и α_2 -агонистами, этот показатель был достоверно выше (p < 0,001). Таким образом, уже через 6 ч после операции объем вдоха у пациентов основной группы превышал контрольную на 15,5%, что указывает на раннее восстановление грудных экскурсий и меньшую выраженность болевого ограничения вдоха (таблица №8).

Таблица №8

Сравнительный характер показателей дыхательной функции и интегрального индекса TIAPS в периоперационном периоде при традиционной и алгоритмизированной анальгезии у больных с ГСЗГК

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		P
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	
Стимуляционная спирометрия (6 ч), % от должного	59,8±12,4	69,1±11,6	<0,001
Стимуляционная спирометрия (24 ч), % от должного	61,7±12,6	76,5±10,4	<0,001
ПСК (6 ч), л/мин	215±58	268±54	<0,001
ПСК (24 ч), л/мин	240±62	295±55	<0,001
SpO ₂ после экстубации, %	93,8±2,3	95,7±1,9	0,002
TIAPS через 6 ч (баллы)	5,4±0,9	6,6±0,8	<0,001
TIAPS через 24 ч (баллы)	5,9±0,9	7,4±0,7	<0,001

Через 24 ч после вмешательства различие сохранялось и усиливалось: средняя спирометрия в основной группе достигла $76,5 \pm 10,4\%$ от должного уровня, тогда как в контрольной не превышала $61,7 \pm 12,6\%$ ($p < 0,001$). Увеличение дыхательного объема в сочетании с устойчивой динамикой NRS свидетельствует о том, что применение алгоритма выбора стратегии ММА обеспечивает не только более глубокое дыхание, но и физиологически стабильное соотношение между обезболиванием и вентиляцией.

Аналогичные закономерности отмечены при анализе ПСК. Через 6 ч после операции среди больных основной группы данный показатель оказался выше, чем среди больных контрольной группы на 53 л/мин ($p < 0,001$). К 24 часу значения ПСК увеличивались в обеих группах, но разница сохранялась статистически значимой ($p < 0,001$). Таким образом, применение разработанного нами алгоритма выбора стратегии ММА способствовало повышению кашлевой продуктивности на 23%), что особенно важно для профилактики застойных осложнений и эффективного очищения бронхиального дерева.

Сатурация кислорода после экстубации также различалась между группами ($p = 0,002$), что подтверждает более быстрое восстановление оксигенации у пациентов, получавших ММА, и меньшую потребность в дополнительной кислородной поддержке.

Особое значение имела динамика интегрального индекса TIAPS, отражающего комплексное взаимодействие между качеством обезболивания и дыхательной функцией. Уже через 6 ч после операции средний TIAPS в основной группе составил на 1,2 балла выше, чем среди больных контрольной группы ($p < 0,001$), что соответствует более гармоничному соотношению анальгезии и вентиляции. К 24 часам индекс разница в индексе уже увеличилась на 1,5 балла ($p < 0,001$), и соответственно, прирост TIAPS за 24 ч в основной когорте чем в контрольной, может указывать на более полное восстановление функционального состояния системы «анальгезия - дыхание».

Доля пациентов, достигших порогового значения $TIAPS \geq 6$ через 24 ч, составила 56 из 68 (82,3%) в основной группе против 22 из 66 (33,3%) в контрольной ($\chi^2 = 29,4$; $p < 0,001$; OR=9,3; [95% ДИ: 4-21,8]). Таким образом, вероятность достижения функционально адекватного состояния дыхания у пациентов, получавших лечение по алгоритму, была почти в 9 раз выше, чем при традиционном подходе.

Для рационального распределения ресурсов и персонализации подхода все пациенты были стратифицированы на 3 подгруппы, соответствующие различным стратегиям обезболивания, отражающим постепенное наращивание интенсивности регионарного компонента и глубины фармакологической поддержки: стратегия А - традиционная ОЦА (контрольный уровень внутри проспективного этапа, без регионарного компонента); стратегия В - ММА с применением ESPB без адъювантов; стратегия С - ММА с ESPB в сочетании с α_2 -агонистами, обеспечивающими пролонгированный анальгетический эффект и выраженное опиоид-сбережение.

Систематизация 3 стратегий ММА (А/В/С) позволила построить иерархическую модель внедрения алгоритма в проспективной группе из 68 пациентов. Каждая стратегия отражает разный уровень интеграции регионарного компонента, глубину фармакологической поддержки и организационные требования, что обеспечивает гибкость метода в зависимости от интенсивности боли, объема вмешательства и функционального состояния больного.

Несмотря на более высокие требования к организации (наличие ультразвукового оборудования, подготовленный персонал, мониторинг гемодинамики при введении α_2 -агонистов), стратегия С показала наилучшие результаты и рассматривается как целевая модель для отделений торакальной хирургии, имеющих соответствующие технические и кадровые ресурсы.

Сравнительный анализ 3 стратегий в рамках проспективной когорты показал, что последовательное расширение ММА приводит к пошаговому улучшению исходов. Переход от стратегии А к В сопровождался снижением опиоидной нагрузки примерно на 25-30% и улучшением дыхательных параметров, а включение адъювантов в стратегии С дополнительно уменьшало потребность в опиоидах до 40% и снижало частоту ПОЛО.

Матрица опирается на три блока детерминант: тип хирургического вмешательства (доступ и объем); нозологический профиль; функциональный статус боли и дыхания (оценка NRS, спирометрия, ПСК, опиоидная нагрузка). Каждый параметр задает пороговые значения, при которых оправдан переход на более «интенсивную» стратегию (от А к В и далее к С), либо сохранение менее ресурсоемкого уровня.

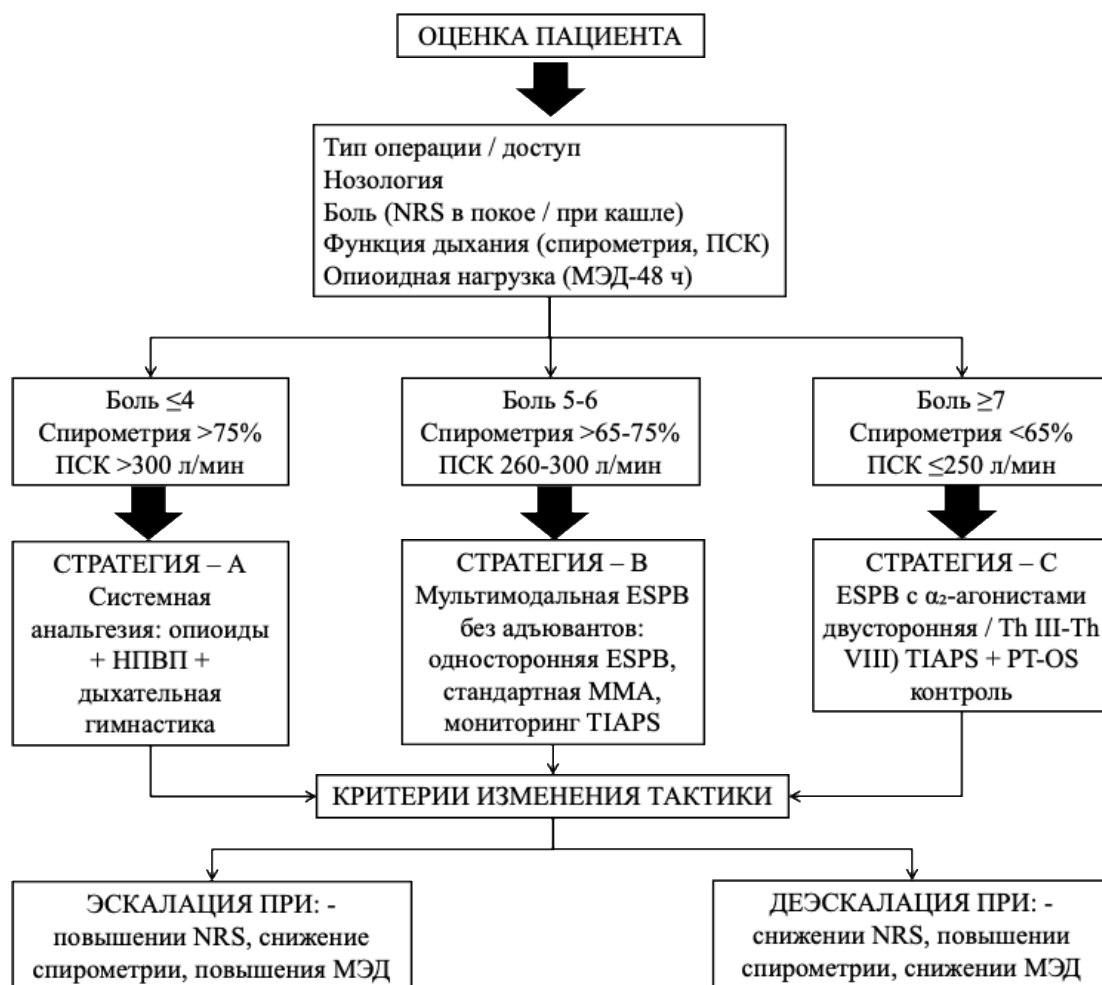


Рисунок 1. Алгоритм выбора и динамического управления стратегиями MMA (А-В-С)

Пороговые значения интенсивности боли установлены так, чтобы фиксировать признаки неадекватной аналгезии до развития респираторных осложнений. Для стратегии А допустимы ≤ 4 баллов в покое и ≤ 6 при кашле; превышение ($NRS > 5 / > 7$) служит основанием для эскалации до В. Для В целевые уровни $\leq 4 / \leq 6$; если $NRS \geq 6$ в покое или ≥ 8 при кашле, требуется переход к стратегии С. В стратегии С контрольные значения $\leq 3 / \leq 5$ отражают достижение устойчивой аналгетической плотности блока.

Функциональные показатели дыхания синхронизированы с оценкой боли и для стратегии А приемлемы спирометрия $> 75\%$ и ПСК > 300 л/мин; интервал 65-75% и 260-300 л/мин соответствует стратегии В; значения $< 65\%$ и < 250 л/мин характерны для стратегии С и служат абсолютным показанием к двусторонней катетерной ESPB с адьювантами. МЭД-48 ч используется как интегральный индикатор адекватности аналгезии. Для стратегии А потребность > 45 мг считается допустимой; при стратегии В превышение 40 мг указывает на недостаточную эффективность блока без адьювантов и требует перехода к стратегии С. В последнем случае ориентир составил < 30 мг, что подтверждает опиоид-сберегающий эффект и снижение риска респираторной депрессии.

Регионарная техника и адьювантная терапия стратегии В определялась как односторонняя ESPB (ThV-ThVII при плевральных вмешательствах, ThIV-ThVI при ГОР); для стратегии С - двусторонняя/многоуровневая ESPB (ThIII-ThVIII) с введением α_2 -агонистов перинеурально и/или системно. Добавление адьювантов служит главным организационным критерием эскалации, требующим готовности команды к мониторингу гемодинамики и катетерному ведению.

Ожидаемые преимущества и критерии перехода при стратегии В обеспечивает опиоид-сбережение до 30% и улучшение дыхательной механики при умеренных ресурсных затратах;

стратегия С дополнительно снижает МЭД до 40%, повышает спирометрию и ПСК, уменьшает частоту ПОЛО и нагрузку на ОПИТ. Эскалация от стратегии А к стратегии В проводится при $NRS > 5$, спирометрии $< 70\%$ или росте МЭД; от стратегии В к стратегии С - при $NRS > 6$, МЭД-48 ч > 40 мг, спирометрии $< 60\%$ или $PCF < 250$ л/мин. Возврат на нижний уровень возможен при стабилизации ($NRS \leq 3$, спирометрия $\geq 80\%$, ПСК ≥ 300 л/мин, МЭД < 25 мг), что предотвращает избыточную терапию и оптимизирует ресурсы.

Проведенный анализ пилотной серии блокад ESPB подтвердил высокий уровень безопасности и технической воспроизводимости методики (таблица 9).

Таблица №9

Частота и характер технических осложнений при выполнении ESPB под УЗК

ВИД ОСЛОЖНЕНИЯ	КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ	ПРИНЯТЫЕ МЕРЫ И ИСХОД
Трудности визуализации фасциального слоя, n=3 (11,5%)	Увеличение времени пункции на 2-3 мин	Повторная установка датчика, изменение угла вкола. Блок выполнен успешно
Местная гематома в зоне пункции, n=1 (3,8%)	Без гемодинамических эффектов	Местная компрессия, наблюдение 12 ч. Без последствий
Преходящая артериальная гипотензия, n=2 (7,7%)	Реакция на α_2 -агонист (клонидин/дексметомидин)	Инфузионная коррекция, снижение дозы адьюванта. Стабилизация в течение 15 мин
Субфасциальное расхождение катетера, n=1 (3,8%)	Утрата анальгетического эффекта через 8 ч	Удаление катетера, повторная установка. Анальгезия восстановлена

Большинство зафиксированных эпизодов носили минорный и транзиторный характер, не требовали прекращения процедуры и не сопровождалось стойкими осложнениями.

Данный случай подтвердил, что при строгом УЗК ESPB остается безопасной даже у больных, получающих антикоагулянтную терапию.

Заключение

Проведенная стандартизация техники ESPB, позволила определить оптимальные уровни пункции, объемы и концентрации анестетика, условия катетеризации и применения адьювантов, обеспечивающие высокую эффективность и безопасность процедуры. Использование УЗК существенно повысило воспроизводимость метода и исключило риск серьезных сосудистых и нервных осложнений, что особенно важно при антикоагулянтной терапии и в условиях гнойно-септического процесса. Разработанный протокол выполнения ESPB стал стандартизированным компонентом алгоритма ММА, обеспечивающим стабильное подавление болевой импульсации и сохранение дыхательной функции. Применение ESP-блокады под УЗК в сочетании с α_2 -агонистами и системной мультимодальной терапией позволило достоверно повысить гемодинамическую стабильность, сократить частоту гипотензий и тахикардий почти в 3 раза, уменьшить опиоидную нагрузку на 1/3 и ускорить экстубацию более чем на 30%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Базаев АВ, Кокобелян АР, Королев БА, Галанин ИА. Особенности хирургического лечения хронического остеомиелита ребер и грудины. Журнал МедиАль. 2017;(2):17-20.
2. Базаев АВ, Кокобелян АР, Малов АА, Кудрявцева АН. Опыт лечения остеомиелита грудины и ребер. В: Ларичев АБ, ред. Харизма моей хирургии: материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 160-летию ГБКУЗ ЯО «Городская больница имени Н. А. Семашко»; 2018 Дес 28; Ярославль. Ярославль: ООО «Цифровая типография»; 2018. С. 335-337.
3. Киреева ЕМ, Пашков АН, Пигачев АВ. Хирургическое лечение послеоперационного остеомиелита грудины. Огарев-Online. 2021;(1):154.

4. Altaf W, Jajoo SO, Kothari A, et al. Chronic recurrent osteomyelitis of ribs due to bamboo stick injury in an adult man: a case report. *J Orthop Case Rep.* 2024;14(7):124-129. doi:10.13107/jocr.2024.v14.i07.5335.
5. Frontiers Production Office. Correction: Case report: clinical, laboratory, and pathological findings in cows with osteomyelitis of the ribs and sternum and endocarditis valvularis thromboticans. *Front Vet Sci.* 2025;12:1681013. doi:10.3389/fvets.2025.1681013.
6. Fujita T, Kataoka Y, Hanaoka J, et al. Costochondritis and osteomyelitis of the ribs after intercostal thoracotomy. *Kyobu Geka.* 2020;73(2):117-119.
7. Morin JA, Gooch CR, Stowell JT, et al. A 71-year-old man with diffuse waxing and waning multifocal lung lesions, empyema, and episodic fevers reveals a rare diagnosis. *Chest.* 2022;161(1):e35-e41. doi:10.1016/j.chest.2021.07.2169.
8. Petrovic MT, Rojas A, Montgomery CO, Steliga MA. Forequarter amputation and resection of ribs 1-4 for chronic osteomyelitis. *Cureus.* 2024;16(8):e68051. doi:10.7759/cureus.68051.
9. Sandeep B, Huang X, Li Y, et al. A comparison of regional anesthesia techniques in patients undergoing video-assisted thoracic surgery: A network meta-analysis. *Int J Surg.* 2022;105:106840. doi:10.1016/j.ijssu.2022.106840.
10. Silverborn M, Heitmann LA, Sveinsdottir N, et al. Non-infectious sternal dehiscence after coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2022;17(1):249. doi:10.1186/s13019-022-02015-3.
11. Yamane Y, Kosaka M, Akiizumi H, Kuroda M. Continuous erector spinae plane block for analgesia of sternum closure using a latissimus dorsi muscle flap for mediastinitis after coronary artery bypass grafting: a case report. *JA Clin Rep.* 2020;6(1):64. doi:10.1186/s40981-020-00366-7.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.831-005.1:551.5(575.1)

МОДИФИЦИРУЮЩИЕ КЛИМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТОВ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

Худайбергганов Н.Ю. <https://orcid.org/0009-0008-6744-0517>

Ургенчского государственного медицинского института: 220100, Хорезмская область, Ургенч, ул. Аль-Хорезми, 28. Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Резюме

Инсульт - вторая по значимости причина глобальной смертности, при этом роль климатических и гелиогеофизических факторов в аридных регионах изучена недостаточно. Цель - оценить влияние отдельных и сочетанных климатических факторов на частоту инсультов в Приаралье. Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 897 случаев инсульта (Хорезмская область, 2023 г.) в сопоставлении с ежедневными метеорологическими и гелиогеофизическими параметрами; использованы корреляционный анализ Пирсона, обобщённые оценочные уравнения и сплайны многомерной адаптивной регрессии (SPSS 28.0, R 4.2.1, Maple 9.0). Результаты. Установлена U-образная зависимость частоты инсульта от всех изученных факторов с максимумом в экстремальных диапазонах: низкая влажность <40% (48,6%; $p=0,028$), высокое давление >1020 мбар (43,5%; $p=0,001$), жара >35°C (31,7%; $p=0,001$), мороз <0°C (29,9%; $p=0,002$), геомагнитные бури $K_p \geq 6$ (35,7%; $p=0,001$). Впервые выявлен синергетический эффект сочетания геомагнитной активности с температурой (r до 0,55; риск $\times 1,5-3$) и с давлением (r до 0,52; риск $\times 2-3,5$). Заключение. Климатические факторы Приаралья, особенно в сочетании, - самостоятельный модифицируемый фактор риска инсульта, требующий включения в региональные программы профилактики ЦВЗ.

Ключевые слова: инсульт; цереброваскулярные заболевания; метеочувствительность; геомагнитная активность; атмосферное давление; температура воздуха; Приаралье.

MODIFYING CLIMATIC RISK FACTORS OF STROKE IN THE ARAL SEA REGION

Khudayberganov N.Yu. <https://orcid.org/0009-0008-6744-0517>

Urgench State Medical Institute Uzbekistan, Khorezm Region, Urgench, Al-Khorezmi Street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Resume

Stroke is the second leading cause of global mortality, while the role of climatic and heliogeophysical factors in arid regions remains insufficiently studied. Aim — to assess the influence of individual and combined climatic factors on stroke incidence in the Aral Sea region. Materials and methods. A retrospective analysis of 897 stroke cases (Khorezm region, 2023) was performed in comparison with daily meteorological and heliogeophysical parameters; Pearson correlation analysis, generalized estimating equations, and multivariate adaptive regression splines were used (SPSS 28.0, R 4.2.1, Maple 9.0). Results. A U-shaped relationship between stroke frequency and all studied factors was established, with a maximum in extreme ranges: low humidity <40% (48.6%; $p=0.028$), high pressure >1020 mbar (43.5%; $p=0.001$), heat >35°C (31.7%; $p=0.001$), frost <0°C (29.9%; $p=0.002$), geomagnetic storms $K_p \geq 6$ (35.7%; $p=0.001$). A synergistic effect of the combination of geomagnetic activity with temperature (r up to 0.55; 1.5–3-fold risk increase) and with pressure (r up to 0.52; 2–3.5-fold risk increase) was identified for the first time. Conclusion. Climatic factors of the Aral Sea region, especially in combination, constitute an independent modifiable stroke risk factor requiring inclusion in regional cerebrovascular disease prevention programs.

Keywords: stroke; cerebrovascular disease; weather sensitivity; geomagnetic activity; atmospheric pressure; air temperature; Aral Sea region.

OROLBO'YI MINTAQASIDA INSULTLAR RIVOJLANISHIGA TA'SIR ETUVCHI MODIFIKATSIYALOVCHI IQLIMIY XAVF OMILLARI

Xudayberganov N.Yu. <https://orcid.org/0009-0008-6744-0517>

Urganch Davlat Tibbiyot Instituti O'zbekiston, Xorazm viloyati, Urganch shahri, Al-Xorazmiy
ko'chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Rezyume

Insult global o'lim sababi bo'yicha ikkinchi o'rinda turadi, biroq quruq iqlimli mintaqalarda iqlimiy va geliogeofizik omillarning ahamiyati yetarlicha o'rganilmagan. Maqsad — Orolbo'yi mintaqasida insultlar chastotasiga alohida va birgalikdagi iqlimiy omillarning ta'sirini baholash. Material va usullar. 897 ta insult holati (Xorazm viloyati, 2023 yil) retrospektiv tahlil qilinib, kunlik meteorologik va geliogeofizik parametrlar bilan solishtirildi; Piron korrelyatsion tahlili, umumlashtirilgan baholovchi tenglamalar va ko'p o'lchamli moslashuvchan regressiya splaynlari qo'llanildi (SPSS 28.0, R 4.2.1, Maple 9.0). Natijalar. O'rganilgan barcha omillar bo'yicha insult chastotasining U-shaklidagi bog'liqligi aniqlandi, ekstremal diapazonlarda maksimal ko'rsatkichlar bilan: past namlik <40% (48,6%; $p=0,028$), yuqori bosim >1020 mbar (43,5%; $p=0,001$), jazirama issiqlik >35°C (31,7%; $p=0,001$), sovuq <0°C (29,9%; $p=0,002$), kuchli geomagnit bo'ronlar $Kp \geq 6$ (35,7%; $p=0,001$). Birinchi marta geomagnit faollikning harorat bilan (r 0,55 gacha; xavf 1,5–3 barobar oshishi) va bosim bilan (r 0,52 gacha; xavf 2–3,5 barobar oshishi) qo'shilgan ta'sirining sinergik effekti aniqlandi. Xulosa. Orolbo'yi mintaqasining iqlimiy omillari, ayniqsa ularning birgalikdagi ta'siri, insultning mustaqil modifikatsiyalanuvchi xavf omili bo'lib, tserebrovaskulyar kasalliklarning profilaktikasi bo'yicha mintaqaviy dasturlarga kiritilishini talab qiladi.

Kalit so'zlar: insult; tserebrovaskulyar kasalliklar; meteosezgirlik; geomagnit faollik; atmosfera bosimi; havo harorati; Orolbo'yi.

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт признан второй ведущей причиной глобальной смертности и основной причиной инвалидизации взрослого населения: ежегодно регистрируется более 15 млн случаев инсульта и свыше 6 млн смертей [1]. В стратегических документах ВОЗ по неинфекционным заболеваниям подчеркивается критическая роль модифицируемых факторов риска, при этом отдельно отмечается недостаточная интеграция знаний о метеотропных реакциях в клинические рекомендации и программы профилактики, а влияние климатических изменений и экстремальных погодных явлений на цереброваскулярный риск рассматривается как растущая глобальная угроза [1].

Структура факторов риска цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) традиционно делится на модифицируемые (артериальная гипертензия - до 48% глобального бремени ЦВЗ, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) и немодифицируемые (возраст, пол, генетическая предрасположенность) компоненты [2, 3]. Вместе с тем за последние два десятилетия накоплен значительный массив данных, указывающих на самостоятельное модифицирующее значение погодных и geliogeofizicheskikh факторов: резкие перепады температуры повышают риск ЦВЗ на 15–22% [4, 5], загрязнение воздуха взвешенными частицами PM_{2.5} - на 12% на каждые 10 мкг/м³ [6], а геомагнитные бури ассоциированы с ростом частоты ишемического инсульта на 10–20% [7, 8]. По оценкам GBD 2023, климатически обусловленные ЦВЗ ответственны за 12–15% всех случаев инсульта в мире, и этот показатель прогрессивно растёт на фоне изменения климата [9].

Регион Приаралья представляет собой территорию экологического кризиса с уникальным сочетанием экстремальных климатических характеристик: резко континентальный климат с годовой амплитудой температур свыше 30°C, частые пыльные бури, низкая относительная влажность воздуха и повышенная геомагнитная чувствительность, обусловленная географическим положением на широте 42°N [10, 11]. Заболеваемость инсультом в регионе достигает 350–400 случаев на 100 тыс. населения, что примерно в 1,5 раза превышает среднемировой показатель [10]. Отдельные аспекты влияния метеофакторов на

цереброваскулярную патологию в Узбекистане и сопредельных регионах освещены в ряде работ [10–13], однако сочетанное (синергетическое) действие геомагнитной активности с температурой и атмосферным давлением как самостоятельный модифицирующий фактор риска инсульта в условиях Приаралья ранее системно не изучалось.

Цель исследования: оценить модифицирующее влияние изолированных и сочетанных климатических факторов (относительной влажности воздуха, скорости ветра, атмосферного давления, температуры воздуха, геомагнитной и солнечной активности) на частоту и структуру инсультов в регионе Приаралья за 2023 год.

Материал и методы

Проведён ретроспективный эпидемиологический анализ, включивший 897 пациентов с верифицированным диагнозом инсульта (ишемический, геморрагический, субарахноидальное кровоизлияние), проходивших лечение в неврологических отделениях лечебных учреждений Хорезмской области (регион Приаралья, Республика Узбекистан) в течение 2023 календарного года. По данным годового учёта по всем медицинским учреждениям области зарегистрировано в общей сложности 931 случай острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), включая 65 летальных исходов (7,0%); для анализа связи с климатическими факторами использована когорта из 897 наблюдений с полными данными геофизического мониторинга.

Каждый случай инсульта был сопоставлен с параметрами метеорологического и гелиогеофизического мониторинга за соответствующие сутки: среднесуточной температурой воздуха, относительной влажностью, скоростью ветра, атмосферным давлением, планетарным индексом геомагнитной возмущённости (Кр-индекс) и числом солнечных пятен (число Вольфа, W) как показателем солнечной активности. Данные получены из архивов региональной гидрометеорологической службы и мировых центров геомагнитных данных за 2023 г.

Статистическая обработка выполнена с использованием IBM SPSS Statistics 28.0 и R version 4.2.1. Для оценки связи между категоризированными диапазонами климатических параметров и частотой инсультов применён корреляционный анализ Пирсона с расчётом коэффициента r и уровня значимости p (значимым считалось $p < 0,05$). Для изучения сочетанного влияния температуры и геомагнитной активности, а также атмосферного давления и геомагнитной активности использованы обобщённые оценочные уравнения (GEE) с функцией связи Пуассона и нелинейные модели распределённого лага; построение сплайнов многомерной адаптивной регрессии (MARS) и фазовый анализ выполнены в программе Maple 9.0 (точность аппроксимации 94%, $RR=1,05$, $CL=1,02$, относительная погрешность $\pm 2\%$). Дополнительно проведён анализ данных в гендерном аспекте (мужчины/женщины) и по нозологическим формам (ишемический, геморрагический инсульт).

Результат и обсуждения

Эпидемиологическая структура инсультов в регионе Приаралья за 2023 год

Годовая заболеваемость инсультом в Хорезмской области за 2023 г. составила 931 случай с выраженной сезонной вариабельностью: пики зарегистрированы в августе (102 случая) и мае (93 случая), спады - в июле (58) и октябре (56 случаев); среднемесячный показатель - $77,6 \pm 16,8$ случая. Ведущими этиопатогенетическими факторами выступили гипертоническая болезнь (263 случая, 28,3%) и атеросклероз (203 случая, 21,8%), совокупно обусловившие 50,1% всех инсультов; коморбидные формы (сочетание ишемического инсульта с гипертонической болезнью, атеросклерозом и/или сахарным диабетом) составили 21,7%. Соотношение ишемических и геморрагических форм (без учёта летальных исходов) составило 7,93:1 (88,8% и 11,2% соответственно), что в целом соответствует мировым эпидемиологическим трендам, однако при этом смертность при геморрагическом инсульте (23,7%) в 4,3 раза превышала таковую при ишемическом (5,5%), что подтверждает более неблагоприятное течение геморрагических форм. Общая летальность достигла 7,0%, с критическим подъёмом в августе (17,6% от месячной заболеваемости) и сентябре (19,8%), совпадающим по времени с пиковой термической нагрузкой на организм.

Изолированное влияние отдельных климатических факторов

Анализ 897 случаев ОНМК выявил статистически значимую U-образную зависимость частоты инсульта от каждого из изученных климатических параметров, с минимумом заболеваемости в комфортных (умеренных) диапазонах значений и достоверным ростом на обоих полюсах экстремальных значений (табл. 1).

Наибольший изолированный вклад в риск ОНМК внесли низкая влажность воздуха (<40%; 48,6% случаев), высокое атмосферное давление (>1020 мбар; ответственно за 65,6% случаев в сочетании с диапазоном <980 мбар), геомагнитные бури ($K_p \geq 6$; экстремальные значения K_p суммарно ответственные за 66,7% случаев) и экстремальная жара (>35°C; экстремальные температуры суммарно ответственные за 61,6% случаев). В умеренных диапазонах всех изученных параметров корреляционные связи оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$), что подтверждает нелинейный, пороговый характер климатогенного риска и обосновывает целесообразность выделения именно экстремальных значений как триггерных.

Табл.1.

Частота инсультов в экстремальных диапазонах климатических факторов, Приаралье, 2023 г. (n=897)

Фактор	Экстремальный диапазон	Доля инсультов, %	r	p
Относительная влажность воздуха	<40%	48,6	-0,18	0,028*
	>80%	17,5	0,22	0,019*
Скорость ветра	штиль 0–2 м/с	29,9	-0,21	0,012*
	>8 м/с	31,7	0,31	0,003*
Атмосферное давление	<980 мбар	22,1	-0,26	0,005*
	>1020 мбар	43,5	0,33	0,001*
Температура воздуха	<0°C	29,9	-0,28	0,002*
	>35°C	31,7	0,35	0,001*
Геомагнитная активность (K_p)	0–2	31,0	-0,19	0,023*
	≥ 6	35,7	0,41	0,001*

* статистически значимо, $p < 0,05$.

Патогенетически низкая влажность реализует своё действие через дегидратацию с гемоконцентрацией и активацией тромбообразования (ишемический механизм), тогда как высокая влажность нарушает теплоотдачу с развитием гиперкатехоламинемии и артериальной гипертензии (геморрагический механизм). Штиль сопровождается застоем загрязняющих веществ и снижением теплоотдачи, тогда как сильный ветер ассоциирован с резкими перепадами давления и симпатoadреналовой активацией. Высокое атмосферное давление вызывает перегрузку барорецепторов и спазм артериол с риском геморрагического инсульта, низкое - гипоксию тканей и компенсаторную тахикардию с риском ишемии. Экстремальный холод индуцирует вазоспазм и гиперкоагуляцию, экстремальная жара - дегидратацию и стаз в микрососудах мозга. Сильные геомагнитные бури вызывают десинхронизацию циркадных ритмов и симпатикотонию с риском геморрагии, а минимальная геомагнитная активность парадоксально ассоциирована с гиперкоагуляцией на фоне сниженного парасимпатического тонуса.

При анализе временной динамики выявлено, что «всплески» заболеваемости инсультом отставали от пиков солнечной активности (число Вольфа >200) на 4–5 суток, при этом динамика частоты ОНМК с указанной отсрочкой достоверно положительно коррелировала с динамикой

числа Вольфа ($r=0,25$; $p<0,05$), что позволяет рассматривать данный временной интервал как «окно повышенного риска» для проведения профилактических мероприятий.

Сочетанное влияние климатических факторов как самостоятельный модифицирующий риск

Наиболее значимым результатом исследования стало выявление выраженного синергетического (сверхаддитивного) эффекта при сочетанном воздействии геомагнитной активности с температурой воздуха и атмосферным давлением, существенно превышающего сумму рисков от каждого фактора в отдельности.

Геомагнитно-термическая синергия

Максимальный риск инсульта зарегистрирован при сочетании экстремальной жары и сильных геомагнитных бурь ($>35^{\circ}\text{C} + K_p \geq 6$): 15 случаев (1,7% от общей выборки), что составило 75% всех инсультов, произошедших в дни с данной комбинацией ($r=0,55$; $p<0,001$). Высокий риск отмечен при сочетании экстремального холода и геомагнитных бурь ($<0^{\circ}\text{C} + K_p \geq 6$): 10 случаев (1,1%; $r=0,45$; $p=0,001$). Отдельного внимания заслуживает парадоксальная комбинация экстремальной жары с низкой геомагнитной активностью ($>35^{\circ}\text{C} + K_p 0-2$): 147 случаев (16,4% от общей выборки; $r=0,30$; $p=0,005$), что интерпретируется как следствие десинхронизации циркадных ритмов на фоне изолированного терморегуляторного стресса. Минимальный риск (18 случаев, 2,0%) зафиксирован в «оптимальном» сочетании умеренной температуры и умеренной геомагнитной активности ($20-35^{\circ}\text{C} + K_p 4-5$) (табл. 2).

Табл.2.

Сочетанное влияние геомагнитной активности и температуры воздуха на частоту инсультов (наиболее значимые комбинации, $n=897$)

Температура	K_p	Дней в году	Случаев инсультов	% от общего	r	p
$<0^{\circ}\text{C}$	≥ 6	3	10	1,1	0,45	0,001*
$>35^{\circ}\text{C}$	0–2	21	147	16,4	0,30	0,005*
$>35^{\circ}\text{C}$	3–4	12	92	10,3	0,22	0,025*
$>35^{\circ}\text{C}$	≥ 6	2	15	1,7	0,55	$<0,001^*$
20–35°C	4–5	12	18	2,0	0,04	0,700

Моделирование методом сплайнов многомерной адаптивной регрессии показало, что при индексе магнитной бури 4 балла и температуре воздуха $\geq 30^{\circ}\text{C}$ риск инсульта начинает нарастать уже с 1–2-х суток, достигая 35% на пике, со вторым отсроченным пиком на 4-е сутки после геомагнитного возмущения (вероятность инсульта до 80%). Для геморрагического инсульта аналогичная динамика реализуется при более выраженных значениях факторов (индекс бури 5–6 баллов, температура $\geq 40^{\circ}\text{C}$). В гендерном аспекте у мужчин риск ишемического инсульта нарастал при температуре $\geq 35^{\circ}\text{C}$ и индексе бури 4 балла (артериальная гипертензия регистрировалась у 75% больных), у женщин - при более низком температурном пороге ($\geq 30^{\circ}\text{C}$) с более выраженным относительным приростом риска ишемического инсульта (на 70% выше, чем при других формах), тогда как геморрагический инсульт у женщин ассоциировался с более высоким температурным порогом ($\geq 40^{\circ}\text{C}$) при индексе бури 5–6 баллов.

Геомагнитно-барометрический резонанс

Максимальный риск инсульта установлен при сочетании высокого атмосферного давления и сильных геомагнитных бурь (>1020 мбар + $K_p \geq 6$): 70 случаев (7,8% от общей выборки), что составило 87,5% всех инсультов в дни с данной комбинацией ($r=0,52$; $p<0,001$). Второй по значимости пик выявлен при сочетании низкого давления и геомагнитных бурь (<980 мбар + $K_p \geq 6$): 60 случаев (6,7%; $r=0,48$; $p<0,001$).

Табл.3

Сочетанное влияние геомагнитной активности и атмосферного давления на частоту инсультов (наиболее значимые комбинации, n=897)

Давление	Кр	Дней в году	Случаев инсультов	% от общего	r	p
<980 мбар	≥6	12	60	6,7	0,48	<0,001*
>1020 мбар	0–2	18	90	10,0	0,35	0,002*
>1020 мбар	3–4	15	60	6,7	0,22	0,025*
>1020 мбар	≥6	8	70	7,8	0,52	<0,001*
1000–1020 мбар	≥6	3	20	2,2	0,20	0,035*

Как и для температурного фактора, установлен парадоксальный высокий риск при высоком давлении на фоне низкой геомагнитной активности (>1020 мбар + Кр 0–2): 90 случаев (10,0%; $r=0,35$; $p=0,002$), что объясняется отсутствием компенсаторного влияния геомагнитного поля на вегетативную регуляцию сосудистого тонуса. Минимальный риск (20 случаев, 2,2%) зафиксирован при умеренном давлении в сочетании с геомагнитными бурями (1000–1020 мбар + Кр ≥6) (табл. 3).

Сочетанное воздействие экстремальных температур и геомагнитной активности в целом ответственно за 34,2% случаев инсультов в исследуемой выборке, а сочетание воздействия атмосферного давления и геомагнитной активности - за 32,3% случаев, что подтверждает клиническую значимость обоих синергетических механизмов и обосновывает целесообразность их выделения в самостоятельные патогенетические концепции - геомагнитно-термической синергии (ГТС) и геомагнитно-барометрического резонанса (ГБР).

Патогенетически ГТС при сочетании жары и геомагнитных бурь реализуется через дегидратацию с гемоконцентрацией и активацией ренин-ангиотензиновой системы на фоне геомагнитно-индуцированного выброса кортизола и норадреналина, что приводит к спазму церебральных артерий и критическому повышению периферического сопротивления. При сочетании холода и геомагнитных бурь вазоспазм, вызванный низкой температурой, суммируется с симпатикотонией геомагнитного шторма, обуславливая ишемию мозга на фоне гиперкоагуляции. ГБР при сочетании высокого давления и геомагнитных бурь реализуется через перегрузку барорецепторов с симпатикотонией и спазмом церебральных артерий, усугубляемую геомагнитно-индуцированным повреждением эндотелия; при сочетании низкого давления и геомагнитных бурь - через гипоксию тканей с активацией ренин-ангиотензиновой системы на фоне геомагнитной гиперкоагуляции.

Обсуждение

Полученные результаты в целом согласуются с международными данными о U-образном характере зависимости цереброваскулярного риска от климатических факторов [4, 5, 14, 15], однако количественные показатели в Приаралье систематически превышают значения, описанные в умеренных климатических зонах. Так, вклад экстремально низкой влажности в риск инсульта (48,6%) существенно выше, чем в исследованиях по Литве и другим европейским популяциям [14, 16], что объясняется экстремальной аридностью региона (средняя влажность в данной категории - 32,5% против 40–45% в сопоставимых зарубежных работах [16]). Аналогичным образом вклад экстремально жары (31,7%) превышает показатели, полученные в популяционных исследованиях Wang et al. (20–25%) [17], что связано с аномально высокими температурами Приаралья (до +45°C) и характерными для региона суховеями.

Вклад штиля в риск инсульта (29,9%) в настоящем исследовании вдвое превышает данные Turin et al. по японской популяции (14–16%) [18], что может объясняться специфичным для равнинного рельефа Приаралья застоем атмосферных загрязнителей (PM_{2.5}, NO₂) в безветренную погоду с усилением системного воспаления и эндотелиальной дисфункции. Пик

риска при высоком атмосферном давлении (43,5%) превышает показатели Kernan et al. (30–35%) [19], что связывается с устойчивостью континентальных антициклонов региона (среднее давление 1025,8 мбар).

Наиболее оригинальным результатом настоящей работы является количественная характеристика синергетического эффекта геомагнитной активности с температурой и давлением. Сама по себе гипотеза о сочетанном влиянии геомагнитных и температурных факторов на цереброваскулярный риск была ранее выдвинута Vencloviene et al. [15, 20] и Stoupe et al. [21, 22], которые показали, что наибольший риск инсульта наблюдается именно при сочетании высокого геомагнитного индекса и резкого температурного сдвига, причём этот комбинированный риск превышает ожидаемый при простом сложении изолированных рисков. Настоящее исследование подтверждает эту закономерность на материале Приаралья, но демонстрирует существенно более высокие коэффициенты корреляции ($r=0,55$ для сочетания жары и геомагнитных бурь против $r\approx 0,3-0,4$ в цитируемых работах), что, по-видимому, обусловлено одновременным действием нескольких климатических стрессоров, характерным для региона (аридность, экстремальные температуры, повышенная геомагнитная чувствительность на широте 42°N) [10, 11].

Синергия высокого атмосферного давления и геомагнитных бурь ($r=0,52$) в целом согласуется с данными Stoupe et al. [22], однако уровень риска в исследуемой выборке (7,8% случаев в днях с данной комбинацией) выше показателя, полученного в их работе (5,2%), а механизм перегрузки барорецепторов с последующей симпатикотонией соответствует представлениям Zhadin о биологическом действии геомагнитных полей на сердечно-сосудистую регуляцию [23]. Выявленные в настоящем исследовании парадоксальные пики риска - при высокой влажности на фоне жары, при экстремальной жаре в сочетании с низкой (а не высокой) геомагнитной активностью и при высоком давлении в сочетании с низкой геомагнитной активностью - представляют собой новые наблюдения, ранее не описанные в доступной литературе, и, вероятно, отражают десинхронизацию циркадных ритмов и утрату компенсаторного вклада геомагнитного поля в вегетативную регуляцию сосудистого тонуса в условиях изолированного термического или барометрического стресса.

С клинической точки зрения полученные результаты обосновывают целесообразность интеграции гелиоклиматического мониторинга (индексов геомагнитно-термической синергии и геомагнитно-барометрического резонанса) в региональные программы вторичной профилактики инсульта: усиленный контроль артериального давления, коррекцию антиагрегантной/антикоагулянтной терапии, гидратацию и ограничение физических и эмоциональных нагрузок целесообразно проводить не по календарному, а по прогностическому принципу - в дни, для которых предсказано сочетание экстремальных значений температуры/давления с высокой геомагнитной активностью. Ограничениями исследования являются одноцентровой (региональный) характер выборки, ретроспективный дизайн и использование среднесуточных, а не почасовых климатических показателей, что определяет необходимость проспективных мультирегиональных исследований для верификации предложенных концепций ГТС и ГБР.

Заключение

1. В регионе Приаралья для всех изученных климатических факторов (относительная влажность воздуха, скорость ветра, атмосферное давление, температура воздуха, геомагнитная активность) установлена статистически значимая U-образная зависимость частоты инсульта с максимальным риском в экстремальных диапазонах значений.

2. Наибольший изолированный вклад в риск ОНМК вносят низкая относительная влажность воздуха ($<40\%$; 48,6% случаев), высокое атмосферное давление (>1020 мбар; 43,5%) и сильные геомагнитные бури ($K_p\geq 6$; 35,7%).

3. Сочетанное воздействие геомагнитной активности и температуры воздуха (геомагнитно-термическая синергия) повышает риск инсульта в 1,5–3 раза по сравнению с изолированным действием факторов и ответственно за 34,2% случаев инсультов в регионе.

4. Сочетанное воздействие геомагнитной активности и атмосферного давления (геомагнитно-барометрический резонанс) повышает риск инсульта в 2–3,5 раза по сравнению с изолированным действием факторов и ответственно за 32,3% случаев инсультов в регионе.

5. Выявлены ранее не описанные парадоксальные комбинации повышенного риска - экстремальная жара на фоне низкой геомагнитной активности и высокое атмосферное давление на фоне низкой геомагнитной активности, - требующие дальнейшего патогенетического изучения.

6. Полученные данные обосновывают необходимость включения гелиоклиматических индексов (ГТС-индекса и ГБР-индекса) в региональные системы прогнозирования и персонализированной профилактики цереброваскулярных катастроф в условиях экстремального климата Приаралья.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИР Ургенчского Медицинского института «Влияние неблагоприятных условий региона Приаралья на здоровье населения, течение болезней, распространённость и диагностику, а также разработка новых методов лечения» (2018–2022 гг.), проект №000001.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. Global Health Estimates. 2023 [cited 2024 Oct 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Бойцов СА, Баланова ЮА, Шальнова СА. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;23(1):5-18.
3. World Health Organization. Global report on hypertension. Geneva: WHO; 2021. 52 p.
4. Chen R, Wang C, Meng X, et al. Ambient temperature and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect. 2018;126(12):127001. doi:10.1289/EHP3066.
5. Chen R, Wang C, Meng X, et al. Cold spells and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Sci Total Environ. 2021;786:147490. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.147490.
6. World Health Organization. Atlas of cardiovascular diseases 2023. Geneva: WHO; 2023. 78 p.
7. Vencloviene J, Babarskiene MR, Radishauskas R, Bernotiene G, Grazuleviciene R, Kapustinskiene V, et al. Synergistic effect of geomagnetic activity and temperature on ischemic stroke incidence. Int J Biometeorol. 2017;61(12):2151-2160. doi:10.1007/s00484-017-1409-0.
8. Vencloviene J, Babarskiene MR, Slapikienė R, Stukas R, Radishauskas R. The effect of geomagnetic activity on heart rate variability. J Atmos Solar-Terr Phys. 2013;102:120-125.
9. World Health Organization. Climate change and health: global research agenda. Geneva: WHO; 2023. 78 p.
10. Евзельман МА, Ходжаметов МХ, Рахимова ЛТ. Экологические и климатические аспекты здоровья населения Приаралья. Медицинский журнал Узбекистана. 2018;(4):78-82.
11. Евзельман МА, Ходжаметов МХ. Экологические детерминанты цереброваскулярной патологии в Приаралье. Медицинский журнал Узбекистана. 2023;2:45-52.
12. Евзельман МА, Ходжаметов МХ, Рахимова ЛТ. Влияние пыльных бурь на заболеваемость инсультом в Приаралье. Медицинский журнал Узбекистана. 2023;(4):78-82.
13. Верещагин НВ, Пирадов МА, Суслина ЗА. Влияние климатических факторов на частоту и исходы инсультов в России. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(5):4-10.
14. Vencloviene J, Babarskiene MR, Radishauskas R, Bernotiene G, Grazuleviciene R, et al. Geomagnetic activity, hospital admissions for ischemic stroke, and air pollution in Kaunas, Lithuania, 2000-2010. Environ Res. 2013;126:1-7.
15. Stoupel E, Tishler M, Gabriely A, Shainberg-Siegel A, Kalediene R, Petrauskiene J, et al. Hospital admissions for stroke and myocardial infarction correlate with geomagnetic activity. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2006;17(3-4):227-236. doi:10.1515/JBCPP.2006.17.3.227.
16. Wang X, Chen R, Meng G, Ren H, Zhao Z, Song W, et al. The effects of temperature on stroke mortality: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(15):2688. doi:10.3390/ijerph16152688.

17. Turin TC, Kita Y, Rumana N, Ichikawa M, Sugihara H, Morita Y, et al. Stroke seasonality associates with weather conditions in a Japanese population. *J Epidemiol.* 2017;27(12):571-577. doi:10.1016/j.je.2016.12.004.
18. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(7):2160-2236. doi:10.1161/STR.0000000000000024.
19. Vencloviene J, Babarskiene MR, Kalediene R, Starkuviene S, Cerniauskiene L, Stoupel E. Heart rate variability and geomagnetic activity: a systematic review and meta-analysis. *Environ Res.* 2020;188:109743.
20. Stoupel E, Domarkiene S, Radishauskas R, Bernotiene G, Abramson E, Israelevich P. Synergy of geomagnetic activity and temperature in the occurrence of stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(3):635-640.
21. Stoupel E, Kalediene R, Petrauskiene J, Starkuviene S, Cerniauskiene L, Babarskiene MR, et al. Geomagnetic activity and cardiovascular events: a review of literature. *Int J Biometeorol.* 2019;63(12):1683-1691.
22. Zhadin MN. Review of Russian literature on biological action of DC and low-frequency AC magnetic fields. *Bioelectromagnetics.* 2001;22(1):27-45. doi:10.1002/1521-186X(2001)22:1<27::AID-BEM4>3.0.CO;2-0.
23. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med.* 2002;346(25):1978-1988. doi:10.1056/NEJMr011089.
24. Keatinge WR. Winter mortality and its causes. *Int J Circumpolar Health.* 2002;61(4):292-299. doi:10.3402/ijch.v61i4.17482.
25. Cornelissen G, Halberg F, Breus T, Syutkina EV, Baevsky R, Weydahl A, et al. Blood pressure and heart rate circadian rhythms in humans under space weather conditions. *Biol Rhythm Res.* 2002;33(4):407-419.
26. Palmer SJ, Rycroft MJ, Cermack M. Possible influence of solar activity on human cardiovascular system. *Bioelectromagnetics.* 2006;27(5):395-402. doi:10.1002/bem.20206.
27. Mitsutake G, Otsuka K, Hayashi D, Cornelissen G, Halberg F. Geomagnetic activity influences human heart rate variability. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2004;23(6):291-293. doi:10.2114/jpa.23.291.
28. Chen G, Zhang Y, Song Y, Zhao J, Zheng S, Wang X, et al. Interactive effects between ambient temperature and geomagnetic activity on emergency admissions for stroke. *Sci Total Environ.* 2019;647:428-435.
29. Wang X, Chen G, Zhang Y, Jiang S, Zhao Q, Xu M, et al. Effects of high barometric pressure on hospital admissions for stroke: a time-series analysis. *Sci Total Environ.* 2021;769:144532.
30. Dimitrova S, Stoupel E, Babayev A, Radzeviciene L. Geomagnetic storms and inflammatory markers: a population-based study. *Environ Health Perspect.* 2017;125(9):097005.

Поступила 20.05.2026

Sarkisova L.V., Sharopova M.M. PROGNOSTIC VALUE OF IMMUNOLOGICAL MARKERS IN IMPROVING PRETERM BIRTH OUTCOMES.....2	Agababayan L.R., Shonazarova S.I. PERSONALIZED APPROACHES TO FERTILITY RESTORATION AFTER OVARIAN ENDOMETRIOSIS SURGERY.....82
Alikulova N.A., Nazarova Z.A., Urinova G.M. PREVIOUS TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS AS A FACTOR IN THE SEVERITY OF NEUROLOGICAL DEFICIT IN HEMISPHERIC ISCHEMIC STROKE.....8	L.M. Abdullayeva, B.O. Toshpo'latova PREECLAMPSIA: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM.....88
Safayev B.B., Yarikulov Sh.Sh., Safayev B.B. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF AN ABACTERIA MEDIUM WITH AN ELECTROACTIVATED AQUEOUS SOLUTION IN THE TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC LESIONS ON THE BACKGROUND OF CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES.....13	A.T. Djurabekova, M.H. Uzakova, S.N. Rakhmatova THE ROLE OF LABORATORY AND INSTRUMENTAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF TIC DISORDERS IN CHILDREN.....93
Sharipova E.M., Jalalova V.Z. USING POMEGRANATE SEED OIL IN TRADITIONAL MEDICINE.....19	Qurbanova G.Ch. CYTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BONE MARROW IN DIFFUSE TOXIC GOITER.....97
Bafaev J.T. ANALYSIS OF C/T POLYMORPHISM AND GENOTYPE DISTRIBUTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS23	B.I. Dzhamayev, S.N. Rakhmatova CLINICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS AFTER STROKE IN YOUNG PATIENTS.....102
Mavlanov N.N., (Akhmedov Yu.M.), Akhmedov I.Yu., Kholmurodov J.A. INTEGRATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES IN OPTIMIZING THE DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC TACTICS OF NEPHROLITHIASIS IN CHILDREN: A SYSTEMATIC REVIEW.....27	S.B. Azimova, Y.B. Salikhova ANALYSIS OF NEUROMOTOR AND NEUROSENSORIAL DISORDERS IN ANIMALS UNDER ACUTE AND CHRONIC IMMOBILIZATION STRESS.....117
Boltayeva M.M. BIOMARKERS OF AIR TRACT INFLAMMATION IN PATIENTS WITH SEVERE ASTHMA.....33	Arslonova N.A. O'ZBEKISTON BOSHLAG'ICH TA'LIM TIZIMIDA TIBBIY SAVODXONLIK RIVOJLANTIRISH MASALALARI.....121
Sarkisova L.V., Sharopova M.M. PROGNOSTIC VALUE OF IMMUNOLOGICAL MARKERS IN IMPROVING PRETERM BIRTH OUTCOMES.....38	Taishenbaeva H.F. ФОРМИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФЕНОТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ.....127
Safarova F.A. MORPHOMETRIC CHANGES IN THE LIVER INDUCED BY COMBINED EXPOSURE TO ATMOSPHERIC PM2.5 AND TOBACCO SMOKE.....44	Akramov B.R., Matlubov M.M., Sattorov A.T. EVALUATION OF RESPIRATORY THERAPY EFFECTIVENESS IN PREGNANT PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA.....136
Reymova M.K., Mavlyanova N.N. ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF CYP1A2 GENE POLYMORPHISMS WITH THE RISK OF CONGENITAL FETAL ANOMALIES IN WOMEN OF THE UZBEK POPULATION.....47	Халилов М.М., Хамзаев К.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТУКСИМАБА ПРИ СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОМ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ.....140
A.T. Djurabekova, P.I. Guliyeva, S.N. Rakhmatova CLINICAL, SPEECH, AND SENSORIMOTOR DISORDERS IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND CORRECTION.....53	М. Байжонов МУДДАТИДАН ОЛДИН ТУФИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА НАФАС БУЗИЛИШ СИНДРОМИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....149
B. Sharipova MULTIPLE MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE PANSUM IN COVID-19-ASSOCIATED DIABETES.....58	Mamadiyarova D.U., Azimova S.B., Sayfutdinova Z.A. EDN1 GENIDAGI LYS197ASN (RS5370) POLIMORFIZMINING DIABETIK ANGIOPATIYANING RIVOJLANISHIDAGI ANAMIYATI.....161
N.S. Jumaniyazova IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE SYSTEM MEMBRANE IN INFANTS BORN TO MOTHERS WHO HAD COVID-19.....68	Vafayev Sh.F., Shagazatova B.X. SEMIZLIK VA QANDLI DIABET 2-TURI BILAN OG'RIGAN BEMORLAR KO'RSATKICHLARINING SOLISHTIRMA TAHLILI.....165

Мақолалардаги маълумотлар учун муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар фикри билан муносиб бўлмаслиги мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Ғайбуллаев С.С. Теришга берилди 1.06.2026 й.
Босишга рухсат этилди 15.06.2026 й.
Бичими 60×84 1/8.
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Адади 100 нусха.
42- буюртма.
«HUMOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI» босмахонасида чоп этилди.
100000. Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт журнали таҳририяти,
Тошкент ш., 100011,
Навоий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот бошқармасида 2012 йил 16 февралда рўйхатга олинган (03-084-сонли гувоҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

R.Z.Umurzakova, S.D.Aminbaeva, R.Sh.Boboraximova, Sh.F.Ubaydullaeva GEPATIT B VA GEPATIT C KASALLIKLARIDAN SO'NGGI JIGAR SIRROZI HOLATLARIDA KAMQONLIKNING LABORATOR TAHLILLARI.....	173
--	-----

Садиева Д.Ш., Хабибова Н.Н. ГЕРПЕТИК ВА КАНДИДОЗ СТОМАТИТЛАРДА БОЛАЛАР ОФИЗ БЎШЛИГИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ КЛИНИК- ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ.....	177
--	-----

Алимова Н.П., Хасанова Д.А. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЁБНОЙ МИНДАЛИНЫ У ЛИЦ ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА.....	183
---	-----

Кахаров И.И., Хамдамов Б.З. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИИ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗНОГО ПЕРИОДА.....	188
--	-----

Nurova G.U., Nasretdinova M.T., Tadjibayev D.A. FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA VASOMOTOR RINIT DIAGNOSTIKASINING TAKOMILLASHTIRILGAN ALGORITMI.....	193
---	-----

Халилов М.М., Хамзаев К.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТУКСИМАБА ПРИ СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОМ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ.....	198
---	-----

Шарипова Э.М., Жалалова В.З. ПРИМЕНЕНИЕ ГВОЗДИКИ ВМЕСТЕ С ИМБИРЁМ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОТ НЕКОТОРЫХ БАКТЕРИЙ И ВИРУСОВ.....	207
---	-----

Кахаров И.И., Хамдамов Б.З. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ В ПРОГНОСТИКЕ МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИИ.....	212
---	-----

Vafojev Sh.F., Shagazatova B.X. SEMIZLIK VA QANDLI DIABET 2-TURI BILAN OG'RIGAN BEMORLAR KO'RSATKICHLARINING SOLISHTIRMA TAHLILI.....	216
--	-----

Кахаров И.И., Хамдамов Б.З. ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ.....	224
--	-----

Алимова Н.П., Хасанова Д.А. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЁБНОЙ МИНДАЛИНЫ У ЛИЦ ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА.....	229
---	-----

Nurova G.U., Samiyeva G.U., Xusanova D.A. O'SMIRLARDA O'TKIR RINOSINUSITNI ERTA DIAGNOSTIKA QILISHNING TAKOMILLASHTIRILGAN ALGORITMI.....	233
---	-----

Nasretdinova M.T., Nurova G.U., Tadjibayev D.A. FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA VASOMOTOR RINIT DIAGNOSTIKASINING TAKOMILLASHTIRILGAN ALGORITMI.....	239
---	-----

Садиева Д.Ш., Хабибова Н.Н. ГЕРПЕТИК ВА КАНДИДОЗ СТОМАТИТЛАРДА БОЛАЛАР ОФИЗ БЎШЛИГИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ КЛИНИК- ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ.....	244
--	-----

Bozorov Sh.T. BOLALAR UROLOGIYASI FANINI O'QITISHDA SIMULYATSION O'QUV TEXNOLOGIYALARIDAN FOYDALANISHNING PEDAGOGIK SAMARADORLIGI.....	250
---	-----

Eshpulatov E.Y., Baymuradov R.R. QALQONSIMON BEZNING YOSHGA BOG'LIQ MORFOLOGIK XUSUSIYATLARINI OQ ZOTSIZ KALAMUSHLARDA TAXLIL QILISH.....	254
--	-----

Кудратов Ж.А., Джуробекова А.Т., Саматов Ф.Ф. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМНЫМ КАРОТИДНЫМ СТЕНОЗОМ.....	260
--	-----

Джуробекова А.Т., Кудратов Ж.А., Саматов Ф.Ф. КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМНЫМ КАРОТИДНЫМ СТЕНОЗОМ ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОГО НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ.....	268
--	-----

Mukhidova G.H. НОМОРНОБИА.....	275
-----------------------------------	-----

Холикова Д.С., Жураева М.А. СУР2С9 ГЕНИ Ile359Leu ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА САРКОПЕНИЯ ЮЗАГА КЕЛИШИДАГИ АХАМИЯТИ.....	280
---	-----

Ирназарова Д.Х. ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И МИОМА МАТКИ.....	288
--	-----

Nurova G.U., Nasretdinova M.T., Tadjibayev D.A. FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA VASOMOTOR RINIT DIAGNOSTIKASINING TAKOMILLASHTIRILGAN ALGORITMI.....	294
---	-----

Mukhamedova Sh.T., Achilova D.N., Naimova Sh.A., Rustamov B.B., Jumaev F.E., Kasimova N.A. ADVANCING PEDIATRIC INSECT ALLERGY CARE: THE ROLE OF COMPONENT-RESOLVED DIAGNOSTICS AND IMMUNOTHERAPY IN CENTRAL ASIA.....	299
---	-----

G'aybullaeva F.A., Ixtiyarova G.A., Negmatullaeva M.N., Tuksanova D.I., Karimova N.N. REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA ENDOMETRIY PATOLOGIYALARINI KOMPLEKS MORFOLOGIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIY BAHOLASHNING KLINIK AHAMIYATI.....	304
---	-----

Turdiyev M.R. TAJIRIBAVIY MIKROELEMENTLARNI KOMBINIRLANGAN YETISHMOVCHILIGIDA OQ KALAMUSHLAR TIMUSINING MORFOFUNKTSIONAL XUSUSIYATLARI.....	309
--	-----

Атоева М.А. СИСТЕМА МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОПРИЗЫВНОЙ ПОДГОТОВКИ: ОЦЕНКА КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА И ГОТОВНОСТИ ВРАЧЕЙ К РАБОТЕ С ПОДРОСТКАМИ.....	314
---	-----

Жумаев А.Х., Саидов А.А. ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ПОЖИЛЫХ И СТАРЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ К СЪЁМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ И ВЛИЯНИЕ МЕСТНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ.....	320
--	-----

Ibragimova F.I., Xasan Moxammed IMPROVING CARIES PREVENTION DURING ORTHODONTIC TREATMENT.....	324
---	-----

Фарманова М.А., Зубайдуллоева А.Т. КЛИНИКО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	327
---	-----

Khamidova Sh.Sh., Khamdamova M.T. ANALYSIS OF THE RELATIONSHIPS BETWEEN THE RESULTS OF DIAGNOSTIC METHODS OF RESEARCHING THE PATHOLOGY OF DEVELOPMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA.....	331
--	-----

Khamdamova M.T., Khamidova Sh.Sh. FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF CERVICAL DISEASES DEPENDING ON INFECTION OF PATIENTS WITH HPV TYPES 16/18.....	336
---	-----

Халмухамедов Ж.А. ДИНАМИКА НЕЙРОПАТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА БОЛИ НА ФОНЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ.....	341
---	-----

Fayzullayev K.N., Teshayev Sh.J. EKSPERIMENTAL O'PKA FIBROZIDA PROSTATA BEZINING IMMUNOGISTOKIMYOVIY TEKSHIRISH NATIJALARI	346
--	-----

Ҳоҗиев Ш.Ш. ИС ГАЗИ БИЛАН ИНТОКСИКАЦИЯ НАТИЖАСИДА УРУҒДОНЛАРИДА КУЗАТИЛАДИГАН МОРФОЛОГИК ВА РЕПРОДУКТИВ БУЗИЛИШЛАРГА ҚУШҚЎНМАСНИНГ КОРРЕКЦИЯЛОВЧИ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ.....	352
--	-----

Хашимова Г.Я., Сайфутдинова З.А., Максудова М.М. СВЯЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА С ДОЛЕЙ ЗРЕЛЫХ ООЦИТОВ (mII) У ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ.....	358
--	-----

Seytbaev B.R., Adilbekova D.B., Ahrorov A.A., Toshpulatov S.S. ONADAGI QANDLI DIABET XASTALIGI SHAROITIDA TUG'ILGAN AVLOD SIYDIK AYIRUV TIZIMI A'ZOLARIDAGI O'ZGARISHLAR TO'G'RISIDAGI ZAMONAVIY TASAVVURLAR.....	363	Бахронов Ш.Я., Султонова Л.Ж. ТАЖРИБАВИЙ ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАРДА СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИ НАТИЖАСИДА БОШ МИЯ ЯРИМ ШАРЛАРИ ПЕШОНА ҚИСМИДА КУЗАТИЛАДИГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ НАЗОРАТ ГУРУҲИ БИЛАН ТАҚҚОСЛАШ.....	466
Rasulova M.M. OLINADIGAN PROTEZLAR BILAN DAVOLASHDA OG'IZ BO'SHLIG'I MIKROBIOTASINING QIYOSIY DINAMIKASI....	369	Odilov A.J., Khamroyev Kh.N. SHIELDING THE MYOCARDIUM: METABOLIC INTERVENTIONS IN THE ERA OF ANTHRACYCLINE-INDUCED CARDIOTOXICITY.....	471
Kurbonova Z.Ch., Turobova M.Y., Eganberdiyev G'.M. SUT BEZI SARATONIDA YANGI AVLOD SEKVENSLASH (NGS) TEKSHIRUVINING AFZALLIKLARI.....	374	Каримова Ф.Р., Авезова Г.С. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТАХ.....	477
Наимова Ш.М., Болтаев Т.Ш. КОМБИНИРОВАННЫЙ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА.....	381	Хамраев А.А., Турсунова М.У. БИОХИМИЧЕСКИЕ И ЛИПИДНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА.....	484
Болтаев Т.Ш., Шоимов Ш.Ш. АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ.....	388	Урунова Д.Х., Ражабов А.Б. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ.....	491
Шайхова Г.И., Касимов А.Л., Бутабоев Ж.М., Отакузиев А.З. ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И НУТРИТИВНЫЕ ФАКТОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭХИНОКОККОВОЙ БОЛЕЗНИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	396	Якубова А.С., Сабиров У.Ю. БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА РОЗАЦЕА: РОЛЬ ВИТАМИНА D В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	495
Bahodirov R.G'. TISH QATORLARINING TO'LIQ STOMATOLOGIK REABILITATSIIASIDAN KEYIN OG'IZ BO'SHLIG'I SHILLIQ QAVATI HOLATINI KLINIK BAHOLASH.....	405	Халилова С.Р., Мусашиайхова Ш.М., Юсупова Ш.К., Бобоев К.Т. СЕМИЗЛИК ФОНИДА РИВОЖЛАНУВЧИ МЕТАБОЛИК БУЗИЛИШЛАРДА ГТО ГЕНИНИНГ Т/А ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ЎРНИ.....	503
Teshayeva D.Sh. POSITIVE EFFECTS OF ASPARAGUS OFFICINALIS EXTRACT ON MAJOR SALIVARY GLANDS AND ORAL CAVITY LOCAL IMMUNITY UNDER CONDITIONS OF HIGH-MINERALIZATION GROUNDWATER CONSUMPTION.....	413	Kurbonova Z.Ch., Mirzamudova N.A. ORTIRILGAN YURAK NUQSONLARI BO'LGAN BEMORLARDA GOMOSISTEIN VA GEMOSTAZ KO'RSATKICHLARI: TROMBOTIK ASORATLAR RIVOJLANISHIDAGI ANAMIYATI.....	509
Narziiloeva Z.J., Hasanova D.A. СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВТОРИЧНОГО ТАБАЧНОГО ДЫМА.....	416	Миркурбанова Т.Х., Мамасаидов Ж.Т. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА MAR-ТЕСТА У МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ.....	516
Sayfutdinova Z.A., Abdurakhimova M.A., Sadikova N.M. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ....	420	Xodjiyeva D.T., Akhmedova D.B., Kuliyeu H.Sh. TOWARD A PERSONALIZED RTMS ALGORITHM FOR FACIAL NERVE NEUROPATHY: INTEGRATION OF CLINICAL SCORES, IMMUNE MARKERS AND ENMG.....	521
Ботирова З.А., Хусейнова Г.Х. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧКАХ ПОСЛЕ БЫТОВОГО ОТРАВЛЕНИЯ ГАЗОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЭКСТРАКТОМ GLYCYRRHIZA GLABRA.....	426	Шаропова М.С. СОВРЕМЕННЫЕ ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМИ РАНАМИ ПРИ СОЧЕТАННОМ СОПУТСТВУЮЩИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА И САХАРНОГО ДИАБЕТА.....	527
Қаймова Д.И., Хусейнова Г.Х. СУРУНКАЛИ АЛКОГОЛИЗМ ВА МАИШИЙ ГАЗ БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШ ОҚИБАТИДА БУЙРАКДАГИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ.....	433	Shodmonov I.S., Oblokulov A.R., Mukhammadieva M.I. THE IMPORTANCE OF THE COURSE OF COVID - 19 IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES.....	531
Жураева М.А., Холикова Д.С. ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА САРКОПЕНИЯ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА МИОСТАТИН ВА БАРМОҚЛАР ДИНАМОМЕТРИЯСИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ТАХЛИЛЛАРИ ВА УЛАР ЎРТАСИДАГИ КОРРЕЛЯЦИОН БОҒЛИҚЛИК.....	436	Шаропова М.М., Шаропова М.С. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН НА ФОНЕ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ПРИ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	535
Бабаджанова Ш.А., Булут Г.А. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДНК СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ХРОСОМНЫХ АНЕУПОИДИЙ У ПЛОДА.....	442	Мирзоева М.Р., Холов У.А. COVID-19 БЕМОРЛАРИДА ИММУНОЛОГИК ВА ЯЛЛИГЛАНИШ МАРКЕРЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ.....	544
Насриддинов М.З. СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКНИ ТАРҚАЛГАНЛИГИНИНГ ЁШГА ДОИР ХУСУСИЯТЛАРИ (НАМАНГАН ВИЛОЯТИ МИСОЛИДА).....	448	Ихтиярова Г.А., Кудратова Д.Ш. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕГРАЦИИ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА АНЕУПОИДИИ (ПГТ-А) В ПРОГРАММЫ ВРТ НА ОСНОВЕ МАРКОВСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ.....	550
Агабабян И.Р., Исмоилова Ю.А., Джурабекова Ш.З. ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ.....	455	Хушвакова Н.Ж., Хамракулова Н.О., Махмудова С.К., Холбеков Т.Б. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНОСИТА У ДЕТЕЙ С МУКОВИЦИДНОМ.....	556
Ўлдошев Ё.И., Ахмаджанова Г.М. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ GFAP И MBP В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА.....	462	Улугмуратов А.А., Зуфаров А.А., Юсупов Ш.А. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ.....	567

Adizova N.D., Kayumov X.N. YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA GIRUDOTERAPIYA.....	580	Кенжаева Н.К., Ризаев Ж.А. РЕАБИЛИТАНТЛАРНИНГ ТИББИЙ-БИОЛОГИК ТАВСИФИНИ ЎРГАНИШ ОРҚАЛИ ЖИСМОНИЙ-ПСИХОЛОГИК КЎМАККА ВА ИЖТИМОЙ ХИЗМАТЛАРГА НИСБАТАН ЭЎТИЎЖ КЎЛАМИНИ БАҲОЛАШ МЕЗОНЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ.....	688
Тешаев О.Р., Мавлянов А.Р., Тавашаров Б.Н. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО- МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА.....	585	Ш.А.Икрамова СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К СОХРАНЕНИЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.....	696
Тавашаров Б.Н., Тешаев О.Р., Мавлянов А.Р. ВЛИЯНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАРИАТРИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.....	591	Кудратов Ж.А., Джуробекова А.Т., Саматов Ф.Ф. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМНЫМ КАРОТИДНЫМ СТЕНОЗОМ.....	701
Қурбонов М.К. “ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУРУНКАЛИ РИНОСИНОСИТНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ- ПРОФИЛАКТИКА ЧОРА-ТАДБИРЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ”.....	598	Намозов Н.Б. МОРФОЛОГИЯ ПЕРЕЛОМОВ РАЗЛИЧНЫХ КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕХАНИЗМА ТРАВМЫ И ХАРАКТЕРА ТРАВМИРУЮЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ.....	708
Reymnazarova G.Dj. ADVANCING THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HSIL AND LSIL IN PERIMENOPAUSE: A REVIEW OF MODERN OBJECTIVE CRITERIA.....	602	Буриева Н.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТВЁРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ.....	712
Nasirova A.K., Najmutdinova D.K., Rasulov A.D. FEATURES OF THE LIPID PROFILE AND VON WILLEBRAND FACTOR LEVELS IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS AS MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK....	610	Кудратов Ж.А., Джуробекова А.Т., Саматов Ф.Ф. КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМНЫМ КАРОТИДНЫМ СТЕНОЗОМ ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОГО НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ.....	716
Каршиев Ш.Г. МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ЧЕЛЮСТНО- ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ.....	615	Хамидова Н.К., Наврузова Ш.И. ОЦЕНКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ГЕПАТИТУ В У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРИ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	723
Gabriele Emiliano Verità, Cristina Verità, Khuseyn Nazarzoda, Saiyohat Olimova ACCESS TO DENTAL CARE FOR VULNERABLE POPULATIONS: A COMPARATIVE DESCRIPTIVE STUDY USING SECONDARY DATA FROM GERMANY AND TALIKISTAN.....	621	Нурханова Н.О. ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.....	729
Джурраев А.М., Холбоев Г.Т., Холов З.С., Халимов Р.Дж. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТИРПАЦИИ И ДЕКАНЦЕЛЛЯЦИИ ПОЛУПОЗВОНКА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЁННОГО СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ.....	637	Мирзажонова Д.Б., Камалов Ф.И., Имамова И.А., Каттабеков Н.А. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С ДО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ.....	734
Холикова А.О., Саидова Г.С. ОЦЕНКА ЙОДА В ВОЛОСАХ У ПОДРОСТКОВ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	643	Ш.Т. Ниязов, Б.Б. Норова КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЭНЦЕФАЛИТА И ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ НЕЙРОИНФЕКЦИИ.....	739
З.А. Насырова, Н.О. Исмати КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА.....	648	Джурраев И.Б., Курбанов О.М. ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ (VCL-2) ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ НАХОДЯЩИХСЯ В ТЯЖЕЛОМ СОСТОЯНИИ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ.....	746
Зокиров З.З., Саъдуллаева И.К. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С УЧЁТОМ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ.....	657	Умиджон Музаффарович БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ АПИКАЛ ПЕРИОДОНТИТДА ОҒИЗ БЎШЛИГИ МИКРОБИОТАСИ ВА МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИ.....	755
Мирзоева М.Р., Нурова О.К. БОЛАЛАРДА ИЧАК ПАРАЗИТОЗЛАРИНИНГ КЛИНИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА УЛАРНИ ДАВОЛАШДА “ВОРМАТИК” ЎСИМЛИК ПРЕПАРАТИНИНГ АҲАМИЯТИ.....	663	У.Х. Мусаайихов, Н.И. Насридинов ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ АСОСИДА РИВОЖЛАНУВЧИ СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИ БАШОРАТЛАШДА ЗАМОНАВИЙ МОЛЕКУЛЯР- ГЕНЕТИК ЁНДАШУВЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ.....	761
Jarilkasimova G.J., Abuova G.N., Berdalieva F.A., Sarypbekova L.L., Auezhanov S.P., Mirzoeva M.R., Oblokulov A.R., Hamidova N.K. DEVELOPMENT OF CLINICAL REASONING IN INFECTIOUS DISEASE RESIDENTS AND CLINICAL TRAINEES: THE ROLE OF CASE-BASED SIMULATION TRAINING.....	667	Ибадова М.У. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ.....	766
Мирзажонова Д.Б., Ибрагимова Ф.А. ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И ПРИЗНАКИ ВАСКУЛОПАТИИ ПРИ ВЕТРИНОЙ ОСПЕ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН.....	672	Икрамов А.А., Амонов Ш.Э. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО АНАЛИЗА ЦИФРОВЫХ РЕНТГЕНОГРАММ ПРИ СИНУСИТАХ У ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН: ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКУЮ МАРШРУТИЗАЦИЮ.....	771
А.Ф.Алимурзоев, Ж.А. Ризаев, А.И. Хазратов КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ УДАЛЕНИЕМ ЗУБОВ.....	677	Амонов Ш.Э., Икрамов А.А. НЕЙРОСЕТЕВАЯ СИСТЕМА ARCHIMED ALVORY AI NOSE X / SINUSITIS В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ВАЛИДАЦИИ.....	778
Зокиров З.З., Саъдуллаева И.К. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С УЧЁТОМ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ.....	682		

<i>Aripov A.N., Aripov O.A., Xojimurod M.M., Toshev I.N., Ayubov B.F., Zokirov D.D.</i>	
TRANSFORMATION OF THE FINANCIAL RESOURCE STRUCTURE IN THE CENTRALIZATION OF CLINICAL DIAGNOSTIC LABORATORY SERVICES: A SHIFT FROM SALARIES TO DIAGNOSTICS.....	787
<i>Nasretdinova M.T., Jonuzokov O.K.</i>	
DIAGNOSTIKA ALGORITMINI VA MAVSUMIY ALLERGIK RINOSINUSIT BILAN OG'RIGAN BOLALARDA SENSIBILIZATSIYA FENOTIPIK XUSUSIYATLARINI HISOBGA OLGAN HOLDA KOMPLEKS TERAPIYA TAKTIKACINI OPTIMALLASHTIRISH.....	793
<i>Гайбиев А.А., Бобомуродова М.Х.</i>	
МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	799
<i>Мускинова Ф.Х., Шукурлаев К.Ш.</i>	
ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ВЛИЯНИЯ НА ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА НОВОГО ИССЛЕДУЕМОГО ВЕЩЕСТВА.....	804
<i>Jarilkasinova G.J., Abuova G.N., Berdalieva F.A., Sarypbekova L.L., Auezhanov S.P., Mirzoeva M.R., Oblokulov A.R., Hamidova N.K.</i>	
DEVELOPMENT OF CLINICAL REASONING IN INFECTIOUS DISEASE RESIDENTS AND CLINICAL TRAINEES: THE ROLE OF CASE-BASED SIMULATION TRAINING.....	808
<i>Бектемирова Н.Т.</i>	
РОЛЬ α_2 - АГОНИСТОВ В СТРУКТУРЕ РАЗРАБОТОННОГО АЛГОРИТМА ВЫБОРА СПОСОБА МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ В ГНОЙНО – СЕПТИЧЕСКОЙ ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ.....	813
<i>Худайберганов Н.Ю.</i>	
МОДИФИЦИРУЮЩИЕ КЛИМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТОВ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ.....	826