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

8 (94) 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. ИЛЬЯСОВ
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. САФОЕВ (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
Г.У. НУРОВА
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 (Азарбайджан)
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)

8 (94)

2026

Август

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УЎК 616.381-006-053.31-07-089

БОЛАЛАРДА ҚОРИН БЎШЛИҒИ ҲАЖМЛИ ҲОСИЛАЛАРИ: ТАШХИСЛАШ ВА ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШНИНГ ДОЛЗАРБ МАСАЛАЛАРИ

Саттаров Ж.Б. https://orcid.org/0000-0002-6317-2251
Бобоев М.Ш. https://orcid.org/0009-0007-0982-0290

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

✓ ***Резюме***

2015-2025 йилларда ҚБҲҲлари аниқланган уч ёшгача бўлган 122 нафар болада ташхислаш ва жарроҳлик даволаш натижалари баҳоланди. Такомиллаштирилган клиник-диагностик алгоритм ташхис аниқлигини ошириб, диагностик хатолар ва операциядан кейинги асоратлар частотасини камайтирди. Кам инвазив ҳамда органсақловчи жарроҳлик усулларини қўллаш даволаш самарадорлигини сезиларли яхшилади.

Калит сўзлар: чақалоқлар, эрта ёшдаги болалар, қорин бўшлиғи ҳажмли ҳосилалари, дифференциал ташхис, кам инвазив жарроҳлик, видеолапароскопия, органсақловчи операциялар.

VOLUMETRIC ABDOMINAL FORMATIONS IN CHILDREN: CURRENT ISSUES OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT

Sattarov J.B. https://orcid.org/0000-0002-6317-2251
Boboev M.Sh. https://orcid.org/0009-0007-0982-0290

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

✓ ***Resume***

The results of diagnostic and surgical treatment in 122 children under the age of three with OBJCs in 2015-2025 were evaluated. The improved clinical-diagnostic algorithm increased the accuracy of diagnosis, reduced the frequency of diagnostic errors and postoperative complications. The use of minimally invasive and organ-preserving surgical methods significantly improved the effectiveness of treatment.

Key words: infants, children of early age, volume derivatives of the abdominal cavity, differential diagnosis, minimally invasive surgery, videolaparoscopy, organ-preserving operations.

ОБЪЕМНЫЕ БРЮШНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ У ДЕТЕЙ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Саттаров Дж.Б. https://orcid.org/0000-0002-6317-2251
Бобоев М.Ш. https://orcid.org/0009-0007-0982-0290

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

✓ ***Резюме***

В 2015-2025 годах были оценены результаты диагностического и хирургического лечения 122 детей в возрасте до трех лет с акушерскими абдоминальными образованиями. Усовершенствованный клинико-диагностический алгоритм повысил точность диагностики, снизил частоту диагностических ошибок и послеоперационных осложнений. Применение малоинвазивных и органосохраняющих хирургических методов значительно повысило эффективность лечения.

Ключевые слова: младенцы, дети раннего возраста, объемные производные брюшной полости, дифференциальная диагностика, малоинвазивная хирургия, видеолапароскопия, органосохраняющие операции.

Долзарблиги

Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда қорин бўшлиғининг ҳажмли ҳосилалари (ҚБҲҲ) 1:12000 дан 1:27000 гача тирик туғилиш частотаси билан патологик ҳолатларнинг гетероген гуруҳини ифодалайди [7,12]. Ҳажмли ҳосилаларнинг 80-87%и яхши сифатли хусусиятга эга бўлиб, асосан сийдик чиқариш тизими ривожланиши нуқсонлари (55-75%), репродуктив тизим ва гепатобилиар соҳанинг ҳажмли ҳосилалари билан ифодаланади [3,8].

Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда ҚБҲҲ келиб чиқиши, морфологик тузилиши ва клиник кечишининг хилма-хиллиги сабабли болалар хирургиясининг мураккаб муаммоларидан бири ҳисобланади. Уларнинг клиник белгилари кўпинча носпецифик бўлиб, ҳосиланинг анатомик манбаси ва табиатини операциягача аниқлаш қийинчилик туғдиради. Беморнинг ёши, ҳосиланинг жойлашуви ва инструментал белгилари дифференциал ташхисни белгилашда муҳим аҳамиятга эга [1,4,6].

Замонавий ташхислашда ультратовуш текшируви (УТТ) дастлабки ва устувор усул ҳисобланиб, допплерография ҳосиланинг тузилиши ҳамда қон билан таъминланиш хусусиятларини баҳолаш имконини беради. МСКТ ва МРТ эса патологик жараённинг тарқалиши, қўшни анатомик тузилмалар билан муносабати ва жарроҳлик амалиётини режалаштиришда муҳим ўрин тутади [2,10]. Антенатал визуализациянинг ривожланиши айрим кистоз ва ўсмавий ҳосилаларни ҳомила даврида аниқлаш, туғруқдан кейинги кузатув ва даволаш тактикасини олдиндан белгилаш имкониятини кенгайтирди [11].

Шу билан бирга, очиқ ва кам инвазив жарроҳлик усулини танлаш ҳосиланинг ўлчами, жойлашуви, морфологик хусусияти ҳамда магистрал қон томирларига муносабатига боғлиқ. Тўғри танланган беморларда лапароскопик аралашувлар операция жароҳатини камайтириш ва тикланишни тезлаштириш имконини берса-да, хавфсизлик ва радикаллик тамойилларига қатъий риоя қилиш талаб этилади [4,6,9]. Шу сабабли ҚБҲҲларини эрта аниқлаш, босқичма-босқич ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиш ва жарроҳлик тактикасини индивидуаллаштириш мазкур муаммонинг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқот мақсади: чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда ҚБҲҲни эрта ташхислаш ва мақбул жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш орқали даволаш натижаларини яхшилаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот доирасида қорин бўшлиғи ҳажмли ҳосилалари ташхиси тасдиқланган, неонатал даврдан уч ёшгача бўлган 122 нафар бола ўрганилди. Таҳлил 2015-2025 йиллар мобайнида олиб борилиб, мазкур патология билан даволанган беморларда қўлланилган ташхислаш усуллари ва жарроҳлик даволаш натижалари қиёсий жиҳатдан баҳоланди.

Тадқиқот икки босқичда амалга оширилди. Биринчи босқичда (2015-2019 йй.) ретроспектив таҳлил ўтказилиб, амалдаги клиник протоколлар асосида даволанган 64 нафар беморнинг тиббий ҳужжатлари ўрганилди. Ушбу беморлар таққослаш гуруҳини (ТГ) ташкил этди.

Иккинчи босқичда (2020-2025 йй.) проспектив когортали тадқиқот олиб борилди. Бу босқичда оптималлаштирилган ташхислаш алгоритмлари ва такомиллаштирилган жарроҳлик тактикаси қўлланилиб, 58 нафар бемордан иборат асосий гуруҳ (АГ) шакллантирилди.

Тадқиқотга жалб этилган барча беморларда ташхис қўйиш жараёни клиник баҳолаш, лаборатор ҳамда инструментал текширувларни босқичма-босқич қўллаш тамойили асосида амалга оширилди. Ташхислаш усулларни танлаш беморнинг ёши, клиник ҳолати, патологик ҳосиланинг эҳтимолий жойлашуви ва морфологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда белгиланди.

Натижалар ва таҳлиллар

Тадқиқотга киритиш мезонларига жавоб берган барча беморлар госпитализация қилинган даври ҳамда қўлланилган ташхислаш ва даволаш усулларига мувофиқ икки гуруҳга тақсимланди.

Тадқиқотга жалб этилган барча беморларнинг демографик ва клиник хусусиятларини қиёсий таҳлил қилиш натижалари ва фарқларнинг статистик аҳамиятини баҳолаш 1-жадвалда келтирилган.

Бирламчи ташхислашни баҳолаш. ТГда ултратовуш текшируви орқали ҳажмли ҳосилани аниқлаш учун сезгирлик 93,8% (60 дан 64), ўзига хослик 98,4% ва умумий аниқлик 95,3% ни

ташкил этди. АГдаги тегишли кўрсаткичлар 98,3% (57 дан 58), 99,1% ва 98,5% ни ташкил этди. АГда бирламчи ташхислаш сезгирлигининг ошиши стандартлаштирилган ультратовуш протоколларини жорий этиш ва кичик ҳажмли ҳосилаларнинг учун юқори частотали сенсорлардан фойдаланиш орқали эришилди.

1-жадвал

Асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳининг қиёсий хусусиятлари (n=122)

Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари			
	ТГ (n=64)		АГ (n=58)	
	abs	M±m,%	abs	M±m,%
Ёш				
Чақалоқлар (0-28 кун)	14	21,88±5,17	8	13,79±4,53
Кўкрак ёш (1-12 ой)	26	40,63±6,14	31	53,45±6,55
Эрта ёш (1-3 ёш)	24	37,5±6,05	19	32,76±6,16
R	χ^2 = 3,875; p = 0,144		χ^2= 13,690; p = 0,001	
R	χ^2 Пирсона = 2,367; p = 0,306			
Ўртача ёш, ой (M±SD)		13,08±13,19		17,04±25,05
Жинси				
Ўғил болалар	29	45,31±6,22	24	41,38±6,47
Қиз болалар	35	54,69±6,22	34	58,62±6,47
	χ^2 = 0,563; p = 0,453		χ^2 = 1,724; p = 0,189	
R	χ^2 Пирсона = 0,192; p = 0,662			
Туғилгандаги тана вазни				
Ўртача тана вазни, g (M±SD)		3180±552,43		3210±477,31
Кам вазнли (<2500 g)	6	9,38	8	13,79
R	χ^2 Пирсона = 0,585; p = 0,444			
Гестация муддати				
Муддатида туғилган (≥37 ҳафталик)	60	93,75±3,03	49	84,48±4,75
Чала туғилган (<37 ҳафталик)	4	6,25±3,03	9	15,52±4,75
	χ^2= 49,000; p = 0,000		χ^2= 27,586; p = 0,000	
R	χ^2 Пирсона = 2,745; p = 0,098			
Ҳамроҳ патология				
Перинатал патология (чақалоқлар)	13	20,31±5,03	5	8,62±3,69
R	χ^2 Пирсона = 3,307; p = 0,069			
Ҳамроҳ касалликлар (кўкрак ва эрта ёшдаги болаларда)	14	21,88±5,17	13	22,41±5,48
R	χ^2 Пирсона = 0,005; p = 0,943			
Туғма ривожланиш аномалиялари	19	29,69±5,71	26	44,83±6,53
R	χ^2 Пирсона = 2,996; p = 0,083			

Изоҳ: * *белгиси билан таққослаш гуруҳига нисбатан ўртача арифметик кўрсаткичлар ўртасидаги фарқнинг статистик ишончлилиги ифодаланган (*** – P<0,05; ** – P<0,01; * – P<0,001).

Ҳажмли ҳосилаларнинг қиёсий ташхиси. ТГда кистоз ёки солид ҳажмли ҳосилаларни фарқлашнинг аниқлиги 76,6% ни ташкил этди (64 тадан 46 тасида). Икки қаватли девор билан ОИТ иккиланишни ташхислашда энг катта қийинчиликларга дуч келди (43,8% ҳолларда нотўғри талқин). АГда допплерографиядан тизимли фойдаланиш қиёсий ташхис аниқлигини 93,1% гача оширди (58 тадан 54 тасида). Лимфангиома ташхисида айниқса сезиларли яхшиланиш қайд этилди яъни қон томир кўринишга хос 100% ҳолларда ташхисни текширишга имкон берди.

Нозологик ташхиснинг аниқлиги. ТГда 52 нафар беморларда (81,3%) тўғри нозологик ташхис қўйилган. Энг катта қийинчиликлар ОИТ иккиланишлари (56,3%) ташхислашда, оддий кисталар ва холедох кисталарини (75,0%) фарқлашда гепатобилиар тизим ҳажмли ҳосилаларида қайд этилган. АГда нозологик ташхислашнинг аниқлиги 93,1% га етди (58 тадан 54 тасида). Ташхисни интраоперацион тузатиш 3 нафар беморларда (5,2%) ТГдаги 9 нафар беморларга (14,1%) нисбатан талаб қилинган ($p<0,05$).

Диагностик хатоларни таҳлил қилиш. Диагностик хатоларнинг умумий сони ТГда12 та ҳолат (18,8%) ва АГда 4 та ҳолат (6,9%) ($p<0,05$). Хатоларнинг тузилиши 2-жадвалда келтирилган.

Диагностика жараёнининг вақтинчалик хусусиятлари. Дастлабки даволанишдан якуний ташхисгача бўлган муддат ТГда 8,6 ва АГда 3,4+1,6 кун ($p<0,001$) ни ташкил этди, бу эса ўз навбатида 60,5% га қисқартиришга мос келади. Такрорий синовларнинг частотаси 26,6% дан (17 нафар бемор) 8,6% гача (5 нафар бемор) ($p<0,01$) камайди. Ташхис қўйиш муддатини қисқартиришнинг асосий омили антенатал скринингда патологик жараённи эрта аниқлаш ва допплерографиядан мунтазам равишда фойдаланиш бўлиб, бу биринчи босқичда ташхисни текширишга имкон яратади.

2-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида диагностик хатоларнинг тузилиши ва сабаблари

Хато тури	ТГ	АГ	Бартараф этиш усули
Локализацияни нотўғри аниқлаш	5 (41,7%)	1 (25,0%)	УТТ протоколларини стандартлаштириш
Нотўғри қиёсий ташхис	4 (33,3%)	1 (25,0%)	Допплерографияни мажбурий қўллаш
Ҳажмли ҳосилани аниқлай олмаслик	2 (16,7%)	1 (25,0%)	Юқори частотали датчиклардан фойдаланиш
Ҳосила ўлчамини нотўғри баҳолаш	1 (8,3%)	0 (0%)	Стандарт ўлчаш протоколларини жорий этиш
Техник артефактлар	0 (0%)	1 (25,0%)	Такрорий текширув ўтказиш
Жами хатолар	**12 (18,8%)**	**4 (6,9%)**	**Комплекс оптималлаштириш**

Изоҳ: гуруҳдаги умумий хатолар фоизи қавс ичида кўрсатилган.

Такомиллаштирилган ташхислаш алгоритмини жорий этиш натижасида асосий диагностик кўрсаткичлардаги ижобий ўзгаришлар акс эттирилган. Асосий гуруҳда антенатал ташхислаш ва допплерографиядан фойдаланиш частотаси, шунингдек ташхис аниқлиги ошган, хатолар улуши эса камайган. Бу натижалар такомиллаштирилган ташхислаш алгоритмининг клиник самарадорлигини тасдиқлайди (1-расм).



1-расм. Анъанавий ва такомиллаштирилган диагностика алгоритмларининг қиёсий кўрсаткичлари.

Ташхислаш жараёнининг вақт кўрсаткичлари. Диагностик самарадорликнинг асосий кўрсаткичларининг аксарияти гуруҳлар ўртасидаги статистик жиҳатдан муҳим фарқларни кўрсатди ($p<0.05$). Энг муҳим фарқлар қуйидаги параметрларда аниқланди: умумий ташхис аниқлиги ($p<0.01$), антенатал ташхис частотаси ($p<0.001$), допплерографиянинг қўллаш частотаси ($p<0.001$), ташхис қўйиш вақти ($p<0.001$), диагностика хатоларининг частотаси ($p<0.05$).

Шу тариқа, такомиллаштирилган ташхислаш ёндашуви асосида «Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда қорин бўшлиғидаги ҳажмли ҳосилаларни ишлаб чиқилган клиник-диагностик мезонлар асосида эрта дифференциал ташхислаш усули» мавзусида №IAP8592 рақамли патент олинди. Қиёсий таҳлил мазкур усулнинг клиник самарадорлигини тасдиқлади. Хусусан, диагностика аниқлиги 81,3% дан 93,1% гача ошди, антенатал ташхислаш частотаси уч баравар кўпайди, текширув давомийлиги 60,5% га қисқарди ҳамда диагностик хатолар сони 2,7 баравар камайди. Асосий кўрсаткичлар бўйича аниқланган статистик аҳамиятли фарқлар ишлаб чиқилган клиник-диагностик ёндашувни болалар жарроҳлик амалиётига жорий этиш мақсадга мувофиқ эканлигини кўрсатди.

Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда ҚБҲҲда жарроҳлик тактикани тўғри танлаш даволаш самарадорлиги, операциядан кейинги асоратлар частотаси ҳамда касаллик оқибатига бевосита таъсир кўрсатади. Шунинг учун даволаш тактикаси патологик жараённинг клиник ва морфологик хусусиятларини комплекс баҳолаш асосида белгиланиши лозим.

Жарроҳлик тактикаси нуқтаи назаридан ҳажмли ҳосилаларнинг таснифи. Жарроҳлик тактикасини танлашни белгиловчи амалий нуқтаи назардан, биз ҳажмли ҳосилаларни қуйидаги мезонлар бўйича тизимлаштирдик (3-жадвал).

Асосий гуруҳда жарроҳлик амалиёти 58 нафар (47,5%) беморда таққослаш гуруҳида эса 64 нафар (52,5 %) беморда амалга оширилди. ҚБҲҲлари учун видеолапароскопик ва очиқ (анъанавий) жарроҳлик амалиётларнинг қиёсий натижалари 4-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Жарроҳлик тактикасини танлаш нуқтаи назаридан ҚБҲҲ таснифи (n=122)

Таснифлаш мезони	Кичик гуруҳ	Тадқиқот гуруҳлари			
		ТГ (n=64)		АГ (n=58)	
		abs	M±m,%	abs	M±m,%
Макроскопик тузилиши	Кистоз	50	78,13±5,17	41	70,69±5,98
	Солид	0	0±0	2	3,45±2,4
	Аралаш	8	12,5±4,13	4	6,9±3,33
	ОИТнинг иккиланиши	6	9,38±3,64	11	18,97±5,15
	P	χ^2=57,875; p=0,000		χ^2=67,6550; p=0,000	
	P	χ^2 Пирсон = 5,412; p = 0,144			
Локализацияси	Орган ичида жойлашган	32	50±6,25	49	84,48±4,75
	Ретроперитонеал	30	46,88±6,24	8	13,79±4,53
	Аралаш	2	3,13±2,17	1	1,72±1,71
	P	χ^2=26,375; p=0,000		χ^2 = 69,552; p=0,000	
	P	χ^2 Пирсон = 16,383; p = 0,000			
Морфологик тузилиши	Хавфсиз (яхши сифатли)	64	100±0	56	96,55±2,4
	Хавфли (ёмон сифатли)	0	0±0	2	3,45±2,4
	P			χ^2=50,276; p = 0,000	
	P	χ^2 Пирсон = 2,244; p = 0,224			
Клиник кечиши	Симптомсиз	21	32,81±5,87	32	55,17±6,53
	Симптомли	29	45,31±6,22	19	32,76±6,16
	Асоратланган	14	21,88±5,17	7	12,07±4,28
	P	χ^2 = 5,281; p=0,071		χ^2=16,172; p = 0,000	
	P	χ^2 Пирсон = 6,420; p = 0,040			

Тузилмавий таҳлилга кўра, жарроҳлик аралашувлари энг кўп сийдик ажратиш тизимининг туғма нуқсонлари аниқланган 31 (25,4%) нафар ва ОИТ патологияси мавжуд 30 (24,6%) нафар беморда бажарилди. Солитар кисталар 13 (10,7%) нафар, тератомалар ва бошқа ҳажмли ҳосилалари 12 (9,8%) нафар, жинсий тизим патологияси эса 10 (8,2%) нафар беморда қайд этилди.

Таққослаш гуруҳида (n=64) асосан очиқ усулдаги ва органни сақловчи жарроҳлик аралашувлари бажарилди. Нефрэктомия 9 (7,4%) нафар, нефроуретерэктомия 2 (1,6%) нафар, геминефрэктомия ва геминефроуретерэктомия эса 4 (3,3%) нафар беморда ўтказилди. Радикал операциялар улушининг юқори бўлиши айрим туғма нуқсонлар кеч аниқлангани ва зарарланган аъзоларда қайтмас морфофункционал ўзгаришлар ривожланганини кўрсатади.

4-жадвал.

ҚБҲҲлари мавжуд асосий ва таққослаш гуруҳи беморларида даволаш тактикаси ҳамда жарроҳлик аралашуви тури ва усулини танлаш (n=122)

№	Жарроҳлик аралашуви тавсифи	Тадқиқот гуруҳлари			
		ТГ n=64		АГ n=58	
		абс	%	абс	%
1	Kasai усули бўйича портоэнтеростомияси	0	0,00	2	3,45
2	Roux-en-Y бўйича гепатикоеюностомия	1	1,56	5	8,62
3	Холецистостомия (кистастома қўйиш) ва умумий ўт йўлини ҳамда қорин бўшлиғини дренажлаш	1	1,56	0	0,00
4	Ошқозон иккиланишини бартараф этиш	1	1,56	1	1,72
5	Иккиланган ичакни бартараф этиш ва/ёки анастомоз қўйиш	5	7,81	10	17,24
6	Қорин бўшлиғидаги кистани бартараф этиш ва/ёки анастомоз қўйиш	8	12,50	5	8,62
7	Anderson-Hynes бўйича пиелопластика	8	12,50	5	8,62
8	Politano-Leadbetter бўйича уретероцистонеоимплантация	3	4,69	0	0,00
9	Геминефректомия ва/ёки геминефроуретеректомия	4	6,25	0	0,00
10	Нефроуретеректомия	2	3,13	0	0,00
11	Нефректомия	9	14,06	0	0,00
12	Тухумдон ва параовар кистасини бартараф этиш	7	10,94	3	5,17
13	Солитар кистасини бартараф этиш (ошқозон ости бези, жигар, талоқ, буйрак)	7	10,94	6	10,34
14	Қорин бўшлиғидаги тератомани бартараф этиш	4	6,25	3	5,17
15	Сакрококсигеал тератомани бартараф этиш (экстирпация) ва/ёки коксигектомия билан	4	6,25	1	1,72
16	Видеолапароскопия	0	0,00	17	29,31
P		χ^2=22,63; n=0,046		χ^2=41,379; n=0,000	
P		χ^2 Пирсон = 47,157; n = 0,000			

ОИТ патологиясида энг кўп ичак иккиланишини бартараф этиш ва ичак анастомозларини шакллантириш операциялари бажарилди. Бундай аралашувлар 15 (12,3%) нафар беморда

ўтказилди. Қорин бўшлиғи кисталарини олиб ташлаш ва анастомоз ҳосил қилиш 13 (10,7%) нафар беморда амалга оширилди. Бу ҳолатлар мураккаб туғма нуқсонларда реконструктив жарроҳликка эҳтиёж юқори эканини кўрсатади.

Сийдик ажратиш тизими касалликларида Anderson-Hynes усулидаги пиелопластика 13 (10,7%) нафар беморда бажарилиб, энг кўп қўлланилган операция бўлди. Politano-Leadbetter усули бўйича уретероцистонеоимплантация 3 (2,5%) нафар беморда ўтказилди. Реконструктив-пластик операцияларнинг устунлиги буйрак ва сийдик йўллари функциясини сақлашга қаратилган ёндашувни акс эттирди.

Репродуктив (қиз болалар) тизим патологияси бўлган 10 (8,2%) нафар беморда тухумдон ва параовариал кисталар жарроҳлик йўли билан олиб ташланди. Тухумдон кисталарининг аксарияти ўнг томонда жойлашган бўлиб, бу 10 беморнинг 7 (70,0%) нафарида кузатилди.

Тератомалар 12 (9,8%) нафар беморда аниқланди. Уларнинг 7 (58,3%) нафарида қорин бўшлиғи тератомаси, 5 (41,7%) нафарида эса сакрококцигеал тератома жарроҳлик йўли билан олиб ташланди. Думғаза-дум соҳаси тератомаларининг ички ва аралаш шакллари, одатда, кеч ташхис қилиниб, ҳосиланинг кенг тарқалиши билан кечди.

Асосий гуруҳнинг 17 (14,0%) нафар беморида видеолапароскопик операциялар бажарилди. Малоинвазив усул энг кўп тухумдон кисталарида қўлланилиб, 10 (58,8%) нафар беморда амалга оширилди. Шунингдек, ушбу технология пиелоуретерал сегмент стенози, ошқозон ости бези, талоқ ва ингичка ичак тутқичи кисталарини даволашда ҳам қўлланилди.

Ўртача операция давомийлиги асосий гуруҳда 120±19,34 дақиқадан 93±11,89 дақиқагача қисқарди, яъни 22,5% га камайди. Бу кўрсаткич такомиллаштирилган жарроҳлик тактикаси ва кам инвазив ёндашувларни қўллаш операция самарадорлигини ошириб, жарроҳлик вақтининг сезиларли қисқаришига хизмат қилганини кўрсатади.

Тадқиқот доирасида ҚБҲҲлари туфайли жарроҳлик амалиёти ўтказилган 122 нафар бемордан олинган материаллар гистологик таҳлил қилинди. Текширув учун кистоз ҳосилалар, тератомалар ва резекция қилинган ичак бўлаклари танланди. Гистологик баҳолаш жараёнида ҳосилаларнинг тўқимавий тузилиши, ҳужайра таркиби, яллиғланиш ва дистрофик ўзгаришлар, фиброз даражаси ҳамда бошқа патогистологик белгилар ўрганилди. Олинган натижалар клиник маълумотлар ва жарроҳлик даволаш натижалари билан қиёсий таҳлил қилиниб, патологик жараённинг хусусиятларини янада аниқроқ баҳолаш имконини берди.

ҚБҲҲлари учун жарроҳлик амалиётини ўтказган 122 нафар беморнинг 104 тасида (85,2%) жарроҳликдан кейинги давр асоратларсиз кечди. 15 нафар беморда (12,3%), асосан чақалоқларда жарроҳликдан кейинги турли хил асоратлар кузатилган. ТГдаги 3 нафар беморда (2,5%) ўлим қайд этилди. Чақалоқларда операциядан кейинги даврнинг оғир кечиши асосий касаллик хусусияти, патологик жараён асоратланган шакллари, ҳамроҳ касалликлар ва туғма ривожланиш нуқсонлари билан боғлиқ бўлди. Ушбу омиллар организмнинг адаптацион-компенсатор имкониятларини чеклаб, эрта операциядан кейинги даврда беморлар умумий аҳволининг оғирлашишига ҳамда интенсив даволаш чораларини қўллаш заруратига олиб келди.

Хулоса

Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда ҚБҲҲларининг энг катта улуши сийдик ажратиш тизимига тўғри келган - 29,5%. Репродуктив тизим ҳосилалари 18,0%, ОИТга оид ҳосилалар 14,8%, гепатобилиар тизим ҳосилалари эса 13,1% ни ташкил этган. Ичак тутқичи, чарви ва лимфа тизими ҳосилалари 10,7%, тератомалар 9,8% ҳолатда аниқланган.

Кам инвазив эндовизуал технологияларни клиник амалиётга жорий этиш жарроҳлик аралашуви самарадорлигини оширишга хизмат қилди. Натижада операциядан кейинги асоратлар частотаси 21,9% дан 6,9% гача камайди, операция давомийлиги эса 120±19,34 дақиқадан 93±11,89 дақиқагача қисқарди, бу мазкур ёндашув клиник афзаллигини тасдиқлади.

Оптималлаштирилган даволаш-тактик ёндашув аъзони сақлаб қолувчи операциялар улушини 82,8% дан 98,3% гача ошириш ва нефрэктомиялар частотасини 17,2% дан 1,7% гача камайтириш имконини берди. Бу натижалар жарроҳлик аралашуви ҳажмини индивидуаллаштириш ва органсақловчи тактикани кенг қўллаш самарадорлигини тасдиқлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Акилов ХА, Матякубов ХН. Исходы лечения кистозной трансформации желчных протоков у детей. Вестник экстренной медицины. 2018;11(1):29-36.
2. Васильев АЮ, Терновой СК. Лучевая диагностика в педиатрии. Лучевая диагностика и терапия. 2020;11(1S):184-207. doi:10.22328/2079-5343-2020-11-1S-184-207.
3. Миронов СП, Касаткин ЮН. Детская радиология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 320 с.
4. Разумовский АЮ, Дронов АФ, Смирнов АН, и др. Детская хирургия: национальное руководство. Под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 1168 с.
5. Рыбакова ДВ, Керимов ПА, Казанцев АП. Эндохирургия в диагностике опухолевых заболеваний у детей: обзор литературы. Онкопедиатрия. 2017;4:290-293.
6. Эргашев НШ, Якубов ЭА. Разрывы кист и спонтанная перфорация внепеченочных желчных протоков у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2016;6(2):13-17.
7. Cass DL. Fetal abdominal tumors and cysts. Transl Pediatr. 2021;10(5):1530-1541. doi:10.21037/tp-20-268.
8. Garg HK, et al. Pediatric upper abdominal masses: current practical imaging approach. Semin Roentgenol. 2024;59(4):1235-1248. (Уточните страницы по окончательной публикации, если используется печатная версия.)
9. Gurria JP, Malek MM. Minimally invasive surgery for abdominal and thoracic pediatric solid tumors. Semin Pediatr Surg. 2020;29(3):150158. doi:10.1016/j.sempedsurg.2020.150958.
10. Kim HHR, Hull NC, Lee EY, Phillips GS. Pediatric abdominal masses: imaging guidelines and recommendations. Radiol Clin North Am. 2022;60(1):113-129. doi:10.1016/j.rcl.2021.08.009.
11. Yang D, Li L, Diao M, et al. Prenatal diagnosis at different gestational times and clinical features of choledochal cysts: a single tertiary center report. Pediatr Surg Int. 2023;39(1):105. doi:10.1007/s00383-023-05374-5.
12. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. Nuclear Medicine: The Requisites. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p.150-180.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.728.3-002.77:616-07:616-08

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ И СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Бафаев Ж.Т., Бафаева Н.Т.

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***

Остеоартрит коленных суставов у лиц молодого возраста представляет собой гетерогенное заболевание, при котором клинические проявления определяются не только выраженностью структурного повреждения, но и сочетанием посттравматических, биомеханических, метаболических, воспалительных и болевых механизмов. Цель обзора — систематизировать современные сведения о фенотипах раннего остеоартрита коленных суставов, их клинико-лабораторных особенностях и возможностях персонализированного ведения. Рассмотрены посттравматический, механико-биомеханический, метаболический, воспалительный, субхондральный и сенситизационный фенотипы. Показано, что лабораторные показатели имеют наибольшую ценность при комплексной интерпретации совместно с антропометрическими, функциональными и визуализационными данными. Современная тактика должна основываться на индивидуализированной образовательной программе, дозированной физической активности, коррекции массы тела и факторов риска, а лекарственные и интервенционные методы следует выбирать с учётом доминирующего механизма заболевания. Перспективным направлением является разработка воспроизводимых алгоритмов фенотипирования и прогностических моделей для раннего выявления пациентов с высоким риском прогрессирования.

Ключевые слова: остеоартрит коленного сустава, молодой возраст, ранний остеоартрит, фенотип, эндотип, биомаркеры, персонализированное лечение.

PHENOTYPIC VARIANTS OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN YOUNG PEOPLE: CLINICAL AND LABORATORY PARALLELS AND MODERN MANAGEMENT TACTICS

Bafayev Zh. T., Bafaeva N. T.

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

✓ ***Resume***

Knee osteoarthritis in young adults is a heterogeneous disease in which clinical manifestations are determined not only by the severity of structural damage but also by a combination of post-traumatic, biomechanical, metabolic, inflammatory, and pain mechanisms. The objective of this review is to systematize current knowledge on the phenotypes of early knee osteoarthritis, their clinical and laboratory characteristics, and the potential for personalized management. Posttraumatic, mechanical-biomechanical, metabolic, inflammatory, subchondral, and sensitization phenotypes are considered. Laboratory parameters are shown to be most valuable when interpreted comprehensively in conjunction with anthropometric, functional, and imaging data. Modern management should be based on an individualized educational program, measured physical activity, and correction of body weight and risk factors. Pharmacological and interventional methods should be selected based on the predominant disease mechanism. A promising direction is the development of reproducible phenotyping algorithms and prognostic models for the early identification of patients at high risk of progression.

Keywords: knee osteoarthritis, young age, early osteoarthritis, phenotype, endotype, biomarkers, personalized treatment.

YOSHLARDA TIZA OSTEOARTRITINING FENOTIPIK VARIANTLARI: KLINIK VA LABORATORIYA PARALLELLARI VA ZAMONAVIY BOSHQARUV TAKTIKALARI

Bafayev J. T., Bafayeva N. T.

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

✓ ***Resume***

Yosh kattalardagi tizza osteoartriti - bu heterojen kasallik bo'lib, unda klinik ko'rinishlar nafaqat strukturaviy shikastlanishning og'irligi, balki posttravmatik, biomexanik, metabolik, yallig'lanish va og'riq mexanizmlarining kombinatsiyasi bilan ham belgilanadi. Ushbu sharhning maqsadi erta tizza osteoartritining fenotiplari, ularning klinik va laboratoriya xususiyatlari va shaxsiylashtirilgan davolash imkoniyatlari haqidagi mavjud bilimlarni tizimlashtirishdir. Posttravmatik, mexanik-biomexanik, metabolik, yallig'lanish, subxondral va sensibilizatsiya fenotiplari ko'rib chiqiladi. Laboratoriya parametrlari antropometrik, funktsional va tasvirlash ma'lumotlari bilan birgalikda har tomonlama talqin qilinganda eng qimmatli ekanligi ko'rsatilgan. Zamonaviy boshqaruv individuallashtirilgan ta'lim dasturiga, o'lchangan jismoniy faollikka va tana vazni va xavf omillarini tuzatishga asoslangan bo'lishi kerak. Farmakologik va intervension usullar kasallikning asosiy mexanizmiga qarab tanlanishi kerak. Kasallikning rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni erta aniqlash uchun takrorlanadigan fenotiplash algoritmlari va prognostik modellarni ishlab chiqish istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Kalit so'zlar: tizza osteoartriti, yosh yosh, erta osteoartrit, fenotip, endotip, biomarkerlar, shaxsiylashtirilgan davolash.

Актуальность

Остеоартрит является хроническим заболеванием всего сустава, включающим поражение суставного хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, менисков, связочного аппарата и периартикулярных мышц. Хотя распространённость заболевания закономерно увеличивается с возрастом, ранний дебют приобретает всё большее значение вследствие роста ожирения, высокой частоты спортивных травм, реконструктивных операций и профессиональной перегрузки [1,2].

У молодых пациентов структурные изменения часто не соответствуют выраженности боли и функционального дефицита. Одни больные имеют минимальные рентгенологические признаки при активном синовите и выраженной боли, другие — значимые изменения мениска и субхондральной кости при умеренной симптоматике. Это несоответствие показывает ограниченность традиционного подхода, основанного преимущественно на рентгенологической стадии Kellgren–Lawrence [3,4].

Фенотипирование предполагает выделение подгрупп пациентов с общими клиническими, структурными или биологическими характеристиками. Эндотипирование направлено на определение ведущего патобиологического механизма. Для клинической практики важно не терминологическое различие, а возможность использовать эти признаки для выбора лечения и прогноза [5].

Факторы раннего развития остеоартрита

Наиболее убедительно с ранним остеоартритом связаны повреждения мениска и передней крестообразной связки, резекция мениска, повторные микротравмы, избыточная масса тела, нарушение оси нижней конечности и снижение мышечной силы. Травма изменяет кинематику сустава, увеличивает локальную нагрузку и запускает воспалительно-катаболические процессы. Даже технически успешная реконструкция связок не полностью устраняет долгосрочный риск посттравматического остеоартрита.

Ожирение действует одновременно через механический и системный механизмы. Увеличение нагрузки на коленный сустав сочетается с секрецией адипокинов и провоспалительных медиаторов жировой тканью. Метаболические нарушения могут ухудшать состояние субхондральной кости и синовиальной оболочки независимо от массы тела.

К биомеханическим факторам относятся варусная или вальгусная деформация, нестабильность, дисфункция тазобедренных мышц, плоскостопие, нарушение походки и несбалансированные тренировочные нагрузки. У молодых пациентов эти факторы нередко являются модифицируемыми, что делает их раннее выявление особенно важным [6].

Основные фенотипические варианты. Посттравматический фенотип

Посттравматический фенотип характеризуется чёткой временной связью с повреждением мениска, крестообразных связок, внутрисуставным переломом или хирургическим вмешательством. Типичны одностороннее начало, эпизоды нестабильности, локализованная нагрузочная боль и признаки поражения мениска или хряща по данным магнитно-резонансной томографии. Ведущими механизмами служат изменение распределения нагрузки, хроническая микронестабильность и персистирующее низкоинтенсивное воспаление [7].

Механико-биомеханический фенотип

Для механико-биомеханического фенотипа характерны связь симптомов с нагрузкой, осевые деформации, нарушение походки, мышечная слабость и преимущественное поражение одного компартмента. Лабораторные показатели обычно не демонстрируют значимого воспалительного ответа. Ключевое значение имеют клиническая оценка оси конечности, функциональные тесты, анализ походки и рентгенография под нагрузкой [8].

Метаболический фенотип

Метаболический фенотип ассоциирован с абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией, артериальной гипертензией, неалкогольной жировой болезнью печени и гиперурикемией. Его клинической особенностью может быть двустороннее поражение при отсутствии выраженной локальной травмы. Лабораторная характеристика включает увеличение HOMA-IR, триглицеридов, мочевой кислоты и высокочувствительного С-реактивного белка, а также дисбаланс лептина и адипонектина [9].

Воспалительный фенотип

Воспалительный фенотип проявляется рецидивирующим выпотом, более продолжительной утренней скованностью, болезненностью при пальпации, синовиальной гипертрофией и допплеровской активностью. В крови возможно умеренное повышение высокочувствительного С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов. Однако системные маркеры не всегда отражают локальную активность, поэтому ультразвуковая оценка синовита имеет высокую практическую ценность. Современные исследования воспалительного эндотипа подчёркивают необходимость комбинировать клинические, визуализационные и биологические признаки [10].

Субхондральный фенотип

Субхондральный фенотип определяется доминированием изменений костной ткани: костномозговых поражений, субхондрального склероза, кист и ремоделирования. Для него характерна выраженная нагрузочная боль, иногда несоразмерная степени повреждения хряща. Магнитно-резонансная томография наиболее информативна для выявления костномозговых поражений, которые связаны с болью и структурным прогрессированием [11].

Болевой сенситизационный фенотип

У части пациентов интенсивность боли существенно превышает выраженность локальных структурных изменений. Возможны распространённая гипералгезия, нарушения сна, тревожные или депрессивные симптомы, нейропатические дескрипторы и снижение порога боли. Этот вариант отражает периферическую и центральную сенситизацию, а также формирование ноципластического компонента. Его распознавание важно, поскольку усиление локальной противовоспалительной терапии не всегда приводит к клиническому улучшению [11].

Смешанные фенотипы

В реальной практике фенотипы часто перекрываются. Пациент с ожирением может одновременно иметь посттравматическое повреждение мениска, синовит и сенситизацию.

Поэтому фенотипирование следует рассматривать как определение доминирующих механизмов с возможностью присвоения нескольких фенотипических признаков, а не как жёсткое распределение по взаимоисключающим категориям [12,28].

Сравнительная характеристика фенотипов

Фенотип	Ключевые признаки	Лабораторные особенности	Визуализация	Приоритет ведения
Посттравматический	Травма/операция, нестабильность, одностороннее поражение	Неспецифические либо умеренные воспалительные изменения	МРТ: мениск, связки, хрящ	Нейромышечная реабилитация, коррекция нестабильности
Механический	Осевая деформация, нагрузочная боль, мышечная слабость	Обычно без выраженного воспаления	Рентгенография под нагрузкой, функциональная оценка	Коррекция биомеханики, упражнения, ортезирование
Метаболический	Ожирение, двустороннее поражение, метаболический синдром	HOMA-IR, дислипидемия, гиперурикемия, hs-CRP	УЗИ/рентген; часто сочетанный синовит	Снижение массы тела, коррекция метаболических факторов
Воспалительный	Выпот, скованность, рецидивирующий синовит	hs-CRP, IL-6, TNF-α — возможное повышение	УЗИ: гипертрофия, выпот, Power Doppler	Контроль синовита и воспалительной активности
Субхондральный	Выраженная нагрузочная боль	Специфические рутинные маркеры отсутствуют	МРТ: костномозговые поражения	Разгрузка, коррекция нагрузки, оценка костной ткани
Сенситизационный	Боль несоразмерна структуре, нарушения сна, гипералгезия	Специфических маркеров нет	Структурные изменения могут быть минимальными	Мультимодальная терапия боли, сон, психоэмоциональные факторы

Клинико-лабораторные параллели

Лабораторная диагностика при остеоартрите используется прежде всего для исключения воспалительных артритов и сопутствующих заболеваний. В контексте фенотипирования её роль шире: показатели метаболизма и воспаления помогают подтвердить доминирование системного метаболического или воспалительного механизма. При этом диагностическая ценность одиночного маркера ограничена.

Высокочувствительный С-реактивный белок может отражать низкоинтенсивное системное воспаление, однако зависит от ожирения, инфекций, курения и других состояний. Его следует интерпретировать совместно с клинической активностью и ультразвуковыми признаками синовита. Интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-α патогенетически обоснованы, но их вариабельность и стоимость ограничивают рутинное применение.

Лептин рассматривается как связующее звено между жировой тканью, воспалением и деградацией хряща. Адипонектин обладает более сложными и контекст-зависимыми эффектами.

Соотношение адипокинов потенциально может быть информативнее одиночных концентраций, но требует стандартизации.

К маркерам обмена суставных тканей относятся COMP, CTX-II, продукты деградации коллагена и аггрекана, а также матриксные металлопротеиназы. Они перспективны для исследовательских работ, однако пока не обладают достаточной унифицированностью для самостоятельного клинического фенотипирования [13,14,27].

Роль визуализации

Рентгенография под нагрузкой остаётся базовым методом оценки суставной щели, остеофитов и субхондрального склероза. Вместе с тем ранние изменения мягких тканей и хряща могут быть рентген-негативными. Ультразвуковое исследование позволяет выявлять выпот, синовиальную гипертрофию, допплеровскую активность, остеофиты и кисту Бейкера. Магнитно-резонансная томография наиболее полно отражает поражение мениска, хряща, связок, субхондральной кости и синовии.

Структурные фенотипы, предложенные на основе магнитно-резонансной томографии, включают воспалительный, менисково-хрящевой, субхондральный, атрофический и гипертрофический варианты. Их клиническое применение ограничено доступностью МРТ и отсутствием единых пороговых критериев, однако они хорошо демонстрируют неоднородность остеоартрита [15,26].

Современная тактика ведения

Международные рекомендации сходятся в том, что основой лечения должны быть образование пациента, поддержка самоуправления, индивидуализированные упражнения и контроль массы тела. В обновлённых рекомендациях EULAR подчёркивается необходимость персонализированного многокомпонентного плана, учитывающего коморбидность, физические возможности, профессиональную нагрузку и предпочтения пациента.

При посттравматическом и механическом фенотипах приоритет имеют восстановление мышечной силы, нейромышечный контроль, коррекция походки, дозирование нагрузки и при необходимости ортопедическая консультация. Метаболический фенотип требует структурированной программы снижения массы тела и коррекции кардиометаболических факторов риска. При воспалительном варианте важно объективизировать синовит и рационально использовать местные или системные противовоспалительные средства с учётом риска нежелательных явлений.

Топические нестероидные противовоспалительные препараты предпочтительны при локальной боли и меньшем системном риске. Пероральные НПВП могут применяться минимальной эффективной дозой и ограниченным курсом после оценки желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых и почечных рисков. Внутрисуставные глюкокортикостероиды способны обеспечить кратковременное облегчение при активном синовите, однако не должны использоваться как плановая повторяющаяся терапия без ясных показаний.

Для гиалуроновой кислоты, богатой тромбоцитами плазмы и других инъекционных методов рекомендации различных профессиональных сообществ расходятся. Различия связаны с неоднородностью препаратов, дизайнов исследований и критериев отбора пациентов. Поэтому такие вмешательства не следует представлять как универсальное лечение, особенно без коррекции нагрузки, массы тела и мышечной функции.

При сенситизационном фенотипе необходима мультимодальная стратегия: обучение механизму боли, постепенное увеличение активности, коррекция сна, тревожно-депрессивных симптомов и, по показаниям, применение средств центрального действия. Попытка лечить такой вариант только повторными внутрисуставными процедурами обычно малоэффективна [16,17,25].

Предлагаемый алгоритм фенотипирования

Шаг 1. Подтвердить клинический диагноз и исключить воспалительный, инфекционный и кристаллический артрит.

Шаг 2. Оценить анамнез травм и операций, характер нагрузки, индекс массы тела, окружность талии и метаболические факторы.

Шаг 3. Выполнить функциональную оценку: ВАШ, WOMAC или KOOS, мышечная сила, ось конечности, нестабильность.

Шаг 4. Провести базовую лабораторную оценку: общий анализ крови, СОЭ/СРБ, глюкоза, HbA1c, инсулин/HOMA-IR, липидный профиль, мочевая кислота.

Шаг 5. Выполнить рентгенографию под нагрузкой и ультразвуковое исследование; МРТ использовать при раннем посттравматическом процессе, диагностическом несоответствии или подозрении на субхондральный фенотип.

Шаг 6. Определить один или несколько доминирующих фенотипов и сформировать персонализированный план ведения.

Шаг 7. Оценивать динамику боли, функции, физической активности, синовита и потребности в анальгетиках через 3–6 месяцев [19,20,24].

Нерешённые вопросы и направления исследований

Главной проблемой остаётся отсутствие общепринятых критериев фенотипов. Разные исследования используют клинические признаки, МРТ, биомаркеры или статистические кластеры, что затрудняет сопоставление результатов. Не доказано, что большинство предложенных фенотипов стабильно сохраняются во времени и предсказывают ответ на конкретное лечение.

Для молодых пациентов особенно важны исследования естественного течения раннего остеоартрита, поскольку большинство крупных когорт включает лиц среднего и пожилого возраста. Необходимы проспективные работы с единым набором клинических, метаболических, ультразвуковых и МРТ-показателей, а также с повторной оценкой фенотипа.

Перспективны интегральные модели, объединяющие клинические данные, лабораторные маркеры и визуализацию. Однако сложность модели должна оправдываться её добавочной клинической ценностью. Алгоритм, требующий дорогой панели биомаркеров и МРТ всем пациентам, может быть научно эффектным, но практически бесполезным [21,22,23].

Заключение

Остеоартрит коленных суставов у лиц молодого возраста является клинико-патогенетически неоднородным состоянием. Наиболее значимыми являются посттравматический, механико-биомеханический, метаболический, воспалительный, субхондральный и сенситизационный фенотипы. Ни один лабораторный или визуализационный показатель не позволяет надёжно определить фенотип изолированно. Наиболее рационален комплексный подход, основанный на анамнезе, клинической и функциональной оценке, метаболическом профиле, признаках воспаления и визуализации. Персонализированная тактика должна сохранять единое ядро лечения — обучение, упражнения, управление нагрузкой и массой тела — и дополняться фенотип-ориентированными вмешательствами. Для подтверждения клинической эффективности такого подхода необходимы проспективные исследования с оценкой прогрессирования и ответа на лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. Osteoarthritis. Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. Dell'Isola A, Turkiewicz A, Englund M. Osteoarthritis year in review 2025: epidemiology and therapy. Osteoarthritis Cartilage. 2025.
3. Dell'Isola A, Allan R, Smith SL, Marreiros SSP, Steultjens M. Identification of clinical phenotypes in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:425. doi:10.1186/s12891-016-1286-2.
4. Karsdal MA, et al. The inflammatory endotype in osteoarthritis: reflections from the 2024 OARSI Clinical Trials Symposium. Osteoarthritis Cartilage Open. 2025.
5. Roemer FW, et al. Structural phenotypes of knee osteoarthritis: potential clinical and research relevance. Skeletal Radiol. 2023;52:2039-2054. doi:10.1007/s00256-023-04347-7.
6. Courties A, et al. Osteoarthritis year in review 2024: epidemiology and therapy. Osteoarthritis Cartilage. 2024.

7. Moseng T, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024;83(6):730-740. doi:10.1136/ard-2023-225041.
8. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020;72(2):149-162. doi:10.1002/acr.24131.
9. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty): Clinical Practice Guideline. 3rd ed. Rosemont (IL): AAOS; 2021.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management. NICE Guideline NG226. London: NICE; 2022.
11. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Osteoarthritis of the Knee Clinical Care Standard. Sydney: ACSQHC; 2024.
12. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2019;27(11):1578-1589. doi:10.1016/j.joca.2019.06.011.
13. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet. 2019;393(10182):1745-1759. doi:10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
14. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. Arthritis Rheum. 2012;64(6):1697-1707. doi:10.1002/art.34453.
15. Felson DT. Osteoarthritis as a disease of mechanics. Osteoarthritis Cartilage. 2013;21(1):10-15. doi:10.1016/j.joca.2012.09.012.
16. Ramos YFM, Meulenbelt I. The role of epigenetics in osteoarthritis: current perspective. Curr Opin Rheumatol. 2017;29(1):119-129. doi:10.1097/BOR.0000000000000359.
17. Lieberthal J, Sambamurthy N, Scanzello CR. Inflammation in joint injury and post-traumatic osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2015;23(11):1825-1834. doi:10.1016/j.joca.2015.08.015.
18. Bliddal H, Leeds AR, Christensen R. Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons—a scoping review. Obes Rev. 2014;15(7):578-586. doi:10.1111/obr.12173.
19. Collins NJ, Prinsen CAC, Christensen R, Bartels EM, Terwee CB, Roos EM. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): systematic review and meta-analysis of measurement properties. Osteoarthritis Cartilage. 2016;24(8):1317-1329. doi:10.1016/j.joca.2016.03.010.
20. Bellamy N. WOMAC Osteoarthritis Index User Guide. Brisbane: University of Queensland; 2002.
21. Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. Ann Rheum Dis. 2014;73(7):1323-1330. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204763.
22. Stannus OP, Jones G, Blizzard L, et al. Circulating levels of IL-6 and TNF-α are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18(11):1441-1447. doi:10.1016/j.joca.2010.08.016.
23. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2013;21(9):1145-1153. doi:10.1016/j.joca.2013.03.018.
24. Lluch E, Torres R, Nijs J, Van Oosterwijck J. Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. Eur J Pain. 2014;18(10):1367-1375. doi:10.1002/j.1532-2149.2014.499.x.
25. Riis RGC, Henriksen M, Klokker L, et al. The association between bone marrow lesions and pain in knee osteoarthritis: a systematic review. Osteoarthritis Cartilage. 2014;22(9):1162-1171. doi:10.1016/j.joca.2014.05.015.
26. Runhaar J, van Middelkoop M, Reijman M, et al. Prevention of knee osteoarthritis in overweight females: the first preventive randomized controlled trial in osteoarthritis. Am J Med. 2015;128(8):888-895.e4. doi:10.1016/j.amjmed.2015.03.006.
27. Langworthy M, et al. Knee osteoarthritis: disease burden, available treatments, and emerging options. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2024;16. doi:10.1177/1759720X241245534.
28. Rodríguez-Reyes D, et al. Nonoperative management recommendations for knee osteoarthritis: a review of clinical practice guidelines. 2025.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.379-008.64-06:616.379-008.64-089.168.1:616-005.1:612.017.1:616.94-07

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ИММУННОГО СТАТУСА ДЛЯ РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Боймуродов Х.А., Газиев З.Т., Рамазанова З.Ф.

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

✓ ***Резюме***

Септические осложнения остаются одной из основных причин неблагоприятных исходов у пациентов с синдромом диабетической стопы, приводя к увеличению частоты ампутаций, длительности госпитализации и летальности. Своевременное выявление больных с высоким риском генерализации инфекционного процесса имеет важное значение для выбора оптимальной лечебной тактики. Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической значимости комплексного анализа показателей микроциркуляции и иммунного статуса для раннего прогнозирования развития септических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы. В исследование были включены пациенты с различной степенью тяжести инфекционного процесса, которым наряду с клинико-лабораторным обследованием проводилась оценка микроциркуляторного кровотока и определение основных иммунологических показателей. Установлено, что развитие тяжелых инфекционных осложнений сопровождается выраженным ухудшением тканевой перфузии, признаками эндотелиальной дисфункции, снижением функциональной активности клеточного иммунитета и повышением концентрации провоспалительных цитокинов. Наиболее высокая прогностическая ценность отмечена при одновременном использовании показателей микроциркуляции и иммунного статуса, что позволило повысить точность раннего выявления пациентов с высоким риском сепсиса. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения комплексного диагностического подхода для стратификации риска и своевременной коррекции лечебной тактики у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, септические осложнения, прогнозирование риска, микроциркуляторное русло, иммунный статус, клеточный иммунитет, цитокины, эндотелиальная дисфункция, тканевая перфузия, воспалительный ответ.

A COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF MICROCIRCULATION AND IMMUNE STATUS FOR EARLY PREDICTION OF SEPTIC COMPLICATIONS IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Boimurodov Kh.A., Gaziyev Z.T., Ramazanova Z.F.

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan,
Farobia Street, 2, Tel: +998781507825 Email: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

Septic complications remain one of the main causes of adverse outcomes in patients with diabetic foot syndrome, leading to increased amputation rates, prolonged hospitalization, and mortality. Timely identification of patients at high risk of generalized infection is essential for choosing the optimal treatment strategy. The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of a comprehensive analysis of microcirculation and immune status parameters for the early prediction of septic complications in patients with diabetic foot syndrome. The study included patients with varying degrees of infectious severity. Along with clinical and laboratory examinations,

microcirculatory blood flow was assessed and key immunological parameters were determined. It was found that the development of severe infectious complications is accompanied by a significant deterioration in tissue perfusion, signs of endothelial dysfunction, decreased functional activity of cellular immunity, and increased concentrations of proinflammatory cytokines. The highest prognostic value was observed with the simultaneous use of microcirculation and immune status parameters, which improved the accuracy of early identification of patients at high risk of sepsis. The obtained results confirm the feasibility of using a comprehensive diagnostic approach for risk stratification and timely adjustment of treatment strategies in patients with diabetic foot syndrome.

Key words: diabetic foot syndrome, septic complications, risk prediction, microcirculatory bed, immune status, cellular immunity, cytokines, endothelial dysfunction, tissue perfusion, inflammatory response.

DIABETIK OYOQ SINDROMINDA SEPTIK ASORATLARNI ERTA BASHORAT QILISH UCHUN MIKROSIRSKULYATSIYA VA IMMUNIT HOLATINI KOMPLEKS BAHOLASH

Boimurodov X.A., Gaziyev Z.T., Ramazanova Z.F.

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston,
Farobiya ko'chasi, 2, Tel: +998781507825 Elektron pochta: info@tdmu.uz

✓ ***Rezyume***

Septik asoratlar diabetik oyoq sindromi bilan og'rigan bemorlarda noxush natijalarning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda, bu esa amputatsiya darajasining oshishiga, kasalxonaga yotqizishning uzoq davom etishiga va o'limga olib keladi. Umumiy infeksiya xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni o'z vaqtida aniqlash optimal davolash strategiyasini tanlash uchun juda muhimdir. Ushbu tadqiqotning maqsadi diabetik oyoq sindromi bilan og'rigan bemorlarda septik asoratlarni erta bashorat qilish uchun mikrosirkulyatsiya va immunitet holati parametrlarini kompleks tahlil qilishning diagnostik qiymatini baholash edi. Tadqiqotga turli darajadagi yuqumli og'irlikdagi bemorlar kiritilgan. Klinik va laboratoriya tekshiruvlari bilan bir qatorda, mikrosirkulyator qon oqimi baholandi va asosiy immunologik parametrlar aniqlandi. Og'ir yuqumli asoratlarning rivojlanishi to'qima perfuziyasining sezilarli darajada yomonlashishi, endotelial disfunktsiya belgilari, hujayra immunitetining funktsional faolligining pasayishi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar konsentratsiyasining ortishi bilan birga kelishi aniqlandi. Eng yuqori prognostik qiymat mikrosirkulyatsiya va immun holati parametrlarini bir vaqtning o'zida qo'llash bilan kuzatildi, bu esa sepsis xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni erta aniqlashning aniqligini oshirdi. Olingan natijalar diabetik oyoq sindromi bilan og'rigan bemorlarda xavfni stratifikatsiya qilish va davolash strategiyalarini o'z vaqtida sozlash uchun kompleks diagnostika yondashuvidan foydalanishning maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: diabetik oyoq sindromi, septik asoratlar, xavfni bashorat qilish, mikrosirkulyator to'shagi, immunitet holati, hujayra immuniteti, sitokinlar, endotelial disfunktsiya, to'qima perfuziyasi, yallig'lanish javobi.

Актуальность

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из наиболее тяжелых хронических осложнений сахарного диабета, характеризующимся сочетанием нейропатии, ангиопатии и инфекционного поражения тканей нижних конечностей. Высокая распространенность заболевания, склонность к быстрому прогрессированию гнойно-некротического процесса и значительный риск развития сепсиса определяют актуальность поиска новых методов ранней диагностики неблагоприятного течения заболевания. Несмотря на достижения современной медицины, септические осложнения при СДС остаются одной из ведущих причин высоких ампутаций, длительной госпитализации и летальных исходов [1,2].

Развитие инфекционного процесса при синдроме диабетической стопы обусловлено сложным взаимодействием сосудистых, метаболических и иммунологических нарушений. Хроническая гипергликемия приводит к повреждению эндотелия сосудов, нарушению микроциркуляции,

снижению доставки кислорода к тканям и ухудшению процессов регенерации. В условиях локальной гипоксии снижается эффективность защитных механизмов организма, создаются благоприятные условия для колонизации и распространения патогенной микрофлоры, что способствует переходу локальной инфекции в генерализованную форму [3,4].

Одновременно с сосудистыми нарушениями существенную роль в патогенезе септических осложнений играет дисфункция иммунной системы. У пациентов с сахарным диабетом отмечается снижение активности нейтрофилов и макрофагов, нарушение фагоцитоза, угнетение клеточного иммунитета, изменение продукции цитокинов и дисбаланс между про- и противовоспалительными медиаторами. Подобные изменения приводят к недостаточному контролю инфекционного процесса, усилению воспалительной реакции и повышению вероятности развития сепсиса [5,6].

В последние годы особый интерес представляет изучение взаимосвязи между состоянием микроциркуляции и иммунного ответа. Нарушение капиллярного кровотока ограничивает поступление иммунокомпетентных клеток и антибактериальных препаратов в очаг воспаления, тогда как выраженная иммунная дисфункция способствует повреждению сосудистого эндотелия и дальнейшему ухудшению тканевой перфузии. Таким образом, микроциркуляторные и иммунологические изменения формируют единый патологический механизм, определяющий тяжесть инфекционного процесса и вероятность возникновения септических осложнений [7,8,9,16].

Несмотря на многочисленные исследования, большинство существующих прогностических моделей основано преимущественно на клинических признаках заболевания и общелабораторных показателях воспаления. Вместе с тем диагностическая ценность комплексной оценки микроциркуляции и иммунного статуса у пациентов с синдромом диабетической стопы изучена недостаточно. Отсутствуют общепринятые критерии, позволяющие объективно оценить риск развития сепсиса на ранних этапах заболевания и своевременно выделить пациентов, нуждающихся в более интенсивной терапии [10,11,15].

В связи с этим комплексный анализ показателей микроциркуляции и иммунного статуса представляет значительный научный и практический интерес. Выявление ранних изменений тканевой перфузии в сочетании с оценкой иммунологических нарушений может способствовать более точной стратификации риска септических осложнений, повышению эффективности лечебных мероприятий и улучшению клинических исходов у пациентов с синдромом диабетической стопы [12,13,14].

Цель исследования — оценить диагностическую и прогностическую значимость комплексного исследования показателей микроциркуляции и иммунного статуса для раннего прогнозирования развития септических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе отделения гнойной хирургии и отделения анестезиологии и реаниматологии многопрофильного стационара в период с января 2024 по март 2026 года. В проспективное наблюдательное исследование были включены 76 пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС), госпитализированных по поводу инфекционно-воспалительных осложнений. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все пациенты до начала исследования подписали добровольное информированное согласие на участие.

Критерии включения

- возраст 18 лет и старше;
- установленный диагноз сахарного диабета 1-го или 2-го типа;
- наличие синдрома диабетической стопы с клиническими признаками инфекционного процесса;
- отсутствие противопоказаний к проведению инструментальных и лабораторных методов исследования.

Критерии исключения

- критическая ишемия нижней конечности, требующая экстренной реваскуляризации;
- онкологические заболевания;
- аутоиммунные заболевания в стадии обострения;
- прием иммуносупрессивной терапии;
- ВИЧ-инфекция;
- терминальная стадия хронической почечной или печеночной недостаточности;
- отказ пациента от участия в исследовании.

В зависимости от клинического течения заболевания и дальнейшего исхода инфекционного процесса пациенты были разделены на две группы:

- **I группа (n = 52)** — пациенты с локализованным инфекционным процессом без развития септических осложнений;
- **II группа (n = 24)** — пациенты, у которых в процессе лечения развились септические осложнения (сепсис согласно критериям **Sepsis-3**).

Средний возраст обследованных составил 62,1 ± 9,2 года. Мужчин было 45 (59,2%), женщин — 31 (40,8%). Средняя продолжительность сахарного диабета составила 14,2 ± 6,1 года, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) — 9,1 ± 1,5%. По возрасту, полу и длительности сахарного диабета статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

При поступлении всем пациентам выполняли комплексное клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, физикальное обследование, оценку степени поражения стопы по классификации Wagner, определение тяжести инфекции согласно рекомендациям IWGDF/IDSA (2023), а также расчет индекса qSOFA и шкалы SOFA при подозрении на развитие сепсиса.

Исследование микроциркуляции

Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием аппарата ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия). Исследование проводилось после 15-минутной адаптации пациента в положении лежа при температуре окружающей среды 22–24 °C.

Определяли следующие показатели:

- показатель микроциркуляции (ПМ, перфузионные единицы);
- среднеквадратичное отклонение (σ);
- коэффициент вариации (Kv, %);
- индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

Дополнительно всем пациентам проводилось определение транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) для оценки тканевой перфузии и состояния периферического кровообращения.

Исследование иммунного статуса

Иммунологическое обследование выполняли в первые 24 часа после госпитализации. Определяли абсолютное и относительное количество основных субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии:

- $CD3^+$ Т-лимфоциты;
- $CD4^+$ Т-хелперы;
- $CD8^+$ цитотоксические Т-лимфоциты;
- $CD19^+$ В-лимфоциты;
- $CD16^+/CD56^+$ NK-клетки;
- иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8).

Концентрацию провоспалительных цитокинов интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли-α (TNF-α), а также противовоспалительного цитокина IL-10 определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA). Кроме того, исследовали уровень С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (PCT) и лактата крови как маркеров системного воспалительного ответа.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp., США).

Проверку распределения количественных данных осуществляли с помощью критерия Шапиро—Уилка. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD) при нормальном распределении или медианы и межквартильного интервала (Me [Q1; Q3]) при распределении, отличном от нормального.

Для сравнения независимых групп использовали критерий Стьюдента или критерий Манна—Уитни. Категориальные показатели анализировали с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Для оценки взаимосвязи между показателями микроциркуляции, иммунного статуса и риском развития септических осложнений применяли корреляционный анализ Спирмена и многофакторный логистический регрессионный анализ с расчетом отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Диагностическую эффективность исследуемых маркеров оценивали с помощью ROC-анализа с определением площади под ROC-кривой (AUC). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В исследование были включены 76 пациентов с синдромом диабетической стопы, из которых у 52 (68,4%) течение заболевания не сопровождалось развитием септических осложнений, тогда как у 24 (31,6%) в процессе лечения был диагностирован сепсис в соответствии с критериями Sepsis-3. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности сахарного диабета и уровню гликированного гемоглобина ($p>0,05$).

При анализе показателей микроциркуляции установлено, что у пациентов с последующим развитием сепсиса уже при поступлении отмечались более выраженные нарушения тканевой перфузии по сравнению с больными без септических осложнений.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у обследованных пациентов (M ± SD)

Показатель	**Без сепсиса (n=52)**	**С сепсисом (n=24)**	**p**
Показатель микроциркуляции (ПМ), перф. ед.	7,8 ± 1,4	4,6 ± 1,1	<0,001
Среднеквадратичное отклонение (σ), перф. ед.	1,46 ± 0,27	0,89 ± 0,18	<0,001
Коэффициент вариации (Kv), %	17,2 ± 3,1	11,4 ± 2,3	<0,001
Индекс эффективности микроциркуляции	1,23 ± 0,19	0,76 ± 0,15	<0,001
$TcPO_2$, мм рт. ст.	39,8 ± 6,7	21,9 ± 5,4	<0,001

Таким образом, пациенты, у которых впоследствии развился сепсис, уже при поступлении характеризовались выраженным снижением микроциркуляторного кровотока и тканевой оксигенации. Наиболее существенные различия выявлены в отношении показателя микроциркуляции и $TcPO_2$ ($p<0,001$).

Исследование иммунного статуса показало наличие выраженной вторичной иммунной дисфункции у пациентов с септическими осложнениями. Отмечалось снижение содержания Т-хелперов и NK-клеток при одновременном увеличении концентрации провоспалительных цитокинов.

Таблица 2

Показатели иммунного статуса у пациентов с синдромом диабетической стопы (M ± SD)

Показатель	Без сепсиса (n=52)	С сепсисом (n=24)	p
CD3+, %	66,7 ± 6,8	58,2 ± 7,1	<0,001
CD4+, %	38,6 ± 5,2	29,7 ± 4,9	<0,001
CD8+, %	25,8 ± 3,8	24,3 ± 4,2	0,18
CD4/CD8	1,49 ± 0,24	1,22 ± 0,18	<0,001
NK-клетки (CD16+/56+), %	14,2 ± 2,9	9,8 ± 2,4	<0,001
IL-6, пг/мл	26,5 ± 9,3	91,8 ± 28,7	<0,001
TNF-α, пг/мл	17,6 ± 5,8	42,7 ± 12,4	<0,001
IL-10, пг/мл	8,4 ± 2,1	15,9 ± 4,3	<0,001

Полученные данные свидетельствуют, что развитие септических осложнений сопровождается угнетением клеточного звена иммунитета и выраженным цитокиновым дисбалансом. Наиболее значимые различия отмечены для IL-6, TNF-α и содержания CD4+ лимфоцитов.

Для определения прогностической ценности исследуемых показателей проведен логистический регрессионный анализ и ROC-анализ. Установлено, что наибольшей диагностической эффективностью обладало сочетание показателей микроциркуляции и иммунологических маркеров.

Таблица 3

Прогностическая значимость исследуемых показателей в отношении развития септических осложнений

Показатель	OR	95% ДИ	AUC	p
Показатель микроциркуляции <5,5 перф. ед.	5,8	2,1–15,7	0,87	<0,001
$TcPO_2$ <25 мм рт. ст.	6,4	2,4–17,5	0,89	<0,001
IL-6 >60 пг/мл	7,2	2,8–18,9	0,91	<0,001
CD4/CD8 <1,3	4,6	1,8–11,5	0,82	0,002
Комплексная модель (микроциркуляция + иммунный статус)	**11,8**	**4,6–30,5**	**0,95**	**<0,001**

Согласно результатам ROC-анализа, максимальная прогностическая точность достигалась при комплексном использовании показателей микроциркуляции и иммунного статуса (AUC=0,95), что существенно превышало диагностическую эффективность каждого отдельного показателя. Чувствительность разработанной модели составила 91,7%, специфичность — 88,5%, положительная прогностическая ценность — 81,5%, отрицательная прогностическая ценность — 95,8%.

Проведенный корреляционный анализ выявил выраженную отрицательную взаимосвязь между показателем микроциркуляции и уровнем IL-6 ($r = –0,74$; $p < 0,001$), TNF-α ($r = –0,69$; $p < 0,001$), а также положительную корреляцию между показателем микроциркуляции и иммунорегуляторным индексом CD4/CD8 ($r = 0,63$; $p < 0,001$). Аналогичная зависимость установлена между $TcPO_2$ и содержанием CD4+ лимфоцитов ($r = 0,59$; $p < 0,001$).

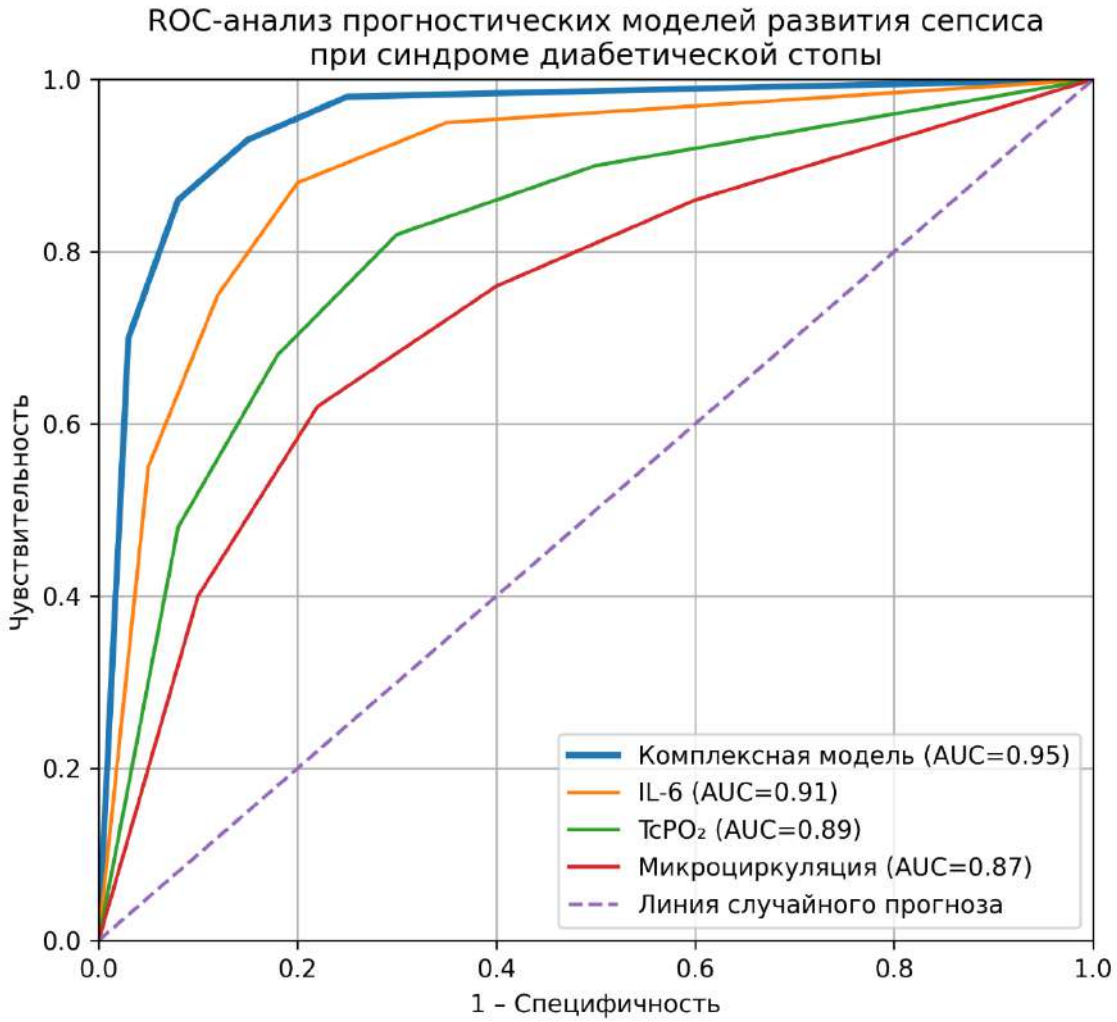


Рисунок 1. ROC-кривые диагностической эффективности показателей микроциркуляции, иммунного статуса и комплексной прогностической модели в отношении развития септических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы. Наибольшая площадь под ROC-кривой (AUC = 0,95) получена для комбинированной модели, включающей показатели микроциркуляции и иммунного статуса, что свидетельствует о ее высокой прогностической точности.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что выраженные нарушения микроциркуляции в сочетании с изменениями иммунного статуса являются независимыми предикторами развития септических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы. Наиболее высокой прогностической ценностью обладает комплексная оценка микроциркуляторных и иммунологических показателей, позволяющая с высокой точностью выявлять пациентов группы высокого риска уже на ранних этапах госпитализации.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают, что развитие септических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы определяется не только выраженностью местного инфекционно-воспалительного процесса, но и глубиной нарушений микроциркуляции в сочетании с изменениями иммунного статуса. Комплексная оценка указанных показателей позволила выявить пациентов с высоким риском генерализации инфекции уже на раннем этапе госпитализации, что имеет важное значение для своевременного начала интенсивной терапии.

Установлено, что у пациентов с последующим развитием сепсиса уже при поступлении регистрировались значительное снижение показателя микроциркуляции, уменьшение тканевой оксигенации ($TcPO_2$), а также ухудшение функционального состояния микроциркуляторного русла. Полученные данные свидетельствуют о том, что нарушения регионарной перфузии предшествуют клиническим проявлениям системной воспалительной реакции и могут рассматриваться как один из ранних объективных признаков неблагоприятного течения заболевания.

Важную роль в прогрессировании инфекционного процесса играют иммунологические нарушения. В настоящем исследовании развитие септических осложнений сопровождалось уменьшением количества $CD3^+$ и $CD4^+$ Т-лимфоцитов, снижением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и содержания NK-клеток. Одновременно наблюдалось значительное повышение уровней IL-6, TNF-α и IL-10, что отражает формирование выраженного цитокинового дисбаланса. Полученные результаты свидетельствуют о развитии вторичной иммунной дисфункции, которая способствует неконтролируемому распространению инфекции и повышает вероятность генерализации воспалительного процесса.

Особого внимания заслуживают результаты корреляционного анализа. Выявленная отрицательная связь между показателями микроциркуляции и концентрацией провоспалительных цитокинов подтверждает существование тесной взаимосвязи между сосудистыми нарушениями и иммунным ответом. Вероятно, ухудшение микроциркуляции приводит к усилению тканевой гипоксии, активации эндотелиальной дисфункции и последующему увеличению продукции медиаторов воспаления. В свою очередь, цитокиновый каскад способствует дальнейшему повреждению сосудистого эндотелия, формируя патологический круг, который ускоряет развитие сепсиса.

Полученные результаты демонстрируют, что отдельные показатели обладают высокой диагностической ценностью, однако их совместное использование существенно повышает точность прогнозирования. Согласно данным ROC-анализа, комплексная модель, включающая показатели микроциркуляции и иммунного статуса, продемонстрировала наибольшую прогностическую эффективность (AUC = 0,95), превосходя диагностические возможности каждого из исследуемых маркеров по отдельности. Это позволяет рассматривать комплексный подход как перспективный инструмент стратификации риска у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Практическая значимость исследования заключается в возможности внедрения разработанного алгоритма в клиническую практику. Использование лазерной допплеровской флоуметрии совместно с определением основных иммунологических показателей позволяет своевременно выделить пациентов, нуждающихся в более интенсивном мониторинге, ранней коррекции антибактериальной терапии и лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Такой подход способен способствовать снижению частоты септических осложнений, уменьшению количества высоких ампутаций и улучшению непосредственных результатов лечения.

Следует отметить, что настоящее исследование имеет определенные ограничения. Работа выполнена в одном клиническом центре и включала относительно небольшую выборку пациентов, что требует дальнейшего подтверждения полученных результатов в многоцентровых исследованиях. Кроме того, иммунологические показатели определялись однократно при поступлении, тогда как их динамическое исследование в процессе лечения может предоставить дополнительную информацию о течении заболевания и эффективности проводимой терапии. Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка интегральной прогностической шкалы, объединяющей клинические, микроциркуляторные, иммунологические и лабораторные показатели.

Выводы

У пациентов с синдромом диабетической стопы развитие септических осложнений сопровождается выраженным нарушением микроциркуляции, проявляющимся достоверным снижением показателя микроциркуляции, индекса эффективности микроциркуляции и транскутанного напряжения кислорода по сравнению с пациентами без сепсиса ($p < 0,001$).

Формирование сепсиса ассоциируется с развитием вторичной иммунной дисфункции, характеризующейся снижением содержания $CD3^+$, $CD4^+$ и NK-клеток, уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также значительным повышением концентрации IL-6, TNF-α и IL-10.

Между показателями микроциркуляции и иммунного статуса выявлена статистически значимая корреляционная связь, подтверждающая тесное взаимодействие сосудистых и иммунологических механизмов в патогенезе септических осложнений при синдроме диабетической стопы.

Наиболее высокой прогностической ценностью обладает комплексная модель, объединяющая показатели микроциркуляции и иммунного статуса (AUC = 0,95), что позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать риск развития сепсиса на ранних этапах заболевания.

Комплексная оценка микроциркуляции и иммунного статуса является эффективным инструментом ранней стратификации риска у пациентов с синдромом диабетической стопы и может быть рекомендована для включения в алгоритм клинического обследования с целью своевременной диагностики септических осложнений и оптимизации лечебной тактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. Practical Guidelines on the Prevention and Management of Diabetes-Related Foot Disease (IWGDF 2023 Update). Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(Suppl 1):e3805. doi:10.1002/dmrr.3805.
2. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, et al. Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Foot Infection in Persons with Diabetes (IWGDF/IDSA Guidelines). Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(Suppl 1):e3808. doi:10.1002/dmrr.3808.
3. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, et al. Guidelines on the Prevention of Foot Ulcers in Persons with Diabetes (IWGDF 2023). Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(Suppl 1):e3804. doi:10.1002/dmrr.3804.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. 2025;48(Suppl 1):S304-S327.
5. Сабиров ДМ, Койиров АК, Саттаров ХИ, Красненкова МБ, Кенжаев СР, Ганиев УШ, Хаитов СШ. Вазопрессорные и положительные инотропные средства при острой сердечной недостаточности. Вестник экстренной медицины. 2019;12(2):74-81.
6. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, Regional and Country-Level Diabetes Prevalence Estimates for 2025 and Projections for 2050. Diabetes Res Clin Pract. 2025;211:111892. doi:10.1016/j.diabres.2024.111892.
7. Wang Y, Zhao H, Xu Z, et al. Microcirculation Dysfunction in Diabetic Foot Ulcer: Pathophysiology and Clinical Significance. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1187354. doi:10.3389/fendo.2023.1187354.
8. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. N Engl J Med. 2023;389(16):1481-1493. doi:10.1056/NEJMra2212292.
9. Everett E, Mathioudakis N. Update on Management of Diabetic Foot Ulcers. Ann N Y Acad Sci. 2021;1484(1):153-165. doi:10.1111/nyas.14572.
10. Xu L, Li Y, Zhang H, et al. Clinical Value of Transcutaneous Oxygen Pressure in Predicting Diabetic Foot Ulcer Healing: A Systematic Review and Meta-analysis. Int Wound J. 2022;19(8):2031-2042. doi:10.1111/iwj.13827.
11. Wang C, Liu X, Chen Y, et al. Laser Doppler Flowmetry in the Assessment of Microcirculatory Disorders in Patients with Diabetic Foot Syndrome. Microvasc Res. 2022;144:104407. doi:10.1016/j.mvr.2022.104407.
12. Tsai YC, Chen HC, Huang YT, et al. Association Between Immune Dysregulation and Clinical Outcomes in Patients with Diabetic Foot Infection. J Clin Med. 2023;12(9):3186. doi:10.3390/jcm12093186.
13. Wang Z, Li X, Chen J, et al. Inflammatory Cytokines as Predictors of Sepsis and Poor Prognosis in Diabetic Foot Infection. Front Immunol. 2024;15:1350276. doi:10.3389/fimmu.2024.1350276.
14. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11):1181-1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y.
15. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3): Current Clinical Application and Updates. Crit Care. 2023;27:275. doi:10.1186/s13054-023-04572-5.
16. Khanna AK, Meier M, Evans L, et al. Biomarkers and Precision Medicine in Sepsis: Current Evidence and Future Perspectives. Crit Care. 2024;28:154. doi:10.1186/s13054-024-04970-8.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.728.3:616.75-002-085.8

ОТДАЛЁННЫЙ ПРОГНОЗ У СПОРТСМЕНОВ С ТЕНДИНОПАТИЕЙ НАДКОЛЕННИКА, ПОЛУЧАЮЩИХ ФИЗИОТЕРАПИЮ

Жураев Илхом Гуломович https://orcid.org/0000-0003-1173-8572 *e-mail:* jurayev.ilhom@list.ru
Ризаев Жасур Алимджанович https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail:* sammu@sammu.uz
Мансуров Джалолидин Шамсидинович https://orcid.org/0000-0002-1799-641X
e-mail: jalolmedic511@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

Тендинопатия надколенника (ТН) — крайне распространённое повреждение среди спортсменов прыжковых видов спорта. Отдалённый прогноз у спортсменов с ТН после физиотерапии неизвестен.

Цель. Оценить частоту субъективно воспринимаемого восстановления, а также 5-летнюю динамику уровня боли, нарушения функции и спортивной активности, и изучить прогностические факторы, связанные с субъективно воспринимаемым восстановлением.

Методы. Включались спортсмены с ТН, ранее участвовавшие в рандомизированном испытании и получившие на исходном этапе обучение, рекомендации по управлению нагрузкой и инструкции по лечебной физкультуре. Через 5 лет рассылался онлайн-опросник. Субъективно воспринимаемое восстановление оценивалось по дихотомизированной 7-балльной глобальной шкале оценки изменений (GROC). Уровень боли во время спорта (0–10) и нарушение функции по шкале VISA-P регистрировались исходно и через 5 лет. Спортивная активность категоризировалась на возврат к прежнему уровню, возврат в спорт, возврат к участию и прекращение занятий. Применялись непараметрические тесты и модели логистической регрессии.

Результаты. Из 76 подходящих участников ответили 58 (76%) (средний возраст 30 лет [СО 4]; 28% женщины). При среднем сроке наблюдения 5 лет 76% чувствовали себя восстановившимися. Уровень боли во время спорта (медиана: с 7 до 2 балла) и балл VISA-P (медиана: с 57 до 82) достоверно улучшились (все P < 0,001). Всего 41 участник (71%) вернулся к желаемому виду спорта. 12 (21%) вернулись к участию в других видах спорта, 5 (9%) полностью прекратили занятия. Невосстановившиеся имели более высокий уровень боли и нарушения функции и более низкий возврат к прежнему уровню (все P < 0,05). Прогностических факторов восстановления не выявлено.

Заключение. Спортсмены с ТН после физиотерапии могут ожидать в целом приемлемого отдалённого прогноза. Тем не менее почти четверть не ощущала восстановления. Клиницисты могут использовать эти данные для оценки среднего прогноза.

Ключевые слова: травма коленного сустава; нагрузка; восстановление; лечение.

LONG-TERM PROGNOSIS IN ATHLETES WITH PATELLAR TENDINOPATHY RECEIVING PHYSIOTHERAPY

Juraev Ilkhom Gulomovich https://orcid.org/0000-0003-1173-8572 *e-mail:* jurayev.ilhom@list.ru
Rizaev Jasur Alimdjanovich https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail:* sammu@sammu.uz
Mansurov Djalolidin Shamsidinovich https://orcid.org/0000-0002-1799-641X
e-mail: jalolmedic511@gmail.com

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

✓ ***Resume***

Patellar tendinopathy (PT) is a highly prevalent injury among jumping athletes. The long-term prognosis of athletes with PT after physiotherapy is unknown.

Objective. To assess the rate of subjectively perceived recovery, as well as the 5-year changes in pain, disability and sports participation, and to investigate prognostic factors associated with subjectively perceived recovery.

Methods. Athletes with PT who had previously participated in a randomized trial and received education, load-management advice and exercise-therapy instructions at baseline were included. Five years after inclusion an online questionnaire was distributed. Subjectively perceived recovery was assessed using a dichotomized 7-point Global Rating of Change (GROC) scale. Pain during sport (0–10) and disability on the VISA-P were recorded at baseline and 5 years. Sports participation was categorized as return to performance, return to sport, return to participation and sport cessation. Nonparametric tests and logistic regression models were used.

Results. Of 76 eligible participants, 58 (76%) responded (mean age 30 years [SD 4]; 28% women). At a mean follow-up of 5 years, 76% felt recovered. Pain during sport (median: from 7 to 2) and VISA-P score (median: from 57 to 82) improved significantly (all P < .001). In total, 41 participants (71%) returned to their desired sport. 12 (21%) returned to participation in other sports and 5 (9%) ceased sports entirely. Participants who felt unrecovered had higher pain and disability and lower return to performance (all P < .05). No prognostic factors associated with subjectively perceived recovery were identified.

Conclusion. Athletes with PT after physiotherapy can expect a generally acceptable long-term prognosis. Nevertheless, nearly a quarter did not feel recovered. Clinicians can use these data to estimate the average prognosis.

Keywords: knee injury; load; recovery; treatment.

FIZIOTERAPIYA OLAYOTGAN PATELLAR TENDINOPATIYALI SPORTCHILARDA UZOQ MUDDATLI PROGNOZ

Juraev Ilkhom Gulomovich https://orcid.org/0000-0003-1173-8572 *e-mail:* jurayev.ilhom@list.ru
Rizaev Jasur Alimdjanovich https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail:* sammu@sammu.uz
Mansurov Djalolidin Shamsidinovich https://orcid.org/0000-0002-1799-641X
e-mail: jalolmedic511@gmail.com

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

✓ ***Rezyume***

Patellar tendinopatiya (PT) — sakrash bilan bog‘liq sport turlari bilan shug‘ullanuvchi sportchilar orasida keng tarqalgan jarohat. Fizioterapiyadan so‘ng PT bilan og‘rigan sportchilarda uzoq muddatli prognoz noma’lum.

Maqsad. Sub’ektiv his qilingan tiklanish chastotasini, shuningdek og‘riq, funksiya buzilishi va sport faolligining 5 yillik dinamikasini baholash hamda sub’ektiv tiklanish bilan bog‘liq prognostik omillarni o‘rganish.

Metodlar. Ilgari randomizatsiyalangan sinovda ishtirok etgan va boshlang‘ich bosqichda ta’lim, yuklamani boshqarish bo‘yicha tavsiyalar hamda davolovchi jismoniy mashqlar bo‘yicha ko‘rsatmalar olgan PT li sportchilar kiritildi. Kiritilgandan 5 yil o‘tgach onlayn so‘rovnoma yuborildi. Sub’ektiv tiklanish dixotomizatsiyalangan 7 balli global o‘zgarishlarni baholash shkalasi (GROC) yordamida baholandi. Sport paytidagi og‘riq (0–10) va VISA-P shkalasi bo‘yicha funksiya buzilishi boshlang‘ich va 5 yildan keyin qayd etildi. Sport faolligi to‘rt toifaga ajratildi. Noparametrik testlar va logistik regressiya modellari qo‘llanildi.

Natijalar. 76 mos ishtirokchidan 58 nafari (76%) javob berdi (o‘rtacha yosh 30 [SD 4]; 28% ayollar). O‘rtacha 5 yillik kuzatuvda 76% ishtirokchi o‘zini tiklangan deb his qildi. Sport paytidagi og‘riq (mediana: 7 dan 2 gacha) va VISA-P bali (mediana: 57 dan 82 gacha) ishonchli yaxshilandi (barcha P < 0,001). Jami 41 ishtirokchi (71%) o‘zi xohlagan sport turiga qaytdi. 12 nafari (21%) boshqa sport turlariga qaytdi, 5 nafari (9%) sportni butunlay to‘xtatdi. O‘zini tiklanmagan deb his

qilgan ishtirokchilarda og‘riq va funksiya buzilishi yuqoriroq, avvalgi darajaga qaytish pastroq edi (barcha P < 0,05). Prognostik omillar aniqlanmadi.

Xulosa. Fizioterapiyadan so‘ng PT li sportchilar umuman maqbul uzoq muddatli prognozni kutishlari mumkin. Shunga qaramay, deyarli chorak qismi tiklanishni his qilmadi. Shifokorlar ushbu ma’lumotlardan o‘rtacha prognozni baholashda foydalanishlari mumkin.

Kalit so‘zlar: tizza bo‘g‘imi jarohati; yuklama; tiklanish; davolash.

Актуальность

Тендинопатия надколенника (ТН) — распространённое повреждение среди спортсменов, занимающихся прыжковыми видами спорта, с распространённостью 21% у баскетболистов и 25% у волейболистов. Это состояние характеризуется болью в области нижнего полюса надколенника и влияет на трудоспособность, спортивные результаты и качество жизни. Стратегии, основанные на упражнениях, стали первой линией лечения, а различные терапевтические методики применяются в качестве дополнительных.

Общий прогноз ТН у спортсменов до сих пор остаётся неопределённым. Ограниченные исследования малого масштаба сообщали в целом о неблагоприятном прогнозе: 53% спортсменов-мужчин прекращали спортивную карьеру через 15 лет, а 19% профессиональных волейболистов уходили из спорта. В противоположность этому другое исследование показало более оптимистичный исход: 57% спортсменов-мужчин возвращались к дотравматическому спорту через 3–4 года. Однако 2 из этих исследований ограничивались только мужчинами, а ещё одно фокусировалось исключительно на волейболистах, и используемые в них показатели исходов не соответствовали современным рекомендациям. Большинство этих исследований к тому же отражают средний курс физиотерапии при клинических подходах давностью от >10 до 20 лет.

Учитывая изменения в ведении ТН и разработку более надёжных инструментов измерения исходов в рамках релевантных ключевых доменов, крайне важно обновить и оценить прогноз ТН в контексте современной стандартной помощи, особенно на большей выборке. Такая информация необходима, поскольку она даёт реалистичные оценки будущих исходов ТН, облегчая обучение пациентов и принятие решений. Кроме того, прогностические факторы отдалённого течения ТН остаются в значительной мере неизвестными, что могло бы помочь выявить потенциальные мишени для новых вмешательств и персонализированных алгоритмов лечения.

В связи с этим мы провели данное проспективное исследование для оценки 5-летних исходов, сообщаемых пациентами, у спортсменов с симптоматической ТН, получавших лечение на основе упражнений, рекомендаций по нагрузке и обучения.

Целью данной исследования было оценить частоту субъективно воспринимаемого восстановления, динамику боли, нарушения функции и качества жизни, а также спортивной активности. Вторичной целью было изучение прогностических факторов субъективно воспринимаемого восстановления.

Материал и методы

Дизайн исследования и участники

Данное проспективное когортное исследование представляет собой 5-летнее наблюдение предшествующего рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), в котором сравнивалась эффективность прогрессивных упражнений с нагрузкой на сухожилие и эксцентрических упражнений у спортсменов с ТН (детальные протоколы упражнений опубликованы в предыдущей работе). То РКИ было проспективно зарегистрировано (ClinicalTrials.gov, идентификатор NCT02938143). Настоящее обсервационное исследование одобрено этическим комитетом Erasmus MC (MEC-2016-500).

Поскольку наблюдение было длительным, мы не ожидали продолжающегося эффекта различных программ упражнений, реализованных в рамках исходного РКИ. Мы также предполагали, что участникам могли быть предоставлены и другие виды лечения. По этим причинам мы сочли обоснованным объединить 2 группы в одну когорту для данного долгосрочного анализа. Все участники добровольно предоставили цифровое информированное

согласие. Мы придерживались рекомендаций STROBE для отчётности об обсервационных исследованиях и минимальных стандартов отчётности Международного научного консенсуса по тендинопатии (ICON).

В исходное испытание было включено 76 спортсменов в Erasmus MC в период с 2017 по 2019 год, в возрасте от 18 до 35 лет. Участники занимались желаемым видом спорта не менее 3 раз в неделю до травмы и имели симптоматическую ТН, подтверждённую следующими критериями: боль в сухожилии надколенника, усиливающаяся при активности; узнаваемая болезненность при пальпации сухожилия надколенника; изменения сухожилия надколенника на УЗИ и/или усиление васкуляризации при энергетическом допплеровском картировании. Демографические данные (пол, возраст, ИМТ, длительность симптомов) и ряд физикальных тестов (например, сила четырёхглавой мышцы) собирались исходно; рост и вес также измерялись при 5-летнем наблюдении. Для настоящего исследования мы пытались последовательно связаться со всеми спортсменами в период с 2022 по 2024 год, то есть через 5 лет после начала включения. Тем, кто согласился участвовать и предоставил цифровое информированное согласие, опросник рассылался по ссылке на электронную почту.

Показатели исходов

Все участники заполняли онлайн-опросник.

Субъективно воспринимаемое восстановление. Участников спрашивали об их субъективно воспринимаемом восстановлении по сравнению с началом исследования. Этот исход измерялся с помощью глобальной шкалы оценки изменений (GROC) по 7-балльной шкале Ликерта согласно новейшим рекомендациям, от 3 (полностью выздоровел) до −3 (хуже, чем когда-либо). Ответы дихотомизировались: восстановление определялось как значения от «значительно улучшилось» до «полностью выздоровел», тогда как значения от «слегка улучшилось» до «хуже, чем когда-либо» считались отсутствием восстановления.

Уровень боли, нарушение функции и качество жизни. Уровень боли при повседневной активности (ПА) и при недавней спортивной активности измерялся по шкале от 0 до 10 баллов, где 0 — отсутствие боли, а 10 — сильнейшая боль. Полное купирование боли определялось как уровень боли, равный 0, при 5-летнем наблюдении. Для оценки нарушения функции и качества жизни использовались шкала VISA-P и индекс EQ-5D-3L соответственно. Сообщалась доля участников, достигших известной минимальной клинически значимой разницы (MCID) для этих показателей. MCID для изменения боли (>1,2 балла) и балла VISA-P (>13 баллов) применялись для этой цели. Все шкалы использовались в валидированных нидерландских версиях и измерялись исходно и через 5 лет.

Спортивная активность. Дотравматический уровень спортивной активности регистрировался исходно. Участников просили указать текущую спортивную активность (вид, длительность и частоту в неделю) в опроснике 5-летнего наблюдения. Физические требования видов спорта категоризировались от высокой к низкой интенсивности: прыжки, жёсткие развороты и резкие смены направления (например, баскетбол, волейбол, футбол); бег, скручивания и повороты (например, ракеточные виды спорта, бейсбол, хоккей); отсутствие бега, скручиваний или прыжков (например, велоспорт, плавание). Спортивная активность категоризировалась на: (1) возврат к прежнему уровню — участие в желаемом виде спорта на дотравматическом уровне или выше; (2) возврат в спорт — участие в желаемом виде спорта ниже дотравматического уровня; (3) возврат к участию — переход с желаемого вида спорта на другой; (4) полное прекращение занятий спортом. Частота возврата к желаемому виду спорта определялась как доля участников, возобновивших дотравматический вид спорта через 5 лет, независимо от уровня результативности (категории 1 и 2 объединены).

Потребление медицинской помощи. Участников просили отметить, какое лечение они получали в период между окончанием исследования и 5-летней точкой, с помощью специально разработанных чекбоксов и открытых вопросов.

Предполагаемые прогностические факторы. Для оценки прогностической ценности субъективно воспринимаемого восстановления использовались предопределённые исходные переменные: пол, возраст, ИМТ, длительность симптомов (недели), балл VISA-P и сила четырёхглавой мышцы (максимальное произвольное изометрическое сокращение, измеренное ручным динамометром, Н/кг).

Статистический анализ

Анализ проводился по принципу полного наблюдения (complete case) с представлением описательной статистики в виде чисел и процентов для категориальных данных и мер центральной тенденции и разброса для непрерывных данных. Нормально распределённые данные (проверка по гистограмме и тесту Шапиро–Уилка) представлены как среднее и стандартное отклонение; в противном случае — как медиана и межквартильный интервал (МКИ). Был выполнен подгрупповой анализ участников с восстановлением и без восстановления по исходам, сообщаемым пациентами (уровень боли, VISA-P, EQ-5D-3L, спортивная активность). Межгрупповые сравнения для нормально распределённых непрерывных данных проводились по t-критерию. Для ненормальных данных применялись критерий знаковых рангов Уилкоксона (для парных данных) и U-критерий Манна–Уитни (для непарных данных). Для категориальных сравнений использовался точный критерий Фишера. Модели логистической регрессии применялись для оценки прогностической ценности предопределённых исходных переменных в отношении события «отсутствие субъективно воспринимаемого восстановления». Сначала выполнялся однофакторный анализ; переменные с $P < 0,15$ включались в многофакторную модель с поправкой на распределение по вариантам лечения из предыдущего РКИ. Все расчёты выполнены в RStudio версии 2023.12.0. Значения $P < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результат и обсуждения

Из 76 спортсменов, включённых исходно, 58 (76%) заполнили онлайн-опросник при среднем сроке наблюдения 5 лет (СО 0,2). При наблюдении средний возраст составил 30 лет (СО 4), 28% участников — женщины, средние рост и вес — 185 см (СО 10) и 84 кг (СО 14). Из 18 неответивших 3 (17%) отказались участвовать, а 15 (83%) не ответили на телефонные или 2 электронных напоминания в течение 4 недель. Значимых различий в исходных переменных между ответившими и неответившими не было.

Большинство участников (95%) получали или применяли неоперативные методы лечения в период между окончанием исследования (6-месячное наблюдение) и 5-летней точкой. Один участник перенёс дебридмент сухожилия надколенника через 2,5 года.

Таблица 1. Исходные характеристики участников (N = 58)

Характеристика	Значение
Возраст, лет	24 (4)
Мужской пол	42 (72)
Рост, см	184 (10)
Вес, кг	82 (12)
ИМТ, кг/м²	24 (3)
Длительность симптомов, нед	106 [52–247]
Балл VISA-P (0–100)	57 [45–66]
ВАШ при приседании на одной ноге (0–10)	5 [3–7]
Использование УЗИ и МРТ в диагностике	58 (100)
Сила четырёхглавой мышцы, Н/кг	5 (1)
Прыжки, жёсткие развороты, смены направления	53 (91)
Бег, скручивания, повороты	5 (9)
Спорт прекращён (исходно)	21 (36)
Спорт снижен (исходно)	22 (38)
Спорт без изменений (исходно)	15 (26)

Данные представлены как n (%), среднее (СО) или медиана [МКИ].

Субъективно воспринимаемое восстановление

Из 58 участников 44 (76%) были определены как восстановившиеся через 5 лет, при этом 16 (36%) сообщили о полном выздоровлении, а 28 (64%) — о значительном улучшении. 14

участников (24%) не ощущали восстановления; среди них никто не сообщил об ухудшении состояния по сравнению с исходным.

Таблица 2. Субъективно воспринимаемое восстановление по GROC (7-балльная шкала Ликерта, N = 58)

Категория	n (%)
Восстановились	44 (76)
Полностью выздоровели	16 (28)
Значительно улучшились	28 (48)
Не восстановились	14 (24)
Слегка улучшились	8 (14)
Без изменений	6 (10)
Слегка ухудшились	0 (0)
Значительно ухудшились	0 (0)
Хуже, чем когда-либо	0 (0)

Динамика боли, нарушения функции и качества жизни

Отмечено значимое улучшение медианных значений боли, нарушения функции и качества жизни от исходного к 5-летнему сроку (все P < 0,001). Доля участников, достигших MCID через 5 лет, составила 61% для боли при ПА, 67% для боли при недавней спортивной активности и 71% для балла VISA-P. Кроме того, при 5-летнем наблюдении 21 участник (36%) сообщил о полном купировании боли при ПА, а 13 (25%) были полностью безболезненны во время спортивной активности.

Таблица 3. Сравнение боли, нарушения функции и качества жизни между исходным уровнем и 5 годами

Показатель (баллы)	Исходно, медиана [МКИ]	5 лет, медиана [МКИ] или n (%)	P	MCID, %
Боль при ПА (0–10)	4 [3–6]	1 [0–3]	<0,001	61
Полное купирование боли (0)	—	21 (36)		
Боль при спорте (0–10)	7 [7–8]	2 [1–4]	<0,001	67
Полное купирование боли (0)	—	13 (25)		
VISA-P (0–100)	57 [45–66]	82 [74–97]	<0,001	71
EQ-5D-3L (0–1)	0,84 [0,81–0,84]	0,98 [0,90–0,99]	<0,001	н/п

Спортивная активность

Всего 41 участник (71%) вернулся к желаемому виду спорта. Из них 28 (68%) выступали на дотравматическом уровне или выше, а 13 (32%) — ниже дотравматического. При 5-летнем наблюдении 12 спортсменов (21%) вернулись к участию, перейдя на другие виды спорта, а 5 (9%) полностью прекратили занятия спортом. Причинами изменения или прекращения спортивной активности были как связанные с ТН, так и не связанные с ней.

Частота спортивной активности в неделю при 5-летнем наблюдении (медиана 3 раза [МКИ 2–3]) была значимо ниже дотравматического уровня (медиана 3 раза [МКИ 3–3]) (P < 0,001). В частности, 58% участников сообщили о снижении частоты занятий спортом, 6% — об увеличении, а 36% сохранили прежнюю частоту.

Подгрупповой анализ невосстановившихся участников

В подгрупповом анализе участники, ощущавшие себя невосстановившимися, имели более выраженные нарушения по уровню боли, функции, качеству жизни и спортивной активности через 5 лет по сравнению с ощущавшими себя восстановившимися (все P < 0,05).

Таблица 4. Подгрупповой анализ восстановившихся и невосстановившихся участников (исходы через 5 лет)

Исход через 5 лет	Восстановление (n=44)	Без восстановления (n=14)	P
Боль при ПА	1 [0–2]	4 [2–5]	<0,001
Боль при спорте	1 [0–3]	6 [5–7]	<0,001
VISA-P	90 [75–87]	73 [63–78]	<0,001
EQ-5D-3L	0,987	0,898	0,002
Возврат к прежнему уровню	25 (57)	3 (21)	0,027
Возврат в спорт	6 (14)	7 (50)	
Возврат к участию	9 (20)	3 (21)	
Прекратили спорт	4 (9)	1 (7)	
Частота активности в нед	3 [3–4]	3 [2–3]	<0,001

Прогностические факторы

В однофакторном анализе более высокие исходные значения ИМТ и балла VISA-P были в достаточной мере связаны с большей вероятностью субъективно воспринимаемого восстановления и потому включены в многофакторную модель. Однако ни один из них не оказался статистически значимым в многофакторном анализе.

Таблица 5. Однофакторные и многофакторные модели связи исходных факторов и статуса восстановления

Фактор	ОШ (95% ДИ), одноф.	P	ОШ (95% ДИ), многоф.	P
Женский пол	1,24 (0,40–7,61)	0,556		
Возраст, лет	1,09 (0,93–1,30)	0,308		
ИМТ, кг/м²	1,26 (0,97–1,74)	0,108	1,27 (0,97–1,77)	0,112
Длительность симптомов, нед	1,00 (0,99–1,00)	0,200		
VISA-P (0–100)	1,03 (0,99–1,09)	0,148	1,03 (0,99–1,09)	0,158
Сила четырёхглавой мышцы, Н/кг	0,95 (0,53–1,72)	0,862		

Обсуждение

Наше исследование предоставляет отдалённые данные для спортсменов с ТН, получающих лечение в рамках современной качественной помощи, с использованием комплексных исходов, сообщаемых пациентами. Мы наблюдали частоту субъективно воспринимаемого восстановления 76% и возврата к желаемому виду спорта 71%, наряду с устойчивым улучшением уровня боли, функции и качества жизни. Тем не менее лишь 25% участников сообщили о полном купировании боли во время спорта при 5-летнем наблюдении, и в большинстве случаев наблюдались лёгкие, но стойкие симптомы. Кроме того, более половины спортсменов сообщили о сниженной частоте спортивной активности. Участники, ощущавшие себя невосстановившимися, имели более высокий уровень боли и нарушения функции и более низкое качество жизни и реже возвращались к прежнему уровню. Прогностических факторов субъективно воспринимаемого восстановления выявлено не было.

Сопоставление с литературой

Прогноз на основе спортивной активности. Насколько нам известно, отдалённый прогноз ТН на основе спортивной активности оценивался лишь в ограниченном числе малых исследований. В одном более раннем когортном исследовании сообщалось в целом о неблагоприятных исходах с частотой прекращения спорта 53% (9 из 17 спортсменов) через 15 лет. В противоположность этому наше исследование выявило существенно более низкую частоту прекращения спорта — 9% (из них 60% — из-за симптомов ТН), что указывает на улучшение прогноза по субъективному функциональному

статусу. Это общее улучшение может объясняться прогрессом в ведении ТН. По сравнению с предыдущей когортой большинство спортсменов в нашем исследовании прошли доказательный режим упражнений (24 недели), нередко дополненный активными или пассивными терапевтическими методиками. Эти подходы, вероятно, способствовали более высокой частоте возврата в спорт. Данное предположение подтверждается и недавним когортным исследованием, где 57% (16 из 28 спортсменов-мужчин) вернулись к дотравматическому спорту через 3–4 года после структурированного 12-недельного курса упражнений. Тем не менее к интерпретации этих различий следует относиться с осторожностью, учитывая вариативность показателей исходов и популяций. Предыдущие исследования часто использовали дихотомические исходы (например, «прекратил или нет»), тогда как наше исследование придерживалось современных консенсусных рекомендаций, категоризируя спортивную активность на 4 отдельных категории. Это позволило дать более нюансированную и всестороннюю оценку, снизив риск переоценки, связанной с дихотомическими показателями, особенно при малых выборках.

Прогноз на основе GROC. Насколько нам известно, ни одно исследование по ТН не сообщало отдалённый прогноз по исходу, измеренному с помощью GROC. Тем не менее благоприятный прогноз — 79% пациентов чувствовали себя восстановившимися по дихотомизированному GROC — был описан через 1 год после обучения и терапии упражнениями при ягодичной тендинопатии. Этот инструмент признан одним из ключевых показателей исходов в исследованиях тендинопатии. Поскольку прогноз является важной проблемой для пациентов, интеграция ориентированных на пациента показателей, таких как GROC, крайне уместна. GROC позволяет сосредоточиться на наиболее значимых для пациента аспектах, обеспечивая целостный взгляд. В согласии с данными других исследований опорно-двигательного аппарата, мы обнаружили, что участники, ощущавшие себя восстановившимися, имели большее улучшение боли, функции и качества жизни, что указывает на способность GROC отражать многогранную перспективу воспринимаемого изменения. Более того, мы наблюдали, что доля ощущавших восстановление (76%) была выше доли достигших MCID по доменно-специфичным показателям (61–67% для боли и 71% для VISA-P). Это неудивительно, поскольку GROC, как сообщается, содержит дополнительные конструкты, включая аспекты эмоционального благополучия, не полностью отражённые этими клиническими инструментами. Примечательно, что большинство участников чувствовали себя восстановившимися несмотря на сохранение боли (лишь 25% сообщили о полном её купировании). По-видимому, спортсмены с ТН могут больше ценить общее улучшение, чем полное отсутствие боли.

Клиническое значение

Это наблюдение имеет важное клиническое значение. Медицинские работники могут использовать эти данные для обучения пациентов и принятия решений. Специалистам следует сообщать пациентам этот в целом благоприятный прогноз, подчёркивая, что большинство спортсменов с ТН испытывают восстановление и возвращаются к дотравматическому спорту при современных стандартных подходах. Важно при этом сбалансировать оптимизм реалистичными ожиданиями относительно возможности лёгких, но длительных симптомов. Разбирая это с пациентами, можно поддерживать их мотивацию и вовлечённость в реабилитацию, а не разочарование при неполном разрешении симптомов.

Также важно учитывать, что примерно четверть спортсменов не ощущала восстановления, что указывает на потребность в более комплексном реабилитационном подходе. Помимо современных методов лечения, этим пациентам может быть полезно расширенное вмешательство, интегрирующее эффективное управление болью, поддержание функции и психологическую или социальную поддержку. Такие подходы могут также помочь преодолеть страх повторной травмы, облегчая полный возврат в спорт. При рефрактерных состояниях можно рассмотреть более инвазивные методы лечения, например хирургическое.

Сильные стороны и ограничения

Это первое и наиболее крупное исследование, сообщающее 5-летние данные наблюдения у спортсменов с ТН с использованием широкого спектра показателей исходов, согласованных с ключевыми доменами, установленными в исследованиях тендинопатии. Кроме того, мы смогли связаться с большим числом участников при наблюдении и не выявили значимых различий между ответившими и неответившими, что повышает вероятность репрезентативности выборки. Взаимосвязь между GROC и изменениями исходов оценивалась с помощью серийных инструментов

измерения, что максимально снижало потенциальную систематическую ошибку припоминания при использовании GROC.

Следует признать и ряд ограничений. Обобщаемость наших результатов может быть ограничена, поскольку участники отбирались из РКИ со строгими критериями включения, что потенциально исключало лиц, релевантных для более широкого прогноза. Кроме того, наши результаты отражают лишь средний прогноз при указанных методах лечения и могут не применяться к условиям с иным качеством помощи. Например, режимы упражнений в исходном испытании могут отличаться от применяемых в обычной практике. Ещё одно ограничение — инструменты измерения боли, использованные исходно (визуальная аналоговая шкала) и при наблюдении (числовая рейтинговая шкала в цифровом опроснике); тем не менее обе использовали шкалу 0–10 и в целом считаются взаимозаменяемыми в исследованиях тендинопатии. Кроме того, мы не смогли дополнительно изучить вариативность прогноза при разных стратегиях лечения из-за малой выборки и применения ко-вмешательств у большинства участников. Мы не спрашивали участников о сроках возврата в спорт. Учитывая длительное течение ТН, представление этого исхода только в бинарном виде может лишь частично отражать динамику. Наконец, мы не выявили значимых прогностических факторов из-за ограниченной статистической мощности, что может препятствовать выявлению потенциальных мишеней для улучшения прогноза или ответа на лечение. Необходимы более крупные когортные исследования с расширенными сроками наблюдения.

Заключение

Спортсмены с ТН имеют в целом приемлемый отдалённый прогноз после физиотерапии, причём большинство получают несколько вмешательств. Почти три четверти пациентов ощущали себя восстановившимися и вернулись к желаемому виду спорта через 5 лет наблюдения, со значимым улучшением по специфическим доменам исходов. Тем не менее следует отметить, что лишь 25% спортсменов были полностью безболезненны, а 58% снизили частоту спортивной активности. Почти четверть участников не ощущала восстановления, отмечала более высокий уровень боли и нарушения функции и более низкое качество жизни и реже возвращалась к прежнему уровню. Прогностических факторов восстановления выявить не удалось. Клиницисты могут использовать эти данные для оценки среднего прогноза при обучении пациентов с ТН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Балглей А.Г., Ткаченко А.Н., Хайдаров В.М., Мансуров Д.С., Уразовская И.Л. Частота и структура осложнений артроскопии у пациентов с остеоартрозом коленного сустава. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2022;14(2):35-47. doi:10.17816/mechnikov108370.
2. Lian ØB, Engebretsen L, Bahr R. Prevalence of jumper's knee among elite athletes from different sports: a cross-sectional study. Am J Sports Med. 2005;33(4):561-567. doi:10.1177/0363546504270454.
3. Zwerver J, Bredeweg SW, van den Akker-Scheek I. Prevalence of jumper's knee among nonelite athletes from different sports: a cross-sectional survey. Am J Sports Med. 2011;39(9):1984-1988. doi:10.1177/0363546511413370.
4. Khan KM, Maffulli N, Coleman BD, Cook JL, Taunton JE. Patellar tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. Br J Sports Med. 1998;32(4):346-355. doi:10.1136/bjsm.32.4.346.
5. Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. Br J Sports Med. 2009;43(6):409-416. doi:10.1136/bjsm.2008.051193.
6. Cook JL, Rio E, Purdam CR, Docking SI. Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research? Br J Sports Med. 2016;50(19):1187-1191. doi:10.1136/bjsports-2015-095422.
7. Visentini PJ, Khan KM, Cook JL, Kiss ZS, Harcourt PR, Wark JD. The VISA score: an index of severity of symptoms in patients with jumper's knee (patellar tendinosis). J Sci Med Sport. 1998;1(1):22-28. doi:10.1016/S1440-2440(98)80006-4.
8. Scott A, Squier K, Alfredson H, et al. ICON 2019: International Scientific Tendinopathy Symposium Consensus: Clinical Terminology. Br J Sports Med. 2020;54(5):260-262. doi:10.1136/bjsports-2019-100885.

9. Rudavsky A, Cook J. Physiotherapy management of patellar tendinopathy (jumper's knee). J Physiother. 2014;60(3):122-129. doi:10.1016/j.jphys.2014.06.022.
10. Malliaras P, Cook J, Purdam C, Rio E. Patellar tendinopathy: clinical diagnosis, load management, and advice for challenging case presentations. J Orthop Sports Phys Ther. 2015;45(11):887-898. doi:10.2519/jospt.2015.5987.
11. Schwartz A, Watson JN, Hutchinson MR. Patellar tendinopathy. Sports Health. 2015;7(5):415-420. doi:10.1177/1941738114568775.
12. Figueroa D, Figueroa F, Calvo R. Patellar tendinopathy: diagnosis and treatment. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24(12):e184-e192. doi:10.5435/JAAOS-D-15-00449.
13. van der Worp H, van Ark M, Roerink S, Pepping GJ, van den Akker-Scheek I, Zwerver J. Risk factors for patellar tendinopathy: a systematic review of the literature. Br J Sports Med. 2011;45(5):446-452. doi:10.1136/bjsm.2011.084079.
14. Jonsson P, Alfredson H. Superior results with eccentric compared to concentric quadriceps training in patients with jumper's knee: a prospective randomised study. Br J Sports Med. 2005;39(11):847-850. doi:10.1136/bjsm.2005.018630.
15. Kongsgaard M, Kovanen V, Aagaard P, et al. Corticosteroid injections, eccentric decline squat training and heavy slow resistance training in patellar tendinopathy. Scand J Med Sci Sports. 2009;19(6):790-802. doi:10.1111/j.1600-0838.2009.00949.x.
16. Bahr R, Fossan B, Løken S, Engebretsen L. Surgical treatment compared with eccentric training for patellar tendinopathy (jumper's knee): a randomized, controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2006;88(8):1689-1698. doi:10.2106/JBJS.E.01181.
17. Rio E, Kidgell D, Purdam C, et al. Isometric exercise induces analgesia and reduces inhibition in patellar tendinopathy. Br J Sports Med. 2015;49(19):1277-1283. doi:10.1136/bjsports-2014-094386.
18. van Ark M, Cook JL, Docking SI, et al. Do isometric and isotonic exercise programs reduce pain in athletes with patellar tendinopathy in-season? A randomised clinical trial. J Sci Med Sport. 2016;19(9):702-706. doi:10.1016/j.jsams.2015.11.006.
19. Breda SJ, Oei EHG, Zwerver J, et al. Effectiveness of progressive tendon-loading exercise therapy in patients with patellar tendinopathy: a randomised clinical trial. Br J Sports Med. 2021;55(9):501-509. doi:10.1136/bjsports-2020-103403.
20. Kettunen JA, Kvist M, Alanen E, Kujala UM. Long-term prognosis for jumper's knee in male athletes. A prospective follow-up study. Am J Sports Med. 2002;30(5):689-692. doi:10.1177/03635465020300051101.
21. Gaida JE, Cook J. Treatment options for patellar tendinopathy: critical review. Curr Sports Med Rep. 2011;10(5):255-270. doi:10.1249/JSR.0b013e31822d4000.
22. Everhart JS, Cole D, Sojka JH, et al. Treatment options for patellar tendinopathy: a systematic review. Arthroscopy. 2017;33(4):861-872. doi:10.1016/j.arthro.2016.11.007.
23. Dan M, Phillips A, Johnston RV, Harris IA. Surgery for patellar tendinopathy (jumper's knee). Cochrane Database Syst Rev. 2019;9:CD013034. doi:10.1002/14651858.CD013034.
24. Zwerver J, Hartgens F, Verhagen E, van der Worp H, van den Akker-Scheek I, Diercks RL. No effect of extracorporeal shockwave therapy on patellar tendinopathy in jumping athletes during the competitive season: a randomized clinical trial. Am J Sports Med. 2011;39(6):1191-1199. doi:10.1177/0363546510395492.
25. Dragoo JL, Wasterlain AS, Braun HJ, Nead KT. Platelet-rich plasma as a treatment for patellar tendinopathy: a double-blind, randomized controlled trial. Am J Sports Med. 2014;42(3):610-618. doi:10.1177/0363546513518416.
26. Scott A, LaPrade RF, Harmon KG, et al. Platelet-rich plasma for patellar tendinopathy: a randomized controlled trial of leukocyte-rich PRP or leukocyte-poor PRP versus saline. Am J Sports Med. 2019;47(7):1654-1661. doi:10.1177/0363546519837954.
27. Lian Ø, Refsnes PE, Engebretsen L, Bahr R. Performance characteristics of volleyball players with patellar tendinopathy. Am J Sports Med. 2003;31(3):408-413. doi:10.1177/03635465030310031601.
28. Cook JL, Khan KM, Kiss ZS, Griffiths L. Patellar tendinopathy in junior basketball players: a controlled clinical and ultrasonographic study of 268 patellar tendons. Scand J Med Sci Sports. 2000;10(4):216-220. doi:10.1034/j.1600-0838.2000.010004216.x.
29. Vander Doelen T, Jelley W. Non-surgical treatment of patellar tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. J Sci Med Sport. 2020;23(2):118-124. doi:10.1016/j.jsams.2019.09.008.
30. Coleman BD, Khan KM, Maffulli N, Cook JL, Wark JD. Studies of surgical outcome after patellar tendinopathy: clinical significance of methodological deficiencies and guidelines for future studies. Scand J Med Sci Sports. 2000;10(1):2-11. doi:10.1034/j.1600-0838.2000.010001002.x.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.8-009.24-053.2:616.831-073.97

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНЫХ ТИКОЗНЫХ ГИПЕРКИНЕЗОВ У ДЕТЕЙ

Таджиев М.М. https://orcid.org/0000- 0002-9906-1270
Даулетиярова Н.Н. https://orcid.org/0000-0002-9906-1270

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

✓ ***Резюме***

Цель исследования. Изучить клинико-неврологические, нейрофизиологические и психологические особенности коморбидных форм тикозных гиперкинезов у детей и определить их взаимосвязь с тяжестью заболевания.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 78 детей с тикозными гиперкинезами в возрасте от 5 до 12 лет. В зависимости от характера коморбидной патологии пациенты были разделены на четыре группы: изолированные тикозные гиперкинезы (n=20), тики в сочетании с СДВГ (n=24), тики с ОКС (n=16) и сочетание тикозных гиперкинезов, СДВГ и ОКС (n=18). Всем детям выполнены клинико-неврологическое обследование, оценка тяжести тиков по шкале Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), психологическое тестирование (SNAP-IV, CY-BOCS) и электроэнцефалография. Статистическую обработку данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов, корреляционного анализа.

Результаты. Коморбидные расстройства выявлены у 74,4% обследованных детей. Наиболее тяжелое течение заболевания наблюдалось при сочетании тикозных гиперкинезов с СДВГ и ОКС, что сопровождалось более высоким суммарным баллом YGTSS (29,1±6,0 против 18,6±4,7 балла при изолированных тиках; p<0,001), увеличением частоты диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга (88,9%; p=0,006), дисфункции срединно-стволовых структур (72,2%; p=0,011), нарушений внимания (94,4%; p=0,006), исполнительных функций (83,3%; p=0,008) и социальной адаптации (77,8%; p=0,003). Выявлены достоверные положительные корреляции между тяжестью тикозных гиперкинезов и диффузными изменениями ЭЭГ (r=0,56; p<0,001), обсессивно-компульсивной симптоматикой (r=0,51; p<0,001), нарушениями внимания (r=0,48; p<0,001) и снижением исполнительных функций (r=0,46; p<0,001).

Заключение. Коморбидные формы тикозных гиперкинезов у детей сопровождаются более выраженными клинико-неврологическими, нейрофизиологическими и психологическими нарушениями по сравнению с изолированными тиками. Комплексное применение клинического обследования, электроэнцефалографии и нейропсихологической оценки позволяет объективизировать тяжесть заболевания, своевременно выявлять пациентов группы высокого риска и оптимизировать выбор лечебно-реабилитационной тактики.

Ключевые слова: тикозные гиперкинезы, дети, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, обсессивно-компульсивный синдром, электроэнцефалография, нейропсихологические нарушения, коморбидность.

CLINICAL, NEUROLOGICAL, AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF COMORBID TIC HYPERKINESIS DISORDERS IN CHILDREN

Tajiev M.M. https://orcid.org/0000-0002-9906-1270
Dauletiyarova N.N. https://orcid.org/0000-0002-9906-1270

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

✓ ***Resume***

Aim of the study: To study the clinical, neurological, neurophysiological, and psychological characteristics of comorbid tic hyperkinesis disorders in children and determine their relationship with disease severity. Materials and Methods. A prospective study of 78 children with tic disorders, aged 5 to 12 years, was conducted. Depending on the nature of their comorbid pathology, patients were divided into four groups: isolated tic disorders (n=20), tics combined with ADHD (n=24), tics with OCS (n=16), and a combination of tic disorders, ADHD, and OCS (n=18). All children underwent a clinical and neurological examination, tic severity assessment using the Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), psychological testing (SNAP-IV, CY-BOCS), and electroencephalography. Statistical data processing was performed using parametric and nonparametric methods and correlation analysis.

Results. Comorbid disorders were identified in 74.4% of the children examined. The most severe course of the disease was observed with a combination of tic hyperkinesis with ADHD and OCS, which was accompanied by a higher total YGTSS score (29.1±6.0 versus 18.6±4.7 points with isolated tics; p<0.001), an increase in the frequency of diffuse changes in the bioelectrical activity of the brain (88.9%; p=0.006), dysfunction of the midline brainstem structures (72.2%; p=0.011), attention disorders (94.4%; p=0.006), executive functions (83.3%; p=0.008) and social adaptation (77.8%; p=0.003). Significant positive correlations were found between the severity of tic hyperkinesis and diffuse EEG changes (r=0.56; p<0.001), obsessive-compulsive symptoms (r=0.51; p<0.001), attention deficits (r=0.48; p<0.001), and executive function impairment (r=0.46; p<0.001).

Conclusion. Comorbid forms of tic hyperkinesis in children are accompanied by more pronounced clinical, neurological, neurophysiological, and psychological disorders compared to isolated tics. The integrated use of clinical examination, electroencephalography, and neuropsychological assessment allows us to objectively assess the severity of the disease, promptly identify high-risk patients, and optimize the choice of treatment and rehabilitation strategies.

Key words: tic hyperkinesis, children, attention deficit hyperactivity disorder, obsessive-compulsive disorder, electroencephalography, neuropsychological disorders, comorbidity.

BOLALARDA KOMORBID TIK GIPERKINEZ BUZILISHLARINING KLINIK, NEVROLOGIK VA NEYROFIZIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Tajiev M.M. https://orcid.org/0000-0002-9906-1270
Dauletiyarova N.N. https://orcid.org/0000-0002-9906-1270

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiy ko'chasi, 2,
Tel: +998781507825 Elektron pochta: info@tdmu.uz

✓ ***Rezyume***

Tadqiqot maqsadi: Bolalarda komorbid tik giperkinez kasalliklarining klinik, nevrologik, neyrofiziologik va psixologik xususiyatlarini o'rganish va ularning kasallikning og'irligi bilan bog'liqligini aniqlash. Materiallar va usullar. 5 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan tik kasalliklari bo'lgan 78 bolada istiqbolli tadqiqot o'tkazildi. Bemorlar qo'shma patologiyasining xususiyatiga qarab to'rt guruhga bo'lingan: izolyatsiya qilingan tik kasalliklari (n=20), ADHD bilan birlashtirilgan tiklar (n=24), OCS bilan tiklar (n=16) va tik kasalliklari, ADHD va OCS kombinatsiyasi (n=18). Barcha bolalar klinik va nevrologik tekshiruvdan, Yel Global Tic Zo'ravonlik Shkalasi (YGTSS) yordamida tiklarning og'irligini baholashdan, psixologik testdan (SNAP-IV, CY-BOCS) va elektroensefalografiyadan o'tkazildi. Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash parametrik va parametrik bo'lmagan usullar hamda korrelyatsiya tahlili yordamida amalga oshirildi.

Natijalar. Tekshirilgan bolalarning 74,4% da qo'shma kasalliklar aniqlandi. Kasallikning eng og'ir kechishi tik giperkinezining ADHD va OCS bilan kombinatsiyasi bilan kuzatildi, bu umumiy YGTSS ballining yuqori bo'lishi (29,1±6,0 va izolyatsiya qilingan tiklar bilan 18,6±4,7 ball; p<0,001), miyaning bioelektrik faolligidagi diffuz o'zgarishlar chastotasining oshishi (88,9%; p=0,006), miyaning o'rta chiziqli tuzilmalarining disfunktsiyasi (72,2%; p=0,011), diqqat buzilishi (94,4%; p=0,006), ijro funktsiyalari (83,3%; p=0,008) va ijtimoiy moslashuv (77,8%; p=0,003) bilan birga keldi. Tik giperkinezining og'irligi va diffuz EEG o'zgarishlari (r=0.56; p<0.001), obsesif-kompulsiv

alomatlar (r=0.51; p<0.001), diqqat yetishmovchiligi (r=0.48; p<0.001) va ijro funktsiyasining buzilishi (r=0.46; p<0.001) o'rtasida sezilarli ijobiy korrelyatsiyalar aniqlandi.

Xulosa. Bolalarda tik giperkinezining komorbid shakllari izolyatsiya qilingan tiklarga nisbatan aniqroq klinik, nevrologik, neyrofiziologik va psixologik kasalliklar bilan birga keladi. Klinik tekshiruv, elektroensefalografiya va neyropsixologik baholashning kompleks qo'llanilishi bizga kasallikning og'irligini ob'ektiv baholash, yuqori xavfli bemorlarni tezda aniqlash va davolash va reabilitatsiya strategiyalarini tanlashni optimallashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: tik giperkinez, bolalar, diqqat yetishmovchiligi giperaktivlik buzilishi, obsesif-kompulsiv buzilish, elektroensefalografiya, neyropsixologik kasalliklar, komorbidlik.

Актуальность

Тикозные гиперкинезы относятся к числу наиболее распространённых гиперкинетических расстройств детского возраста и представляют собой важную медико-социальную проблему современной детской неврологии. По данным эпидемиологических исследований, транзиторные тики наблюдаются у 15–25% детей школьного возраста, тогда как хронические тикозные расстройства и синдром Туретта встречаются приблизительно у 0,3–1,0% детской популяции. [2, 13, 15] Первые проявления заболевания чаще возникают в возрасте 4–6 лет, а максимальная выраженность клинической симптоматики приходится на период 10–12 лет, совпадающий с интенсивным созреванием структур центральной нервной системы и формированием сложных механизмов моторного контроля [4, 6, 9].

В настоящее время тикозные гиперкинезы рассматриваются не как изолированное двигательное нарушение, а как сложное нейроразвитийное расстройство, в основе которого лежит нарушение функционирования кортико-стриато-таламо-кортикальных нейрональных сетей. [3, 8, 14] Существенную роль в патогенезе заболевания играют дисбаланс дофаминергической, ГАМКергической и глутаматергической нейромедиаторных систем, нарушения процессов сенсомоторной интеграции, а также изменение функциональных связей между префронтальной корой, базальными ганглиями и таламусом. Именно эти изменения обусловливают развитие не только моторных и вокальных тиков, но и широкого спектра когнитивных, эмоциональных и поведенческих нарушений [1, 6, 14].

За последние годы существенно изменились представления о клинической структуре тикозных расстройств. Если ранее основное внимание уделялось выраженности гиперкинезов, то современные исследования свидетельствуют, что прогноз заболевания в значительной степени определяется наличием коморбидной патологии. Наиболее частыми сопутствующими состояниями являются синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), обсессивно-компульсивный синдром (ОКС), тревожные расстройства, нарушения поведения и эмоциональной регуляции. По данным различных авторов, СДВГ диагностируется у 40–60% детей с хроническими тикозными расстройствами, обсессивно-компульсивные нарушения - у 20–50%, тревожные расстройства - у 30–40% пациентов [5, 9, 10]. При этом именно коморбидные нарушения нередко оказывают более выраженное влияние на качество жизни, школьную успеваемость и социальную адаптацию ребенка, чем собственно тикозные гиперкинезы [6, 13].

Особое значение в современной детской неврологии приобретает изучение нейрофизиологических механизмов формирования тикозных расстройств. Электроэнцефалография остается одним из наиболее доступных и информативных методов функциональной оценки состояния центральной нервной системы. Несмотря на отсутствие специфического ЭЭГ-паттерна для тикозных гиперкинезов, у значительной части детей выявляются признаки функциональной незрелости головного мозга, нарушения процессов корковой активации, диффузные изменения биоэлектрической активности, межполушарная асимметрия и дисфункция срединных структур. Ряд исследований показывает, что выраженность указанных изменений возрастает при наличии коморбидных психоневрологических расстройств и может отражать степень нарушения функционирования кортико-стриато-таламо-кортикальных сетей [7, 11, 12].

Не менее важным направлением является комплексная оценка психологического статуса пациентов. У детей с тикозными гиперкинезами значительно чаще выявляются нарушения произвольного внимания, исполнительных функций, рабочей памяти, эмоциональной регуляции и когнитивной гибкости. Сочетание тиков с СДВГ и ОКС сопровождается более выраженным

когнитивным дефицитом, повышением уровня тревожности, снижением социальной адаптации и ухудшением качества жизни. Эти нарушения имеют непосредственную связь с функциональным состоянием лобно-подкорковых нейрональных контуров и рассматриваются как важный компонент клинической картины заболевания [5, 6, 9, 14].

Несмотря на значительное количество исследований, большинство опубликованных работ посвящено отдельным аспектам тикозных расстройств - клиническим проявлениям, особенностям коморбидной патологии либо эффективности различных методов лечения. Вместе с тем комплексная оценка клинико-неврологических проявлений, нейрофизиологических изменений и психологического статуса у детей с коморбидными тикозными гиперкинезами представлена в литературе недостаточно. Недостаточно изучены взаимосвязи между тяжестью тикозного синдрома, характером биоэлектрической активности головного мозга и выраженностью когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений, что ограничивает возможности раннего прогнозирования течения заболевания и выбора индивидуализированной лечебно-реабилитационной тактики.

Таким образом, комплексное изучение клинико-неврологических особенностей, данных электроэнцефалографии и психологических характеристик у детей с коморбидными тикозными гиперкинезами является актуальным направлением современной детской неврологии.

Цель исследования: изучить клинико-неврологические, нейрофизиологические и психологические особенности коморбидных форм тикозных гиперкинезов у детей и определить их взаимосвязь с тяжестью заболевания.

Материал и методы

Проведено одно центровое проспективное сравнительное исследование, включавшее комплексное клинико-неврологическое, нейрофизиологическое и психологическое обследование 78 детей с тикозными гиперкинезами, находившихся под наблюдением детского невролога.

В исследование были включены дети в возрасте от 5 до 12 лет. Средний возраст обследованных составил 8,3±2,1 года. Среди пациентов преобладали мальчики - 52 (66,7%), девочек было 26 (33,3%).

Критериями включения являлись: возраст 5–12 лет; наличие моторных и/или вокальных тиков, соответствующих диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам пятого пересмотра (DSM-5); информированное добровольное согласие родителей или законных представителей на участие ребенка в исследовании.

Критериями исключения служили эпилепсия, прогрессирующие заболевания центральной нервной системы, врожденные пороки развития головного мозга, тяжелая интеллектуальная недостаточность, расстройства аутистического спектра, вторичные тикозные синдромы, обусловленные нейроинфекциями, черепно-мозговой травмой, опухолями центральной нервной системы или приемом лекарственных препаратов, а также тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

В зависимости от характера коморбидной патологии дети были распределены на четыре клинические группы:

I группа - дети с изолированными тикозными гиперкинезами (n=20);

II группа - дети с тикозными гиперкинезами в сочетании с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) (n=24);

III группа - дети с тикозными гиперкинезами в сочетании с обсессивно-компульсивным синдромом (ОКС) (n=16);

IV группа - дети с тикозными гиперкинезами при сочетании СДВГ и ОКС (n=18).

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-неврологическое обследование, включавшее анализ анамнестических данных, оценку возраста дебюта заболевания, характера течения, локализации, распространенности и частоты моторных и вокальных тиков, семейного анамнеза, а также полный неврологический осмотр с оценкой черепно-мозговой иннервации, мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, координаторных функций и наличия сопутствующей неврологической симптоматики.

Тяжесть тикозных гиперкинезов определяли с использованием международной шкалы Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), включающей количественную оценку моторных и вокальных

тиков, их частоты, интенсивности, сложности, распространенности и степени влияния на повседневую активность ребенка.

Нейропсихологическое обследование включало оценку внимания, исполнительных функций, рабочей памяти, эмоционально-поведенческого статуса и уровня тревожности. Для выявления симптомов синдрома дефицита внимания с гиперактивностью использовали шкалу SNAP-IV, выраженность обсессивно-компульсивной симптоматики оценивали с помощью Children's Yale–Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS). Дополнительно проводилось исследование когнитивных функций с использованием возраст-адаптированных нейропсихологических методик.

Нейрофизиологическое исследование выполняли методом электроэнцефалографии на цифровом электроэнцефалографе с регистрацией фоновой активности и проведением функциональных проб (открывание и закрывание глаз, ритмическая фотостимуляция и гипервентиляция). Анализировали характеристики основного ритма, степень его организации, межполушарную асимметрию, наличие диффузных изменений биоэлектрической активности, признаков дисфункции срединных структур головного мозга, очаговых изменений и пароксизмальной активности.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp., США). Для анализа количественных показателей применяли t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни, качественных признаков - критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера, корреляционный анализ выполняли по Спирмену; различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результат и обсуждения

Анализ клинико-анамнестической характеристики показал (табл. 1), что сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу и возрасту дебюта заболевания ($p>0,05$). Средний возраст детей варьировал от 8,0±2,0 до 8,7±2,2 года, возраст дебюта тикозных гиперкинезов - от 5,2±1,0 до 5,9±1,3 года. Во всех группах преобладали мальчики (56,3–75,0%).

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных детей

Показатель	Изолированные тики, n=20	Тики + СДВГ, n=24	Тики + ОКС, n=16	Тики + СДВГ + ОКС, n=18	p
Возраст, лет, M±SD	8,0±2,0	8,1±2,1	8,5±2,0	8,7±2,2	0,684
Мальчики, n (%)	12 (60,0)	18 (75,0)	9 (56,3)	13 (72,2)	0,478
Возраст дебюта, лет, M±SD	5,9±1,3	5,5±1,1	5,7±1,2	5,2±1,0	0,237
Длительность заболевания, лет, M±SD	2,1±1,4	2,6±1,7	2,8±1,8	3,4±1,9	0,081
Отягощённая наследственность, n (%)	4 (20,0)	9 (37,5)	6 (37,5)	10 (55,6)	0,126
Неблагоприятный перинатальный анамнез, n (%)	5 (25,0)	11 (45,8)	6 (37,5)	10 (55,6)	0,243
Частые психоэмоциональные нагрузки, n (%)	6 (30,0)	14 (58,3)	10 (62,5)	14 (77,8)	0,023
Нарушения сна, n (%)	4 (20,0)	11 (45,8)	8 (50,0)	12 (66,7)	0,031

У детей с сочетанием тикозных гиперкинезов, СДВГ и ОКС отмечалась тенденция к большей продолжительности заболевания (3,4±1,9 года против 2,1±1,4 года при изолированных тиках; $p=0,081$), более высокой частоте наследственной отягощенности (55,6% против 20,0%; $p=0,126$) и неблагоприятного перинатального анамнеза (55,6% против 25,0%; $p=0,243$), однако различия не достигали статистической значимости.

Наиболее выраженные межгрупповые различия выявлены по частоте психоэмоциональных нагрузок и нарушений сна. Психоэмоциональные нагрузки регистрировались у 77,8% детей с

сочетанием тиков, СДВГ и ОКС против 30,0% при изолированных тикозных гиперкинезах (p=0,023). Нарушения сна также достоверно чаще встречались при множественной коморбидности (66,7% против 20,0%; p=0,031). Полученные данные свидетельствуют, что коморбидные формы тикозных гиперкинезов ассоциированы с большей частотой факторов, способных способствовать более тяжелому клиническому течению заболевания.

Анализ клинической структуры тикозных гиперкинезов показал, что во всех исследуемых группах преобладали простые моторные тики (табл. 2), частота которых варьировала от 80,0% до 94,4% и статистически значимо не различалась (p=0,421).

В то же время у детей с коморбидными формами заболевания отмечалась тенденция к более высокой распространенности сложных моторных и вокальных тиков, а также сочетания моторных и вокальных гиперкинезов, наиболее выраженная при одновременном наличии СДВГ и ОКС, однако различия не достигали уровня статистической значимости (p>0,05).

Наиболее существенные различия выявлены по распространенности тикозного процесса. Вовлечение трех и более мышечных групп наблюдалось у 72,2% детей с сочетанием тикозных гиперкинезов, СДВГ и ОКС, что достоверно превышало аналогичный показатель у пациентов с изолированными тиками (20,0%; p=0,011). Предвестниковые сенсорные ощущения также значительно чаще регистрировались при множественной коморбидности (66,7%) и сочетании тиков с ОКС (56,3%) по сравнению с изолированными тикозными гиперкинезами (25,0%; p=0,048).

Таблица 2

Клиническая характеристика тикозных гиперкинезов

Показатель	Изолированные тики, n=20	Тики + СДВГ, n=24	Тики + ОКС, n=16	Тики + СДВГ + ОКС, n=18	p
Простые моторные тики, n (%)	16 (80,0)	22 (91,7)	13 (81,3)	17 (94,4)	0,421
Сложные моторные тики, n (%)	4 (20,0)	10 (41,7)	7 (43,8)	10 (55,6)	0,129
Простые вокальные тики, n (%)	4 (20,0)	9 (37,5)	6 (37,5)	10 (55,6)	0,139
Сложные вокальные тики, n (%)	1 (5,0)	3 (12,5)	2 (12,5)	5 (27,8)	0,207
Сочетание моторных и вокальных тиков, n (%)	3 (15,0)	8 (33,3)	5 (31,3)	9 (50,0)	0,127
Вовлечение ≥3 мышечных групп, n (%)	4 (20,0)	11 (45,8)	7 (43,8)	13 (72,2)	0,011
Предвестниковые сенсорные ощущения, n (%)	5 (25,0)	10 (41,7)	9 (56,3)	12 (66,7)	0,048
Возможность временного подавления тиков, n (%)	13 (65,0)	12 (50,0)	9 (56,3)	7 (38,9)	0,378
Усиление тиков при стрессе, n (%)	9 (45,0)	17 (70,8)	12 (75,0)	16 (88,9)	0,022
Суммарный балл YGTSS, M±SD	18,6±4,7	24,3±5,4	22,8±5,1	29,1±6,0	<0,001

Усиление тикозных гиперкинезов на фоне психоэмоционального напряжения отмечалось у большинства детей с коморбидными формами заболевания, достигая 88,9% при сочетании тиков, СДВГ и ОКС, тогда как в группе изолированных тиков данный показатель составил 45,0% (p=0,022). Возможность временного произвольного подавления тиков существенно между группами не различалась (p=0,378).

Количественная оценка по шкале Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) продемонстрировала достоверное увеличение тяжести тикозного синдрома по мере нарастания коморбидной патологии. Средний суммарный балл YGTSS составил 18,6±4,7 при изолированных тиках, 22,8±5,1 - при сочетании с ОКС, 24,3±5,4 - при сочетании со СДВГ и достигал 29,1±6,0 балла у детей с сочетанием СДВГ и ОКС (p<0,001). Таким образом, множественная коморбидность сопровождалась наиболее тяжелым клиническим течением тикозных гиперкинезов,

характеризующимся большей распространенностью гиперкинезов, выраженностью сенсорных феноменов и значительным увеличением тяжести заболевания по шкале YGTSS.

Анализ результатов электроэнцефалографического исследования показал, что выраженность нейрофизиологических нарушений возрастала по мере увеличения коморбидной нагрузки (табл. 3). Нормальная биоэлектрическая активность головного мозга чаще регистрировалась у детей с изолированными тикозными гиперкинезами (50,0%), тогда как при сочетании тиков с СДВГ и ОКС данный показатель снижался до 16,7%, однако межгрупповые различия не достигали статистической значимости (p=0,129).

Наиболее частым патологическим ЭЭГ-признаком являлись диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, которые выявлялись у 35,0% детей с изолированными тиками, у 66,7% пациентов с сочетанием тиков и СДВГ, у 62,5% - с ОКС и у 88,9% - при сочетании СДВГ и ОКС (p=0,006). Аналогичная закономерность отмечена в отношении дисфункции срединно-стволовых структур, частота которой увеличивалась с 20,0% при изолированных тикозных гиперкинезах до 72,2% у детей с множественной коморбидностью (p=0,011).

Недостаточная организация основного ритма также значительно чаще наблюдалась при сочетании тикозных гиперкинезов с СДВГ и ОКС (72,2%) по сравнению с изолированными тиками (25,0%; p=0,032). Повышенная медленноволновая активность регистрировалась у 66,7% детей с множественной коморбидностью против 20,0% в группе изолированных тикозных гиперкинезов (p=0,026), что свидетельствует о более выраженной функциональной незрелости и нарушении процессов корковой активации.

Таблица 3

Нейрофизиологические изменения по данным ЭЭГ среди обследованных детей

ЭЭГ-признак	Изолированные тики, n=20	Тики + СДВГ, n=24	Тики + ОКС, n=16	Тики + СДВГ + ОКС, n=18	p
Нормальная биоэлектрическая активность, n (%)	10 (50,0)	7 (29,2)	6 (37,5)	3 (16,7)	0,129
Диффузные изменения биоэлектрической активности, n (%)	7 (35,0)	16 (66,7)	10 (62,5)	16 (88,9)	0,006
Дисфункция срединно-стволовых структур, n (%)	4 (20,0)	13 (54,2)	7 (43,8)	13 (72,2)	0,011
Межполушарная асимметрия, n (%)	4 (20,0)	10 (41,7)	6 (37,5)	11 (61,1)	0,073
Недостаточная организация основного ритма, n (%)	5 (25,0)	12 (50,0)	7 (43,8)	13 (72,2)	0,032
Повышенная медленноволновая активность, n (%)	4 (20,0)	11 (45,8)	6 (37,5)	12 (66,7)	0,026
Пароксизмальная активность без клинических приступов, n (%)	1 (5,0)	4 (16,7)	2 (12,5)	7 (38,9)	0,036
Патологическая реакция на гипервентиляцию, n (%)	3 (15,0)	8 (33,3)	5 (31,3)	10 (55,6)	0,070

Межполушарная асимметрия и патологическая реакция на гипервентиляцию также чаще выявлялись у пациентов с коморбидными формами заболевания, особенно при сочетании тиков, СДВГ и ОКС (61,1% и 55,6% соответственно), однако статистически значимых различий между группами получено не было (p=0,073 и p=0,070 соответственно).

Особого внимания заслуживает пароксизмальная активность без клинических проявлений эпилепсии, частота которой была максимальной у детей с сочетанием тикозных гиперкинезов,

СДВГ и ОКС (38,9%) и достоверно превышала аналогичный показатель при изолированных тиках (5,0%; p=0,036).

Анализ психологического и нейропсихологического статуса показал, что выраженность когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений значительно возрастала при наличии коморбидной патологии. Нарушения произвольного внимания выявлены у 94,4% детей с сочетанием СДВГ и ОКС (табл. 4), что достоверно превышало показатели при изолированных тикозных гиперкинезах (55,0%; p=0,006). Аналогичная закономерность отмечалась в отношении гиперактивности и импульсивности, частота которых достигала соответственно 88,9% и 88,9% при множественной коморбидности против 20,0% и 25,0% у детей с изолированными тиками (p<0,001).

Снижение исполнительных функций и нарушения рабочей памяти также значительно чаще регистрировались при сочетании тикозных гиперкинезов с СДВГ и ОКС. Исполнительная дисфункция выявлена у 83,3% пациентов данной группы по сравнению с 30,0% при изолированных тиках (p=0,008), а нарушения рабочей памяти - у 77,8% и 25,0% детей соответственно (p=0,012).

Эмоциональные нарушения характеризовались достоверным увеличением уровня тревожности и эмоциональной лабильности по мере нарастания коморбидной патологии. Повышенная тревожность наиболее часто наблюдалась у детей с сочетанием тиков и ОКС (68,8%) и при одновременном наличии СДВГ и ОКС (77,8%), что значительно превышало показатель группы изолированных тиков (30,0%; p=0,004). Эмоциональная лабильность также чаще встречалась при множественной коморбидности (83,3% против 35,0%; p=0,018).

Нарушения социальной адаптации были наиболее выражены у детей с сочетанием тикозных гиперкинезов, СДВГ и ОКС, где они выявлялись у 77,8% пациентов, тогда как при изолированных тиках данный показатель составил лишь 20,0% (p=0,003).

Таблица 4

Психологические и нейропсихологические показатели среди обследованных детей

Показатель	Изолированные тики, n=20	Тики + СДВГ, n=24	Тики + ОКС, n=16	Тики + СДВГ + ОКС, n=18	p
Нарушение произвольного внимания, n (%)	11 (55,0)	20 (83,3)	9 (56,3)	17 (94,4)	0,006
Гиперактивность, n (%)	4 (20,0)	19 (79,2)	4 (25,0)	16 (88,9)	<0,001
Импульсивность, n (%)	5 (25,0)	19 (79,2)	5 (31,3)	16 (88,9)	<0,001
Снижение исполнительных функций, n (%)	6 (30,0)	15 (62,5)	8 (50,0)	15 (83,3)	0,008
Нарушение рабочей памяти, n (%)	5 (25,0)	13 (54,2)	7 (43,8)	14 (77,8)	0,012
Повышенная тревожность, n (%)	6 (30,0)	10 (41,7)	11 (68,8)	14 (77,8)	0,004
Эмоциональная лабильность, n (%)	7 (35,0)	15 (62,5)	10 (62,5)	15 (83,3)	0,018
Нарушение социальной адаптации, n (%)	4 (20,0)	12 (50,0)	8 (50,0)	14 (77,8)	0,003
SNAP-IV, общий балл, M±SD	12,4±5,1	31,8±7,2	14,9±5,8	34,6±7,6	<0,001
CY-BOCS, общий балл, M±SD	4,1±2,3	5,3±2,8	18,7±4,9	21,4±5,2	<0,001

Количественная оценка по шкалам SNAP-IV и CY-BOCS подтвердила полученные результаты. Средний общий балл SNAP-IV составил 34,6±7,6 у детей с сочетанием СДВГ и ОКС и 31,8±7,2 при сочетании тиков со СДВГ, что было достоверно выше по сравнению с детьми без СДВГ (p<0,001). Выраженность обсессивно-компульсивной симптоматики по шкале CY-BOCS достигала 21,4±5,2 балла при сочетании СДВГ и ОКС и 18,7±4,9 балла у детей с изолированным

ОКС, тогда как в группе изолированных тикозных гиперкинезов данный показатель не превышал 4,1±2,3 балла (p<0,001).

Таким образом, наличие коморбидных расстройств, особенно сочетания СДВГ и ОКС, ассоциировалось с достоверным ухудшением когнитивных функций, нарастанием эмоционально-поведенческих нарушений и снижением социальной адаптации, что свидетельствует о существенном влиянии коморбидности на клиническую тяжесть тикозных гиперкинезов у детей.

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых взаимосвязей между тяжестью тикозных гиперкинезов, нейрофизиологическими изменениями и психологическими нарушениями. Наиболее сильная положительная корреляция выявлена между суммарным баллом по шкале YGTSS и диффузными изменениями биоэлектрической активности головного мозга (r=0,56; p<0,001), что свидетельствует об увеличении выраженности нейрофизиологических нарушений по мере нарастания тяжести тикозного синдрома.

Выраженность тикозных гиперкинезов также достоверно коррелировала с обсессивно-компульсивной симптоматикой (r=0,51; p<0,001), нарушениями внимания (r=0,48; p<0,001), снижением исполнительных функций (r=0,46; p<0,001), импульсивностью ($_s$=0,44; p<0,001), а также с дисфункцией срединно-стволовых структур (r=0,49; p<0,001). Менее выраженные, но статистически значимые связи установлены между тяжестью тиков и повышенной тревожностью (r=0,39; p=0,001), а также пароксизмальной активностью по данным ЭЭГ (r=0,34; p=0,003).

Кроме того, диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга были ассоциированы с нарушениями внимания (r=0,43; p<0,001) и снижением исполнительных функций (r=0,41; p<0,001), тогда как дисфункция срединно-стволовых структур коррелировала с повышенным уровнем тревожности (r=0,32; p=0,005). Выраженность обсессивно-компульсивной симптоматики по шкале CY-BOCS имела сильную положительную связь с уровнем тревожности (r=0,57; p<0,001), а показатели SNAP-IV - с нарушением социальной адаптации (r=0,52; p<0,001).

Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи клинической тяжести тикозных гиперкинезов с функциональным состоянием головного мозга и выраженностью когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений, подтверждая комплексный характер формирования коморбидных форм заболевания.

Выводы

1. Коморбидные расстройства выявлены у 74,4% детей с тикозными гиперкинезами, при этом сочетание синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и обсессивно-компульсивного синдрома сопровождалось наиболее тяжелым клиническим течением заболевания, характеризуясь достоверным увеличением тяжести тикозного синдрома по шкале YGTSS (29,1±6,0 балла против 18,6±4,7 балла при изолированных тиках; p<0,001), большей распространенностью гиперкинезов и более частыми нарушениями сна и психоэмоциональной дезадаптацией.
2. Нейрофизиологические изменения у детей с коморбидными формами тикозных гиперкинезов проявлялись достоверным увеличением частоты диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга (88,9%; p=0,006), дисфункции срединно-стволовых структур (72,2%; p=0,011), нарушений организации основного ритма (72,2%; p=0,032), повышенной медленно волновой активности (66,7%; p=0,026) и пароксизмальной активности (38,9%; p=0,036), что свидетельствует о более выраженной функциональной незрелости центральной нервной системы.
3. Тяжесть тикозных гиперкинезов тесно связана с нейрофизиологическими и нейропсихологическими нарушениями, о чем свидетельствуют положительные корреляции с диффузными изменениями ЭЭГ (r=0,56; p<0,001), обсессивно-компульсивной симптоматикой (r=0,51; p<0,001), нарушениями внимания (r=0,48; p<0,001) и снижением исполнительных функций (r=0,46; p<0,001). Это обосновывает необходимость комплексного клинико-неврологического, нейрофизиологического и психологического обследования детей с тикозными гиперкинезами для своевременного выявления коморбидной патологии и индивидуализации лечебно-реабилитационных мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зыков ВП. Тики и синдром Туретта у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(5):116-124. doi:10.17116/jnevro2020120051116.
2. Зыков ВП, Каширина ЭА, Наугольных ЮВ, Комарова ИБ, Новикова ЕБ. Современные подходы к диагностике и лечению тикозных гиперкинезов у детей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;(3):60-64.
3. Чутко ЛС, Сурушкина СЮ, Яковенко ЕА, и др. Когнитивные нарушения у детей с хроническими тиками и их лечение. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(8):24-31. doi:10.17116/jnevro201911908124.
4. Andrén P, Jakubovski E, Murphy TL, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Version 2.0. Part II: Psychological interventions. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31:403-423. doi:10.1007/s00787-021-01845-z.
5. Billnitzer A, Jankovic J. Tourette syndrome: Clinical features, pathophysiology, and treatment. Lancet Neurol. 2023;22(2):147-158. doi:10.1016/S1474-4422(22)00403-7.
6. Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. J Psychosom Res. 2009;67(6):497-501. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.09.002.
7. Cohen SC, Leckman JF, Bloch MH. Clinical assessment of Tourette syndrome and tic disorders. Neurosci Biobehav Rev. 2013;37(6):997-1007. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.11.013.
8. Ganos C, Martino D, Espay AJ, et al. Tics and functional tic-like movements: Can we tell them apart? Neurology. 2019;93(17):750-758. doi:10.1212/WNL.0000000000008372.
9. Groth C, Mol Debes N, Rask C, et al. Course of Tourette syndrome and comorbidities in a large prospective clinical study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2017;56(4):304-312. doi:10.1016/j.jaac.2017.01.010.
10. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. JAMA Psychiatry. 2015;72(4):325-333. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2650.
11. Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, et al. The Yale Global Tic Severity Scale: Initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1989;28(4):566-573. doi:10.1097/00004583-198907000-00015.
12. Müller-Vahl KR, Szejko N, Verdellen C, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders: Summary statement. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31:377-382. doi:10.1007/s00787-021-01831-5.
13. Pringsheim T, Okun MS, Müller-Vahl K, et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. Neurology. 2019;92(19):896-906. doi:10.1212/WNL.0000000000007466.
14. Robertson MM, Eapen V, Singer HS, et al. Gilles de la Tourette syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:16097. doi:10.1038/nrdp.2016.97.
15. Szejko N, Robinson S, Hartmann A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Version 2.0. Part I: Assessment. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31:383-402. doi:10.1007/s00787-021-01842-2.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616-089.819:616-056.257:546.3

MORBID SEMIZLIK BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BARIATRIK JARROHLIKDAN KEYIN ESSENSIAL MIKROELEMENTLAR DARAJASINING DINAMIKASI

Iminov B.M. e-mail: IminovBM@mail.ru

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Rezyume***

Dolzarbligi. Bariatrik jarrohlik morbid semizlikni davolashning eng samarali usullaridan biri hisoblanadi. Biroq operatsiyadan keyin iste'mol qilinadigan oziq-ovqat hajmining kamayishi, hazm qilish jarayonlarining o'zgarishi va ozuqa moddalarining so'rilishi buzilishi natijasida vitaminlar hamda mikroelementlar yetishmovchiligi rivojlanishi mumkin. Ayniqsa, energetik almashinuvni boshqarish, antioksidant himoya va immun tizimi faoliyatida ishtirok etuvchi magniy, rux va selen kabi essensial mikroelementlar muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi. Morbid semizlik bilan kasallangan bemorlarda bariatrik operatsiyadan oldin va operatsiyadan keyin 12 oy davomida magniy, rux va selen miqdorining o'zgarish dinamikasini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga bariatrik jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan morbid semizlik bilan kasallangan 300 nafar bemor kiritildi. Nazorat guruhini amalda sog'lom bo'lgan 80 nafar shaxs tashkil etdi. Magniy, rux va selen darajasi operatsiyadan oldin, shuningdek operatsiyadan keyin 1, 6 va 12 oy muddatlarda aniqlandi. Olingan natijalar nazorat guruhi ko'rsatkichlari bilan solishtirildi va operatsiyadan keyingi davrdagi dinamikasi baholandi.

Natijalar. Bariatrik jarrohlikdan keyin tekshirilgan barcha mikroelementlar miqdorining asta-sekin kamayishi aniqlandi. Eng sezilarli o'zgarishlar 12 oylik kuzatuv davrida qayd etildi, bu esa operatsiyadan keyingi uzoq davrda essensial mikroelementlar tanqisligi shakllanishidan dalolat beradi.

Xulosa. Bariatrik jarrohlik magniy, rux va selen miqdorining pasayishi bilan namoyon bo'luvchi mikroelementlar almashinuvining buzilishi bilan kechadi. Olingan ma'lumotlar bariatrik amaliyotlardan keyin bemorlarda mikroelementlar holatini muntazam nazorat qilish va o'z vaqtida nutrisional korreksiya o'tkazish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: morbid semizlik, bariatrik jarrohlik, mikroelementlar, magniy, rux, selen, nutrisional yetishmovchilik.

ДИНАМИКА УРОВНЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Иминов Б.М. e-mail: IminovBM@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Резюме***

Актуальность. Бариатрическая хирургия является наиболее эффективным методом лечения морбидного ожирения, однако после оперативного вмешательства вследствие уменьшения объема потребляемой пищи, изменения процессов пищеварения и всасывания питательных веществ возможно развитие дефицита витаминов и микроэлементов. Особое значение имеют эссенциальные микроэлементы, такие как магний, цинк и селен, участвующие в регуляции энергетического обмена, антиоксидантной защите и функционировании иммунной системы.

Цель исследования. Оценить динамику содержания магния, цинка и селена у пациентов с морбидным ожирением до и после бариатрической операции в течение 12 месяцев наблюдения.

Материалы и методы. В исследование включены 300 пациентов с морбидным ожирением, которым выполнена бариатрическая операция. Контрольную группу составили 80 практически здоровых лиц. Определение уровня магния, цинка и селена проводили до оперативного вмешательства, а также через 1, 6 и 12 месяцев после операции. Полученные результаты сравнивали с показателями контрольной группы и оценивали в динамике послеоперационного периода.

Результаты. После бариатрической операции выявлено постепенное снижение содержания всех исследуемых микроэлементов. Наиболее выраженные изменения отмечались через 12 месяцев наблюдения, что свидетельствует о формировании дефицита эссенциальных микроэлементов в отдаленном послеоперационном периоде.

Заключение. Бариатрическая хирургия сопровождается нарушением микроэлементного обмена, проявляющимся снижением уровней магния, цинка и селена. Полученные данные указывают на необходимость регулярного контроля микроэлементного статуса и проведения своевременной нутритивной коррекции у пациентов после бариатрических вмешательств.

Ключевые слова: морбидное ожирение, бариатрическая хирургия, микроэлементы, магний, цинк, селен, нутритивный дефицит.

DYNAMICS OF ESSENTIAL MICROELEMENT LEVELS IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY AFTER BARIATRIC SURGERY

Iminov B.M. E-mail: IminovBM@mail.ru

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan,
Andijan, Atabekov Street 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Resume***

Background. Bariatric surgery is the most effective treatment for morbid obesity. However, following surgery, vitamin and microelement deficiencies may develop due to reduced food intake, changes in digestion, and changes in nutrient absorption. Essential micronutrients such as magnesium, zinc, and selenium are particularly important, as they are involved in the regulation of energy metabolism, antioxidant protection, and immune system function.

Study Objective: To evaluate the dynamics of magnesium, zinc, and selenium levels in patients with morbid obesity before and after bariatric surgery over a 12-month follow-up period.

Materials and Methods: The study included 300 patients with morbid obesity who underwent bariatric surgery. The control group consisted of 80 apparently healthy individuals. Magnesium, zinc, and selenium levels were measured before surgery and at 1, 6, and 12 months postoperatively. The results were compared with those of the control group and assessed over time during the postoperative period.

Results: A gradual decrease in the levels of all studied micronutrients was observed after bariatric surgery. The most significant changes were observed after 12 months of follow-up, indicating the development of essential micronutrient deficiencies in the late postoperative period.

Conclusion. Bariatric surgery is associated with micronutrient metabolism disorders, manifested by decreased magnesium, zinc, and selenium levels. These data indicate the need for regular micronutrient status monitoring and timely nutritional correction in patients after bariatric interventions.

Keywords: morbid obesity, bariatric surgery, micronutrients, magnesium, zinc, selenium, nutritional deficiency.

Dolzarbligi

Morbid (yoki og‘ir) semizlik faqat estetik muammo emas, balki chuqur va ko‘p qirrali metabolik buzilishlar bilan kechuvchi jiddiy surunkali tizimli kasallik hisoblanadi [1]. Ushbu holat nafaqat yog‘ to‘qimalarining ortiqcha to‘planishi, balki 2-tur qandli diabet, arterial gipertenziya, yurak-qon tomir kasalliklari, uyqu vaqtida kuzatiladigan obstruktiv apnoe sindromi, shuningdek, onkologik kasalliklar rivojlanish xavfining oshishi kabi qator hamroh patologiyalar bilan tavsiflanadi.

Zamonaviy klinik amaliyotda bariatrik jarrohlik (semizlikni davolash jarrohligi) og‘ir darajadagi semizlik bilan kasallangan bemorlarni davolashning oltin standarti va eng samarali usuli sifatida e’tirof etilgan, ayniqsa konservativ usullar (parhez, jismoniy faollik, dori vositalari bilan davolash) samarasiz bo‘lgan holatlarda [2, 3]. Ushbu jarrohlik strategiyasi nafaqat tana massasini sezilarli va barqaror kamaytirishga imkon beradi, balki ko‘p hollarda hamroh metabolik buzilishlarning remissiyasiga olib kelib, bemorlarning hayot sifati va davomiyligini sezilarli darajada yaxshilaydi [4].

Biroq tana vaznining muvaffaqiyatli kamayishi o‘zining ikkinchi tomoniga ham ega: Roux-en-Y oshqozon shuntlash yoki yengsimon gastroplastika kabi bariatrik operatsiyalardan keyin oshqozon-ichak traktining anatomiyasi va fiziologiyasi tubdan o‘zgaradi [5]. Bu esa ovqat hazm qilish, so‘rilish va oziq moddalarining o‘zlashtirilishi jarayonlariga bevosita ta’sir ko‘rsatadi.

Oshqozon hajmining kamayishi va ovqatning ichak orqali o‘tish yo‘lining o‘zgarishi natijasida turli ko‘rinishdagi nutritiv yetishmovchilik rivojlanish xavfi yuzaga keladi. Nutritiv yetishmovchilik - organizmning normal faoliyatini ta’minlash uchun yetarli miqdorda energiya yoki biologik faol moddalarni qabul qila olmaslik holatidir [6, 7]. Ko‘plab yetishmovchiliklar orasida klinitsistlarni ayniqsa makro- va mikroelementlar tanqisligi tashvishga soladi. Yog‘da eruvchi vitaminlar (A, D, E, K) va B12 vitamini yetishmovchiligi bilan bir qatorda, magniy, rux va selen kabi essensial mikroelementlar almashinuvining buzilishi muhim ahamiyat kasb etadi. Ularning yetishmovchiligi operatsiyadan keyin bir necha oy yoki hatto bir necha yil o‘tgach namoyon bo‘lishi mumkin, bu esa o‘z vaqtida tashxis qo‘yishni qiyinlashtiradi [8–10].

Ushbu mikroelementlarning har birining inson organizmidagi roli fundamental va ko‘p qirrali ahamiyatga ega.

Magniy 300 dan ortiq fermentativ reaksiyalarning kofaktori hisoblanadi. U uglevod va lipid almashinuvini boshqarishda faol ishtirok etadi, energetik jarayonlarda (ATF sintezi) muhim rol o‘ynaydi, shuningdek, asab-mushak tizimi, yurak-qon tomir tizimining normal faoliyati va suyaklarning mineral zichligini saqlash uchun zarurdir. Magniy yetishmovchiligi mushak tirishishlari, aritmiyalar, asabiy qo‘zg‘aluvchanlikning oshishi bilan namoyon bo‘lishi va insulinorezistentlikni kuchaytirishi mumkin [11–14].

Rux («uzoq umr ko‘rish minerali» deb ataladi) oqsillar va DNK sintezida ishtirok etuvchi ko‘plab metall-fermentlarning faoliyati uchun zarur hisoblanadi. U immun tizimining to‘laqonli faoliyat yuritishida muhim ahamiyatga ega bo‘lib, organizmni infeksiyalardan himoya qilishni ta’minlaydi. Shuningdek, rux hujayralarning regeneratsiyasi, yaralarning bitishi va teri yaxlitligini saqlash jarayonlarida muhim rol o‘ynaydi [15, 16]. Bariatrik operatsiyalardan keyingi bemorlarda rux yetishmovchiligi ko‘pincha soch to‘kilishi, dermatitlar, ta’m va hid bilish buzilishlari, shuningdek, infeksiyalarga moyillikning oshishi ko‘rinishida namoyon bo‘ladi [17].

Selen organizmning antioksidant tizimining eng muhim tarkibiy qismlaridan biri bo‘lib, hujayralarni oksidlovchi stress va erkin radikallar ta’siridan himoya qiluvchi glutation peroksidaza fermenti tarkibiga kiradi. Shuningdek, u oksidlanish-qaytarilish jarayonlarini boshqarishda, qalqonsimon bez gormonlari sintezida va reproduktiv salomatlikni saqlashda ishtirok etadi. Selen yetishmovchiligi qalqonsimon bez faoliyatining pasayishi, mushak zaifligi va tizimli yallig‘lanish darajasining oshishiga olib kelishi mumkin [18–20].

Yuqorida bayon etilganlardan kelib chiqib, bariatrik operatsiyalarni boshidan o‘tkazgan bemorlarda qon mikroelement tarkibi dinamikasini muntazam va chuqur o‘rganish katta klinik ahamiyatga ega. Gipomikroelementozni o‘z vaqtida tashxislash nafaqat osteoporoz, immunodefitsit, neyropatiyalar va kardiomiopatiya kabi og‘ir asoratlarning rivojlanishini oldini olish, balki parhez tavsiyalarini tuzatish hamda yetarli darajada o‘rinbosar terapiyani belgilash imkonini beradi. Shu sababli, magniy, rux va selen darajasini monitoring qilish bemorlarni uzoq muddatli kuzatishning ajralmas qismi bo‘lib, jarrohlik davolash natijalarining xavfsizligi va barqarorligini ta’minlaydi.

Tadqiqot maqsadi: morbid semizlik bilan kasallangan bemorlarda bariatrik operatsiyadan keyingi birinchi yil davomida magniy, rux va selen miqdorining o‘zgarish dinamikasini baholash.

Material va usullar

Morbid semizlik bilan kasallangan va bariatrik jarrohlik amaliyoti o‘tkazilgan 300 nafar bemor ishtirokida prospektiv tadqiqot olib borildi. Nazorat guruhini amalda sog‘lom bo‘lgan 80 nafar shaxs tashkil etdi.

Mikroelementlar holatini o‘rganish operatsiyadan oldin, shuningdek jarrohlik davolashdan keyin 1, 6 va 12 oy muddatlarda amalga oshirildi. Qon zardobida magniy, rux va selen konsentratsiyasi aniqlandi.

Olingan ko‘rsatkichlar nazorat guruhi ma’lumotlari bilan solishtirildi va operatsiyadan keyingi davrdagi dinamikasi tahlil qilindi. Statistik qayta ishlash variatsion statistika usullari yordamida amalga oshirildi. Farqlar $p<0,05$ ahamiyatlilik darajasida statistik jihatdan ishonchli deb hisoblandi.

Natija va tahlillar

Jarrohlik davolash boshlanishidan oldin morbid semizlik bilan kasallangan bemorlarda qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlarida ishonchli va klinik jihatdan ahamiyatli o‘zgarishlar aniqlandi. Xususan, tadqiqotda o‘rganilgan magniy, rux va selen mikroelementlari miqdori ortiqcha tana vazniga ega bo‘lmagan sog‘lom nazorat guruhidagi shaxslarning me’yoriy ko‘rsatkichlariga nisbatan sezilarli darajada past bo‘lgan.

Ushbu kuzatuv bemorlarning ushbu guruhida kasallik patogenezining ajralmas qismi hisoblangan nutritiv holatning chuqur buzilishlari mavjudligini ko‘rsatadi. Bunday yetishmovchiliklar, ehtimol, bir nechta omillarning murakkab ta’siri bilan bog‘liq: bir tomondan, makronutriyentlar muvozanati buzilgan va mikronutriyentlarni yetarli darajada iste’mol qilmaslik bilan tavsiflanadigan uzoq davom etuvchi noto‘g‘ri ovqatlanish; ikkinchi tomondan esa, og‘ir darajadagi ortiqcha tana vazniga hamroh bo‘luvchi o‘ziga xos metabolik o‘zgarishlar, jumladan, past darajadagi surunkali tizimli yallig‘lanish va insulinorezistentlik mavjud bo‘lib, ular oshqozon-ichak traktida hayotiy muhim elementlarning so‘rilishi va o‘zlashtirilish jarayonlarini buzadi.

Bariatrik operatsiya o‘tkazilgandan so‘ng ushbu muhim elementlar darajasining yanada pasayishiga moyil bo‘lgan salbiy dinamika aniqlandi. Magniy konsentratsiyasining dinamikasi asta-sekin, ammo barqaror xarakterga ega bo‘lib, kuzatuv davri davomida ushbu mikroelement miqdori uzluksiz kamayib bordi. Bu holat ovqat hazm qilish tizimi anatomiyasining o‘zgarishi hamda tana vazni tez kamayishi davrida organizmning moslashuv mexanizmlari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Jarrohlik amaliyotidan 12 oy o‘tgach, magniy konsentratsiyasining kamayishi operatsiyadan oldingi boshlang‘ich ko‘rsatkichga nisbatan taxminan 12% ni tashkil etdi ($p\leq0,001$). Ushbu statistik jihatdan ishonchli farq magniy yetishmovchiligi rivojlanishiga barqaror moyillik shakllanganini ko‘rsatadi va bu muhim klinik muammo hisoblanadi.

Mazkur elementning surunkali yetishmovchiligi nerv-mushak o‘tkazuvchanligiga salbiy ta’sir ko‘rsatib, tirishish sindromlari va mushak zaifligi rivojlanish xavfini oshirishi mumkin. Shuningdek, u yurak-qon tomir tizimi gomeostazini buzib, aritmiyalar, arterial gipertenziya va boshqa yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishiga sabab bo‘lishi ehtimolini oshiradi. Shu sababli, operatsiyadan keyingi davrda mikroelementlar holatini majburiy monitoring qilish va o‘z vaqtida korreksiya o‘tkazish zarur.

Rux almashinuvi bo‘yicha ham shunga o‘xshash, biroq yanada yaqqolroq va statistik jihatdan ishonchli dinamika kuzatildi. Jarrohlik amaliyotidan keyingi tiklanishning dastlabki bosqichidayoq, ya’ni operatsiyadan 1 oy o‘tgach, qon zardobidagi rux konsentratsiyasining donor ko‘rsatkichlariga nisbatan ishonchli pasayishi qayd etildi.

Ushbu erta ko‘rsatkich organizmdagi hujayra ichki va hujayradan tashqari zaxiralarning tez hamda jadal kamayishini ko‘rsatadi. Bu holat o‘zgargan anatomik sharoitdagi oshqozon-ichak traktida mikroelementning so‘rilishi cheklanishi, shuningdek, to‘qimalarning regeneratsiya davrida metabolik ehtiyojlarning ortishi bilan izohlanishi mumkin.

Operatsiyadan keyingi birinchi yil oxiriga kelib, rux darajasi operatsiyadan oldingi boshlang‘ich ko‘rsatkichlarga nisbatan taxminan 24% ga kamaydi ($p\leq0,001$). Olingan natijalar ushbu mikroelement zaxiralarining asta-sekin va progressiv kamayib borayotganini ko‘rsatadi. Rux immun reaksiyalar, to‘qimalarning bitishi va oqsil sintezida muhim rol o‘ynaydi.

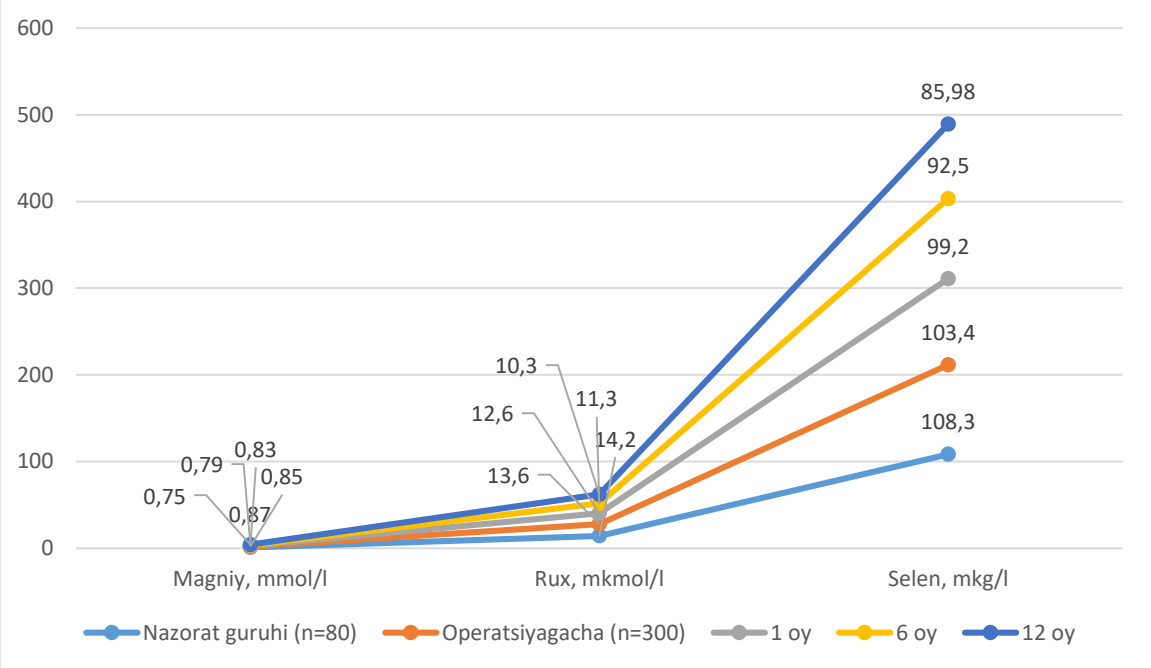
Mazkur holatda rux yetishmovchiligi shilliq qavatlarning epitelizatsiyasi sekinlashishi, infeksion asoratlarga moyillikning oshishi va ta’m sezish buzilishlari bilan namoyon bo‘lishi mumkin. Shu sababli nutritiv holatni majburiy monitoring qilish va o‘z vaqtida korreksiya o‘tkazish talab etiladi.

Eng sezilarli va klinik jihatdan muhim o‘zgarishlar selen miqdorini tahlil qilish jarayonida aniqlandi. Operatsiyadan keyingi birinchi yil davomida uning konsentratsiyasi izchil va barqaror ravishda kamayib bordi hamda boshlang‘ich ko‘rsatkichga nisbatan taxminan 17% ga pasaydi ($p \leq 0{,}001$).

Selen glutationperoksidaza kabi antioksidant fermentlarning ajralmas tarkibiy qismi ekanligini hisobga olsak, uning darajasining pasayishi bariatrik jarrohlikdan keyingi bemorlarda organizmning antioksidant himoya imkoniyatlari susayganini ko‘rsatishi mumkin.

Bu esa erkin radikallarning to‘planishi va oksidlovchi stress xavfining oshishi uchun sharoit yaratadi. Oksidlovchi stress esa miokard faoliyati, qalqonsimon bez holati va hujayralarning umumiy funksiyasiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Bunday o‘zgarishlar tibbiyot xodimlari tomonidan alohida e’tibor talab qiladi. Bunda selen darajasini muntazam laborator nazorat qilish hamda nutritiv yetishmovchilik bilan bog‘liq uzoq muddatli asoratlarning oldini olish maqsadida maxsus vitamin-mineral komplekslarini buyurish maqsadga muvofiq hisoblanadi.



Rasm. Morbid semizlik bilan kasallangan bemorlarda bariatrik operatsiyadan oldin va keyingi davrda mikroelementlar holati ko‘rsatkichlarining dinamikasi.

Shunday qilib, o‘tkazilgan tahlil shuni ko‘rsatdiki, bariatrik operatsiyadan keyin asosiy essensial mikroelementlar - magniy, rux va selen miqdorining progressiv hamda statistik jihatdan ishonchli kamayishi kuzatiladi.

Ko‘rsatkichlarning eng sezilarli yomonlashuvi 12 oylik kuzatuv davrida qayd etildi. Bu esa operatsiyadan keyingi davrda ushbu muhim elementlar yetishmovchiligi bilan bog‘liq asoratlarning rivojlanishini oldini olish maqsadida nutritiv holatni doimiy monitoring qilish va aniqlangan tanqisliklarni o‘z vaqtida korreksiya qilish zarurligini ta’kidlaydi.

Muhokama

Olingan klinik va laborator ko‘rsatkichlar shuni aniq tasdiqlaydiki, bariatrik operatsiyalar tana massasini sezilarli va barqaror kamaytirish hamda metabolik ko‘rsatkichlarni yaxshilashda yaqqol ijobiy samaraga ega bo‘lishiga qaramay, ko‘pincha nutritiv buzilishlarning rivojlanishi bilan kechadi. Ushbu asoratlar oshqozon-ichak traktidagi anatomik o‘zgarishlar hamda qat’iy parhez cheklovlariga rioya

qilish zaruriyati bilan bog‘liq bo‘lib, bu omillarning yig‘indisi hayotiy muhim mikronutriyentlar yetishmovchiligiga olib keladi.

Organizmdagi magniy miqdorining kamayishi bir-biri bilan bog‘liq bo‘lgan bir nechta omillar bilan izohlanishi mumkin: birinchidan, kaloriya iste’molining keskin cheklanishi natijasida oziq-ovqat bilan magniyning tushishi kamayadi; ikkinchidan, ovqatlanish xarakteri o‘zgaradi (yong‘oqlar, dukkaklilar va butun donli mahsulotlar kabi magniyga boy mahsulotlarning ratsiondan chiqarilishi); uchinchidan, oshqozon-ichak traktida uning so‘rilishi cheklanadi. Bu holat, ayniqsa, oshqozon shuntlash amaliyotlari uchun muhimdir, chunki bunday operatsiyalarda oziq-ovqatning ingichka ichak orqali o‘tish yo‘li o‘zgaradi va aynan shu sohada ushbu elementning asosiy so‘rilishi amalga oshadi.

Bariatrik operatsiyalardan keyingi rux yetishmovchiligi alohida klinik ahamiyatga ega, chunki ushbu mikroelement yuzlab fermentlarning kofaktori hisoblanadi va immun javob, to‘qimalarning bitishi, DNK sintezi hamda oqsil almashinuvini boshqarish kabi muhim jarayonlarda ishtirok etadi. Rux yetishmovchiligi epiteliy regeneratsiyasining sekinlashishi, infeksiyalarga moyillikning oshishi va ta’m sezish buzilishlari bilan namoyon bo‘lishi mumkin.

Selen konsentratsiyasining kamayishi, u glutationperoksidazaning muhim tarkibiy qismi ekanligini hisobga olganda, antioksidant fermentlar faolligining pasayishiga va organizmning oksidlovchi stressga sezuvchanligining oshishiga olib kelishi mumkin. Bu holat hujayra tuzilmalarining shikastlanishi, qarish jarayonlarining tezlashishi va yurak-qon tomir patologiyalari rivojlanish xavfining oshishi uchun sharoit yaratadi. Shu munosabat bilan bariatrik operatsiyalardan keyingi bemorlar uzoq muddatli, ko‘pincha umrbod kuzatuvga muhtoj bo‘lib, bunda mikroelementlar holatini muntazam baholash majburiy hisoblanadi. Faqat kompleks monitoring va aniqlangan yetishmovchiliklarni o‘z vaqtida korreksiya qilish asoratlar xavfini kamaytirish hamda operatsiyadan keyingi davrning barcha bosqichlarida bemorlarning yuqori hayot sifatini ta’minlash imkonini beradi.

Xulosa

O‘tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, bariatrik jarrohlik morbid semizlik bilan kasallangan bemorlarda tana vaznini kamaytirish va metabolik holatni yaxshilashda samarali usul bo‘lishiga qaramay, operatsiyadan keyingi davrda mikroelementlar almashinuvi buzilishlari rivojlanishi bilan kechadi.

Bariatrik operatsiyadan keyin magniy, rux va selen darajasining izchil va statistik jihatdan ishonchli pasayishi kuzatildi. Eng yaqqol o‘zgarishlar 12 oylik kuzatuv davrida qayd etildi, bu esa uzoq muddatli davrda essensial mikroelementlar yetishmovchiligi shakllanishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Aniqlangan mikroelement tanqisliklari bemorlarning immun tizimi faoliyati, antioksidant himoyasi, nerv-mushak tizimi, yurak-qon tomir tizimi va umumiy metabolik holatiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Shu sababli bariatrik operatsiyalardan keyin bemorlarni uzoq muddatli kuzatish, mikroelementlar holatini muntazam laborator nazorat qilish hamda aniqlangan yetishmovchiliklarni o‘z vaqtida korreksiya qilish zarur.

Kompleks yondashuv - ya’ni muntazam monitoring, individual ovqatlanish tavsiyalari va zarur hollarda vitamin-mineral qo‘shimchalarini qo‘llash - bariatrik jarrohlikning uzoq muddatli natijalarini yaxshilash, asoratlarning oldini olish va bemorlarning hayot sifatini saqlash imkonini beradi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Yang M, Liu S, Zhang C. The related metabolic diseases and treatments of obesity. Healthcare (Basel). 2022;10(9):1616. doi:10.3390/healthcare10091616. [1]
2. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Шестакова МВ, и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». Ожирение и метаболизм. 2021;18(1):5-99. doi:10.14341/omet12714. [2]
3. Поляков АА, и др. Современные представления о бариатрической хирургии как о методе лечения ожирения. Доказательная гастроэнтерология. 2023;12(1):19-26. (Рекомендуется проверить выходные данные журнала, так как в исходной записи указаны некорректные страницы «1976–2000».) [3]
4. Неймарк АЕ, Лапшина СЕ. Современные тренды в бариатрической хирургии. Российский хирургический журнал. 2025;1(2):103-111. [4]

5. Насырова КВ. Экспериментально-клиническое обоснование новых хирургических подходов лечения морбидного ожирения. Диссертация. (Необходимо указать город, организацию и год защиты.) [5]
6. Хусанова НС, Мамажанова ИР, Кодиров ЗЗ. Роль питательных веществ в жизнедеятельности организма. Интернаука. 2021;(37-1):11-13. [6]
7. Олина АА, и др. Микро- и макроэлементы и женское здоровье. 2021. (Необходимо указать издательство и место издания.) [7]
8. Скальный АВ. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. Москва: ЛитРес; 2019. [8]
9. Коденцова ВМ, Рисник ДВ. Микронутриентные метаболические сети и множественный дефицит микронутриентов: обоснование преимуществ витаминно-минеральных комплексов. Микроэлементы в медицине. 2020;21(4):3-20. doi:10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20. [9]
10. González-Moles MÁ, Aguilar-Ruiz M, Ramos-García P. Challenges in the early diagnosis of oral cancer, evidence gaps and strategies for improvement: a scoping review of systematic reviews. Cancers (Basel). 2022;14(19):4967. doi:10.3390/cancers14194967. [10]
11. Насирова СЗ, Рабиев РМ. Основные функции микроэлементов и их недостаточность. Навиди илм/Новости науки. 2025;(1):65-71. [11]
12. Балтабекова ЛК, и др. Дефицит магния в организме. В: Современные проблемы техники и технологии пищевых производств: материалы конференции. 2022. С.14. [12]
13. Pelczyńska M, Moszak M, Bogdański P. The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders. Nutrients. 2022;14(9):1714. doi:10.3390/nu14091714. [13]
14. Кочетков АИ, и др. Влияние дефицита калия и магния на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и возможности коррекции дефицита. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025;9(1):52-63. [14]
15. Шиловский ГА, Путятина ТС, Орловский ИВ. Перспективы разработки и применения потенциальных антиоксидантных препаратов на основе глутамилсодержащих и металлсвязывающих пептидов. Клиническая геронтология. 2021;27(1-2):59-63. [15]
16. Лебедева СА, и др. Молекулярные аспекты ранозаживляющего действия цинка как эссенциального микроэлемента. Микроэлементы в медицине. 2022;23(1):14-24. doi:10.19112/2413-6174-2022-23-1-14-24. [16]
17. Herrera-Martínez AD, et al. Case report: extensive dermatitis secondary to severe malnutrition, zinc and vitamin deficiencies after malabsorptive bariatric surgery. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:623543. doi:10.3389/fendo.2021.623543. [17]
18. Титов АФ, и др. Роль селена в жизнедеятельности растений, животных и человека. Успехи современной биологии. 2021;141(5):443-456. [18]
19. Рухан ДИ, Друк ИВ, Викторова ИА. Не йодом единым. Роль селена, цинка, витаминов А, С, Е в физиологии и патологии щитовидной железы. Клинический разбор в общей медицине. 2024;5(4):34-45. [19]
20. Rayman MP, Duntas LH. Selenium deficiency and thyroid disease. In: The thyroid and its diseases: a comprehensive guide for the clinician. Cham: Springer International Publishing; 2019. p.109-126. doi:10.1007/978-3-319-72102-6_8. [20]

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.314.17-07-057.36

ҲУҚУҚНИ МУҲОФАЗА ҚИЛУВЧИ ОРГАН ХОДИМЛАРИДА ПАРОДОНТ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ УСЛУБЛАРИ

Саидов Акбар Ахадович https://orcid.org/0009-0009-7535-9839 *e-mail:* akbar saidov@bsmi.uz
Зияева Феруза Равшановна e-mail: ziyaeva_feruza@bsmi.uz
Аҳадов Алибек Акбарович e-mail: ahadov_alibek@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
Ўзбекистон Республикаси Ички ишлар вазирлиги стоматология поликлиникаси

✓ ***Резюме***

Бугунги кунда пародонт касалликларини олдини олиш пародонт касалликларини профилактика қилишда бирламчи босқич ҳисобланади. Шу сабабли гингивит профилактикаси стоматологияда муҳим йўналишлардан биридир. Пародонт касалликларини ривожланишининг олдини олишда асосий эътибор оғиз гигиенасига қаратилади. Тиш юзасида ҳосил бўладиган пелликулани мунтазам равишда олиб ташлаш яллигланиш жараёнининг олдини олади. Шу мақсадда беморларга тўғри тиш тозалаш техникаси ўргатилади ва индивидуал гигиена воситалари тавсия этилади.

Калит сўзлар: ҳуқуқни муҳофаза қилувчи орган ходимлари, пародонт касалликлари, эрта ташхислаш, стоматологик текширув усуллари.

МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У СОТРУДНИКОВ ПРАВООХРАНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

Саидов Акбар Ахадович https://orcid.org/0009-0009-7535-9839 *e-mail:* akbar saidov@bsmi.uz
Зияева Феруза Равшановна e-mail: ziyaeva_feruza@bsmi.uz
Ахадов Алибек Акбарович e-mail: ahadov_alibek@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
Стоматологическая поликлиника Министерства внутренних дел Республики Узбекистан

✓ ***Резюме***

Сегодня профилактика заболеваний пародонта является основным этапом профилактики заболеваний пародонта. По этой причине профилактика гингивита является одним из важных направлений в стоматологии. В профилактике развития заболеваний пародонта основное внимание уделяется гигиене полости рта. Регулярное удаление пленки, которая образуется на поверхности зуба, предотвращает воспалительный процесс. С этой целью пациентов обучают правильной технике чистки зубов и рекомендуют индивидуальные средства гигиены.

Ключевые слова: сотрудники правоохранительных органов, заболевания пародонта, ранняя диагностика, методы стоматологического обследования.

METHODS OF EARLY DIAGNOSIS OF PERIODONTAL DISEASES AMONG LAW ENFORCEMENT OFFICERS

Saidov Akbar Axadovich https://orcid.org/0009-0009-7535-9839 *e-mail:* akbar saidov@bsmi.uz
Ziyaeva Feruza Ravshanovna e-mail: ziyaeva_feruza@bsmi.uz
Ahadov Alibek Akbarovich e-mail: ahadov_alibek@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
Dental Polyclinic of the Ministry of internal affairs of the Republic of Uzbekistan

✓ ***Resume***

Today, the prevention of periodontal diseases is the main stage in the prevention of periodontal diseases. For this reason, gingivitis prevention is one of the important areas in dentistry. In the prevention of periodontal diseases, the main focus is on oral hygiene. Regular removal of the film that forms on the tooth surface prevents the inflammatory process. To this end, patients are taught proper dental cleaning techniques and recommended personal hygiene products.

Keywords: law enforcement officers, periodontal diseases, early diagnosis, dental examination methods.

Долзарблиги

Стоматологик касалликлар орасида пародонт тўқималари яллиғланиш касалликлари кенг тарқалган касалликлардан бири сифатида уни даволаш, профилактика усулларини такомиллаштириш ҳамон долзарблигини йўқотган эмас. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра ер шари аҳолиси ўртасида пародонт яллиғланиш касалликларининг кўрсаткичи илгаригидек 90% дан ортиқ даражада. қолмоқда. Сурункали яллиғланиш касалликларининг жадаллашувига пародонт тўқималарида яллиғланиш жараёнларини узоқ вақт давомида чақирувчи ва қўллаб-қувватловчи маҳаллий ва умумий характердаги турли омиллар сабабчи бўлади. Патогенетик жиҳатдан томир назарияси томирларда атеросклеротик ўзгаришлар билан, пародонт тўқималарида деструктив ва яллиғланиш жараёнларини кўзда тутади.Шу орқали пародонтит ва атеросклероз ўртасидаги боғлиқликни тушунтириш мумкин, ушбу жараёнлар тўқималарда ишемик жараёнларни келтириб чиқаради. Тизимли яллиғланиш цитокинлар концентрацияси ортишига олиб келади ва оғиз бўшлиғи микробиоценози бузилишига сабабчи бўлади. Бундан ташқари пародонтит мавжуд беморларда оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатининг ўрни тасдиқланган ва касаллик ривожланишидаги стимулни таъминловчи омил сифатида баҳоланган. Замонавий ёндашувларда стоматологик касалликлар профилактикаси фақат даволашга эмас, балки касалликнинг олдини олишга қаратилган тизим сифатида қаралади [1.3.5.7.9.11]. Бунда асосий эътибор аҳоли даражасида профилактик чораларни жорий этишга берилади. Профилактиканинг асосий йўналишларига оғиз гигиенасини яхшилаш, тишларни мунтазам тозалаш, фторли воситалардан фойдаланиш ва стоматологик кўрикдан ўтиш киради. Ушбу чоралар бактериал микрофлорани камайтиради ва касалликларнинг ривожланиш хавфини пасайтиради. Шунингдек, замонавий илмий қарашларга кўра, стоматологик касалликлар умумий соғлиқ билан чамбарчас боғлиқ. Шу сабабли профилактика фақат оғиз бўшлиғи билан чекланмай, балки умумий соғлиқни яхшилаш, тўғри овқатланиш ва зарарли одатлардан воз кечишни ҳам ўз ичига олади. Бундан ташқари, соғлиқни сақлаш тизимида профилактик ёндашувни кучайтириш муҳим ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади: ҳуқуқни муҳофаза қилувчи орган ходимларида пародонт касалликларини эрта ташхислаш услубларини такомиллаштиришдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотда клиник-стоматологик, микробиологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Илмий тадқиқот Ички ишлар вазирлиги ҳузуридаги Стоматология поликлиникасига даволаниш учун мурожаат қилган 18- 44 ёшдаги 112 нафар кишида субъектив ва объектив текширишлар ўтказилди (1-жадвал).

1-жадвал

Тадқиқот давомида текширилганларнинг ёш даражалари (n, M±m, %)

Ёши	Асосий гуруҳи	
	Бемор сони	M±m,%
18-30 ёш	45	36,88±4,36
31-44 ёш	77	64,12±4,34
Жами	122	100,0

Тадқиқотга жалб қилинган беморлар стоматологик статусини ўрганиш учун стоматологик текширишлар сўров-анкета ва анъанавий усуллар ёрдамида ўрганилди. Тадқиқотларга жалб

қилинганларда тишлар, пародонт тўқималари баҳоланди, барча олинган натижалар шу тадқиқотлар учун махсус ишлаб чиқилган карталарга киритилди.

Натижа ва таҳлиллар.

Тадқиқотда клиник-стоматологик, микробиологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Илмий тадқиқот Ички ишлар вазирлиги ҳузуридаги Стоматология поликлиникасига даволаниш учун мурожаат қилган 18- 44 ёшдаги 112 нафар кишида субъектив ва объектив текширишлар ўтказилди.

Клиник сўров ва индекс баҳолаш: PMA (Гингивит-макро-пародонт индекси), CPITN (Даволанишга бўлган эҳтиёжни жамоавий пародонтал индекс) ва ПМА (Папилляр-маргинал-альвеоляр) индекслари ёрдамида милкларнинг яллиғланиш даражаси ва қонаши эрта аниқланади.

Биокимёвий маркерлар таҳлили: Сўлак таркибидаги яллиғланиш маркерлари (лактоферрин, ишқорий фосфатаза, лейкоцитлар) ни экспресс-тест (тест-чизиқлар) орқали аниқлаш. Бу милкда касаллик клиник белгилари яққол намоён бўлмасдан туриб, яллиғланишни фош этади.

Инструментал ва рентгенологик ташхис: Пародонтал зондлар (масалан, Пунит ёки Наберс зондлари) ёрдамида милк чўнтакларининг чуқурлиги ва қон кетиш даражаси (ВОР) ўлчанади. Радиовизиография ва ортопантомография (ОПТГ) суяклардаги илк резорбцияни (тиш атрофи суяк тўқимасининг емирилиши) кўрсатиб беради.

Реопародонтография: Пародонт тўқималаридаги қон томирлари тизимининг микроциркуляциясини (қон айланишини) баҳолайди. Бу қон томирлари тонусининг бузилиши ва яллиғланишнинг дастлабки босқичларини аниқлаш имконини беради.

Субъектив текширув усуллари доирасида иштирокчиларнинг асосий шикоятлари, оғиз бўшлиғи гигиенасига муносабати, тиш тозалаш одатлари, стоматологик хизматга мурожаат қилиш даврийлиги, аввалги стоматологик касалликлар анамнези, профилактик тадбирларда иштирок этганлиги, ҳамда умумсоматик анамнез (ҳаёти давомида ўтказган касалликлар, хроник касалликлар ҳақидаги маълумотлар) аниқланди. Ушбу маълумотлар беморлар билан индивидуал суҳбат ҳамда махсус ишлаб чиқилган тиббий-ижтимоий анкета орқали тўпланди. Анамнестик маълумотлар клиник натижаларни изоҳлаш ва стоматологик касалликлар шаклланишига таъсир этувчи омилларни баҳолашда муҳим аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Объектив ва клиник-функционал текширувлар стоматолог-шифокор томонидан стоматологик ойна, стоматологик зонд ва пародонтал зонд ёрдамида, табиий ва сунъий ёруғлик шароитида ўтказилди. Текширув жараёнида тиш қаттиқ тўқималарининг ҳолати, кариес ва унинг асоратлари (пульпит, периодонтит), пломба ва олиб ташланган тишлар мавжудлиги, пародонт тўқималарининг клиник ҳолати, милк яллиғланиши белгилари, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги ўзгаришлар (ранг, намлик, шиш, оғриқ, тиш излари, патологик элементлар) комплекс баҳоланди. Шу билан бирга, клиник кўрик натижаларида қайд этилган ҳар қандай патологик ҳолат амбулатор картага киритилди ва кузатув динамикасида (бирламчи кўрик, даволаш жараёни, даволашдан кейинги давр) қайта қайд этиб борилди [2.4.6.8.10.12].

Стоматологик саломатлик ҳолатини миқдорий ва сифат жиҳатдан баҳолаш мақсадида клиник-инструментал кўрик натижаларини объективлаштирувчи индексли усуллар қўлланилди. Тиш қаттиқ тўқималари ҳолатини баҳолашда тиш кариеси интенсивлиги КПО индекси бўйича ҳисобланди. Пародонт тўқималарининг ҳолатини комплекс баҳолаш учун бир нечта ўзаро тўлдирувчи индекслар ва тестлар қўлланилди.

Лаборатор тадқиқотлар доирасида оғиз суюқлиги ҳамда милк чўнтакларидан олинган ажралмаларда микробиологик таҳлиллар ўтказилди. Беморларни текшириш ишлари Ички ишлар вазирлиги ҳузуридаги бактериологик лабораторияси базасида амалга оширилди.

Тиш соғлиғи инсоннинг жисмоний ва психологик ҳолатига (яъни у қандай ўсиши, ҳаётдан завқланиши, ташқи кўриниши, гапириши, овқат ейиши, таъми) ва унинг ижтимоий фаровонлигига таъсир қилади. Тиш касалликлари умумий соғлиққа таъсир қилади, сезиларли оғриқ ва азоб-уқубатларни келтириб чиқаради, одамнинг овқатланишини, нутқини, фаровонлигини, яъни унинг ҳаёт сифатини ўзгартиради. 1997 йилда Слейд Г. OHIP-49 ни OHIP -14 га қисқартирди. Уларнинг орасидаги ягона фарқ саволлар сони - OHIP-14 14 саволдан иборат

Текширилган беморларнинг 38 нафарида (31,15%) кариес, 10 нафарида (8,20%) пульпит, 12 нафарида эса (9,83 %) периодонтит касаллиги аниқланди. Беморларда касалликлар сурункали турига ўтганлиги сабаб деярли безовта қилмаган ва тиббий кўрик вақтида аниқланди (2-жадвал).

Тадқиқот гуруҳларида ўтказилган клиник-анамнестик сўровлар пародонт тўқималаридаги ўзгаришлар туфайли юзага келадиган шикоятларни ўз ичига олди. Сўров натижалари таҳлили жараёнида тишлардаги оғриқ 5,74% (n=7) ҳолатда аниқланди. Тишларнинг сезувчанлиги 12,29 % (n=15) ҳолатда кузатилган бўлса, оғизда қўланса ҳиднинг (галитоз) мавжудлиги мос равишда 6,56% (n=8) беморларда кузатилди.

2-жадвал

Тадқиқот гуруҳларидаги стоматологик касалликларнинг тарқалиши (n, M±m, %)

Гуруҳлар		Стоматологик касалликлар		
		Кариес	Пульпит	Периодонтит
Асосий (n=122)	Мут	38	10	12
	%	31,15	8,20	9,83
	m	4,19	2,48	2,69

Эътиборлиси, кўплаб беморлар оғиздан қўланса ҳид мавжудлигига шунчалик кўникканки, уни ҳис қилишмайди. Милкда ачиш ва қичиш ҳиссининг пайдо бўлганлигидан шикоятнинг мавжудлиги таҳлил қилинганда 36,88% (n=45) беморларда аниқланди. Оғиз бўшлиғидаги қуруқлик беморларининг 9,84% (n=12) ида аниқланди. Тишлар орасида озиқ-овқатлар қолиши 25,41% (n=31) беморларда шикоятлар аниқланди. Беморларининг 1,64% (n=2) да тишларда қимирлаш кузатилди. Бундан ташқари милклардан қон кетиши мавжудлиги ўрганилганда 31,15% (n=38) беморлар шикоят қилишди. Озиқ-овқатларни истеъмоли жараёнида чайнашнинг самарасизлиги 3,28% (n=4) ида учради. Тишларнинг тиш қаторларидаги ҳолатидан ҳамда эстетик нуқсондан шикояти ўрганилганда 9,84%, (n=12) ида шикоятлар аниқланди. Натижалар таҳлили 1- расмда тақдим қилинган.



1-расм.Тадқиқот иштирокчилари билдирган шикоятлар.

Шундай қилиб, тадқиқот гуруҳлари беморларида белгиланган гингивитга хос бўлган барча (100% ҳолат) клиник-симптоматик шикоятлар учраши аниқланди. Оғиздан келадиган қўланса ҳидни ҳеч ким оғиз бўшлиғида гигиенанинг қониқарсиз ҳолати билан боғламайди, балки эҳтимолий гастрит белгиси деб ҳисоблайди.

Тишларни қаттиқ тўқималарининг ҳолатини баҳолашда тишлар кариеси, тишларнинг

нокариоз шикастланиши мавжудлиги аниқланди, КПО индекси ҳисобланди. КПО индексининг қиймати кариес ва унинг асоратлари билан юқори касалланишни тавсифлаши белгиланди. КПО индекси кўрсаткичлари бўйича маълумотлар 3-жадвалда келтирилган.

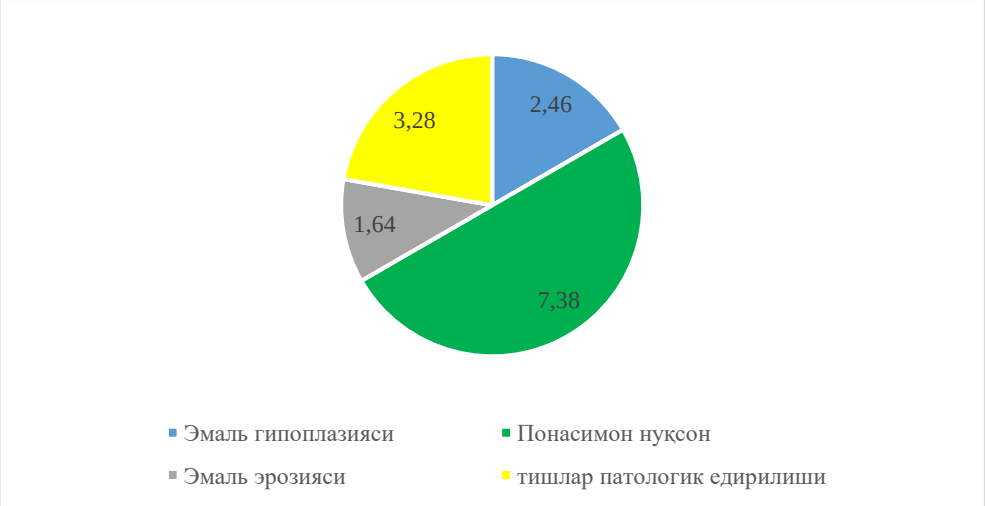
3 - жадвал

Тадқиқотдаги беморларда КПО индексининг қиймати ва унинг тузилиши

Гуруҳ	Индекснинг тузилиши	Қиймати (M±m)	
		M	M
(n=122)	К (кариес)	3,32	0,07
	П (пломба)	9,41	0,17
	О (олиб ташланган)	5,21	0,12
	КПО	17,94	0,23

Шундай қилиб, КПО қиймати 17,94±0,23 га тенг бўлди. О (олиб ташланган) кўрсаткичи анча фарқ қилади – асосий гуруҳда ўртача 5,21±0,12 ни ташкил қилди. Кариес билан касалланган тишлар 3,32±0,07 ни кўрсатди. П (пломба) кўрсаткичи бўйича пломбаланган тишлар сони 9,41±0,17 та тиш пломбаланганлиги аниқланди.

Кариесдан ташқари, текширилган беморларда тиш қаттиқ тўқималарининг турли нокариоз шикастланишларини ҳам аниқладик: эмаль гипоплазияси, флюороз, эмаль эрозияси, понасимон нуқсонлар ва патологик едирилиш. Нокариоз патологиянинг беморлар орасида умумий тарқалиши 14,75 % ни ташкил этди (2-расм).



2-расм. Тадқиқотга жалб этилган беморларда нокариоз шикастланишларнинг шакллари, n=122, %

Тиш карашининг тўпланиш кариес ва пародонт касалликлари асосида ётади. Қониқарсиз гигиена кариес ва ноқулай ҳудудларда асоратларга олиб келади, шу билан бирга милкларнинг яллиғланиш касалликларига мойиллик туғдиради. Текширилган гуруҳларда гигиеник ҳолат ва пародонт ҳолатини янада ўрганиш мақсадга мувофиқлигини кўрсатади.

Гигиеник ҳолат модели оғиз бўшлиғидаги тиш караши ва гигиеник ҳолатни баҳоловчи PI ва OHI-S индекслари қийматлари асосида шакллантирилди. Индекслар йиғиндили таҳлил қилиниб, гигиеник ҳолат даражаси паст, ўртача ва юқори гуруҳларга ажратилди. Бундай моделлаштириш оғиз бўшлиғидаги гигиеник ҳолати билан милк яллиғланиши клиник кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш, шунингдек профилактик тадбирларни дифференциал режалаштириш имконини берди (4-жадвал).

Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики Шиллер-Писарев синасмаси 1,04 бални ташкил этди. Бу яллиғланиш белгилари борлигидан далолат беради. Бляшкалар, карашлар, милк усти ва милк ости тошлари ҳам аниқланди.

Тадқиқот гуруҳларда пародонтопатоген микроорганизмлардан спора ҳосил қилувчи бактерияларнинг грамманфий анаэроб шартли-патоген турлари L.buccalis, фузобактериялар F.nucleatum ва Fusobacterium spp., патоген аэроблар S.aureus, S.epidermidis, S.mutans, Neisseria

spp. аниқланди. Кўпинча аэроб ва факултатив анаэроб Грамм + спора ҳосил қилмайдиган таёқчалар C.xerosis ва C.pseudodiphtericum кузатилди.

4 - жадвал

Тадқиқотга жалб қилинганлар оғиз бўшлиғи гигиенаси ва пародонт яллиғланиш даражасини индекс кўрсаткичлари, n=122, (M±м, p<0,001)

Кўрсаткич	Ўлчов бирлиги	M	m	P
GI	балл	1,04	0,02	0,001
PI	балл	0,99	0,02	0,001
PMA	%	24,5	1,32	0,001
CPITN/CPIN	ball	2,32	0,10	0,001
OHI-S	%	1,87	0,51	0,001

Кузатув гуруҳлари беморларида даволашдан аввал ўрганилган оғиз бўшлиғи микрофлорасининг тур таркиби 5-жадвалда келтирилган.

Миқдорий таҳлил натижаларига кўра, стрептококклар ва стафилококклар гуруҳи вакиллари устунлик қилди: S. mutans 3,34±0,18 Log КҲҚБ/мл, S. epidermidis 6,6±0,37 Log КҲҚБ/мл ва S. aureus 6,02±0,24 Log КҲҚБ/мл миқдорда қайд этилди. Бу кўрсаткичлар оғиз бўшлиғида шартли-патоген кокк флорасининг юқори колонизация даражасини кўрсатади. Шунингдек, Corynebacterium турларидан C. xerosis (654±0,32 Log КҲҚБ/мл) ва C. pseudodiphthericum (5,37±0,21 Log КҲҚБ/мл) аниқланиши оғиз микробиоценозида резидент флора вакилларининг ҳам фаол иштирокини кўрсатади.

5 - жадвал

Тадқиқотдаги беморларда оғиз суюқлигида аниқланган микроорганизмлар пейзажи (КҲҚБ Log/мл) (M±m)

Микроорганизмлар	n=122
S. mutans	3,34±0,18
S. epidermidis	6,6±0,37
S. aureus	6,02±0,24
C. xerosis	6,54±0,32
C. pseudodiphthericum	5,37±0,21
Neisseria spp.	5,63±0,21
Fusobacterium spp.	4,98±0,24
F. nucleatum	5,27±0,28
B. dentium	5,84±0,31
B. gingivalis	7,29±0,28
V. parvula	5,75±0,27
L. buccalis	5,89±0,31
L. salivarius	5,58±0,28

Пародонтопатоген аҳамиятга эга микроорганизмлар — Neisseria spp. (5,63±0,17), Fusobacterium spp. (4,98±0,24), F. nucleatum (5,27±0,28), B. dentium (5,84±0,31) ва B. gingivalis (7,29±0,28 Log КҲҚБ/мл) — юқори титрларда аниқланди. Бу ҳолат пародонтал чўнтакларда дисбиотик силжишлар ва яллиғланиш жараёнларининг микробиологик асоси мавжудлигини кўрсатади.

Тадқиқот натижаси кўрсаткичларидан кўриниб турибдики, ўтказилган комплекс муолажа милк тўқималарида яллиғланиш мавжуд асосий гурухнинг анъанавий даво муолажалари олган 1-асосий гуруҳ беморларида S. mutans 2,98±0,12 КҲҚБ Log/мл, S. epidermidis 5,41±0,21 КҲҚБ Log/мл, S. aureus 5,37±0,09 КҲҚБ Log/мл, C. xerosis 5,69±0,19 КҲҚБ Log/мл, C. pseudodiphthericum 5,04±0,11 КҲҚБ Log/мл бўлгани ҳолда, комплекс даво муолажалари олган 2-асосий гуруҳ беморларида S. mutans 2,17±0,05 КҲҚБ Log/мл, S. epidermidis 4,32±0,13 КҲҚБ Log/мл, S. aureus 3,99±0,12 КҲҚБ Log/мл, C. xerosis 4,26±0,14 КҲҚБ Log/мл, C. pseudodiphthericum 3,99±0,12 КҲҚБ Log/мл эканлиги аниқланди.

1-асосий гуруҳда Neisseria spp. 4,64±0,15 КҲҚБ Log/мл, Fusobacterium spp. 4,56±0,17 КҲҚБ Log/мл, F. nucleatum 4,76±0,13 КҲҚБ Log/мл, B. dentium 3,44±0,17 КҲҚБ Log/мл, B. gingivalis 5,81±0,11 КҲҚБ Log/мл, V. parvula 5,17±0,18 КҲҚБ Log/мл, L. buccalis 5,13±0,21 КҲҚБ Log/мл, L. salivarius 5,01±0,08 КҲҚБ Log/мл миқдорда аниқланди. 2-асосий гуруҳда ушбу микроорганизмларнинг учраши мос равишда 3,62±0,09; 4,19±0,13; 4,16±0,15; 3,13±0,12; 4,27±0,18; 4,59±0,12; 4,13±0,17; 3,87±0,16 КҲҚБ Log/мл дан учради.

Пародонтал чўнтаклар микрофлорасидаги ўзгаришларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, тавсия этилган комплекс терапия қўлланилганда чўнтак экссудати микроб таркиби меъёрлашишга интилади. Бу ҳолат айрим патоген микроорганизмларнинг бартараф бўлиши ҳамда бошқа турлар миқдорининг сезиларли камайиши билан изоҳланади.

Хулоса

Текширув ўтказилган 145 нафар ҳуқуқни муҳофаза қилувчи орган ходимларида турли шаклдаги гингивит касалликлари аниқланди. Касалликнинг клиник шакллари бўйича тақсимланганда: 84,12% ҳолатда катарал, 5,52 % ҳолатда гипертрофик ва 10,34% ҳолатда ярали гингивит кузатилди. Гингивитларни биз тавсия этган комплекс даволашдан кейин ижобий динамика 91,9 % ҳолатларда қайд этилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдулмеджидова Д.М. Факторы риска развития заболеваний пародонта у взрослого населения. Российский стоматологический журнал. 2017;21(2):72-75. [1]
2. Абдурахманов М.М., Шодыева Ш.Ш. Роль хеликобактерной инфекции в развитии функциональной диспепсии и воспалительных заболеваний пародонта. Stomatologiya. 2021;(2):76-79. [2]
3. Комилов Қ.О. Ҳарбий хизматчилар орасида кандида билан ассоцияланган пародонтитни даволашга комплекс ёндашув. Автореф. дис. ... PhD по медицинским наукам. Тошкент; 2026. 23 б. [3]
4. Цепов Л.М., Николаев А.И., Нестерова М.М., и др. Множественные хронические системные заболевания и патология пародонта. Пародонтология. 2019;24(2):127-131. [4]
5. Мадмаров М.М. Ҳарбийларда энергетик ичимликлар таъсирида тиш қаттиқ тўқимасидаги ўзгаришлар ва олдини олиш чора-тадбирларини такомиллаштириш. Автореф. дис. ... PhD по медицинским наукам. Тошкент; 2025. 22 б. [5]
6. Ражабова Д.Б. Пародонтитнинг юрак-қон томир касалликлари билан уйғунликда кечишида комплекс даволаш ва профилактика самарадорлигини ошириш. Автореф. дис. ... PhD по медицинским наукам. Бухоро; 2022. 23 б. [6]
7. Ризаев Ж.А. Комплекс социал-гигиеник текширувлар асосида Ўзбекистон аҳолиси орасида пародонт касалликлари профилактикаси концепцияси ва дастурини ишлаб чиқиш. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Тошкент; 2015. 28 б. [7]
8. Хасанова Л.Э. Клиника, патогенетическая терапия и профилактика генерализованного пародонтита у женщин пожилого и старческого возраста. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ташкент; 2015. 31 с. [8]
9. Хожибоев А.А. Ҳарбий хизматчилар орасида темир танқислиги анемиясида стоматологик касалликларнинг даво-профилактикасини такомиллаштириш. Автореф. дис. ... PhD по медицинским наукам. Тошкент; 2025. 24 б. [9]
10. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia. 2012;55(1):21-31. doi:10.1007/s00125-011-2342-y. [10]
11. Radu CM, et al. Salivary and microbiome biomarkers in periodontitis. Medicina (Kaunas). 2025;61. (Укажите номер тома, выпуска, страницы или номер статьи для полного оформления.) [11]
12. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. J Clin Periodontol. 2020;47(S22):268-288. doi:10.1111/jcpe.13189. [12]
13. Worthington HV, MacDonald L, Poklepovic Pericic T, Sambunjak D, Johnson TM, Imai P, Clarkson JE. Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries. Cochrane Database Syst Rev. 2019;4(4):CD012018. doi:10.1002/14651858.CD012018.pub2. [13]

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDK 616.314-002-084:615.322

TISH EMALI MINERALIZATSIYASI BILAN BOG'LIQ MOLEKULYAR BIOMARKERLARGA FTOR SAQLOVCHI DORIVOR O'SIMLIKLAR EKSTRAKTINING TA'SIRI

Kazakova Nozima Nodirovna https://orcid.org/0000-0002-9434-540
e-mail:nozima.kazakova@bsmi.uz
Xakimova Zilolahon Kahramonjonovna e-mail: lola-zilola@mail.ru
Mamatova Irodaxon Yusupovna https://orcid.org/0000-0003-3271-7586

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 ftor saqlovchi dorivor o'simliklar — Salvia officinalis L., Thymus vulgaris L., Spinacia oleracea L., Urtica dioica L. va Melissa officinalis L. asosida tayyorlangan kombinatsion suvli ekstraktning tish emali mineralizatsiyasi bilan bog'liq molekulyar biomarkerlarga (tuftelin, MMP-20, enamelin) ta'siri o'rganilgan. Tadqiqotda 40 nafar talabada o'simlik ekstrakti bilan 21 kunlik og'iz chayish kursidan oldin va keyin ELISA usulida qon zardobidagi ko'rsatkichlar taqqoslangan. Tuftelin miqdori 45,1% ga (p<0,001), MMP-20 miqdori 6,7% ga (p<0,001) statistik ishonchli o'zgargan, enamelin esa 33,8% ga oshgan (p=0,230). Umumiy qon tahlili natijalari ekstraktning gematologik xavfsizligini tasdiqladi. Olingan natijalar o'simlik ekstraktining emal mineralizatsiyasiga modulyatsiyalovchi ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: tish emali, demineralizatsiya, remineralizatsiya, tuftelin, MMP-20, enamelin, dorivor o'simliklar, ftor.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА МОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОМАРКЕРЫ, СВЯЗАННЫЕ С МИНЕРАЛИЗАЦИЕЙ ЗУБНОЙ ЭМАЛИ

Казакова Нозима Нодировна https://orcid.org/0000-0002-9434-540
e-mail:nozima.kazakova@bsmi.uz
Хакимова Зилолаҳон Каҳрамонжоновна e-mail: Lola-zilola@mail.ru
Маматова Ирода хон Юсуповна https://orcid.org/0000-0003-3271-7586

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 влияние комбинированного водного экстракта фторсодержащих лекарственных растений — Salvia officinalis L., Thymus vulgaris L., Spinacia oleracea L., Urtica dioica L. и Melissa officinalis L. — на молекулярные биомаркеры минерализации эмали зубов (туфелин, MMP-20, энамелин). У 40 студентов методом ИФА сопоставлены показатели сыворотки крови до и после 21-дневного курса полоскания полости рта экстрактом. Уровень туфелина статистически достоверно повысился на 45,1% (p<0,001), MMP-20 снизился на 6,7% (p<0,001), энамелин повысился на 33,8% (p=0,230). Результаты общего анализа крови подтвердили гематологическую безопасность экстракта.

Ключевые слова: эмаль зубов, деминерализация, реминерализация, туфелин, MMP-20, энамелин, лекарственные растения, фтор.

EFFECT OF FLUORE-CONTAINING MEDICINAL PLANT EXTRACT ON MOLECULAR BIOMARKERS ASSOCIATED WITH DENTAL EMAL MINERALIZATION

Kazakova Nozima Nodirovna https://orcid.org/0000-0002-9434-540
e-mail:nozima.kazakova@bsmi.uz
Xakimova Zilolahon Kahramonjonovna e-mail: lola-zilola@mail.ru
Mamatova Irodaxon Yusupovna https://orcid.org/0000-0003-3271-7586

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 effect of a combined aqueous extract of fluoride-containing medicinal plants — Salvia officinalis L., Thymus vulgaris L., Spinacia oleracea L., Urtica dioica L. and Melissa officinalis L. — on molecular biomarkers of tooth enamel mineralization (tuftelin, MMP-20, enamelin). In 40 students, serum levels were compared by ELISA before and after a 21-day course of oral rinsing with the extract. Tuftelin increased significantly by 45.1% (p<0.001), MMP-20 decreased by 6.7% (p<0.001), and enamelin increased by 33.8% (p=0.230). Complete blood count results confirmed the hematological safety of the extract.

Keywords: tooth enamel, demineralization, remineralization, tuftelin, MMP-20, enamelin, medicinal plants, fluoride.

Dolzarbligig

Zamonaviy stomatologiyada tish kariyesining oldini olish, emalning mineral tarkibini saqlash va boshlang'ich demineralizatsiya o'choqlarini invaziv muolajalarsiz qayta tiklash muhim ilmiy-amaliy muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, og'iz bo'shlig'i kasalliklari qariyb 3,7 milliard kishiga ta'sir ko'rsatadi [1]. Ftor birikmalari tish emali demineralizatsiyasining oldini olish va boshlang'ich kariyes o'choqlarida remineralizatsiyani kuchaytirishda qo'llaniladigan asosiy profilaktik vositalardan hisoblanadi. Biroq ftorning profilaktik samarasi uning konsentratsiyasi, ta'sir qilish davomiyligi va emalning dastlabki mineral holatiga bog'liq [2, 3]. Shu sababli tabiiy manbalardan olinadigan ftor va boshqa biologik faol komponentlarni standartlashtirish hamda ularning emal mineralizatsiyasi bilan bog'liq molekulyar jarayonlarga ta'sirini baholash dolzarb ilmiy vazifa hisoblanadi. Tuftelin, matritsali metalloproteinaza-20 (MMP-20) va enamelin oqsillari emal-dentin chegarasining shakllanishi, emal organik matritsasining qayta ishlanishi va mineral kristallarning hosil bo'lishida ishtirok etuvchi asosiy molekulyar belgilardan hisoblanadi [4]. Ushbu ko'rsatkichlarning o'simlik ekstraktlari ta'sirida o'zgarishini o'rganish emal remineralizatsiyasi mexanizmlarini yaxshiroq tushunish imkonini beradi.

Stomatologik amaliyotda mikrobiologik yuk va emal-dentin tizimidagi biologik ko'rsatkichlarni molekulyar hamda mikrobiologik usullar bilan baholash so'nggi yillarda faol rivojlanmoqda; xususan, ildiz kanali mikrobiotasini kamaytirish maqsadida turli irrigatsiya protokollarining samaradorligini in vivo baholashga bag'ishlangan tadqiqotlar shu jihatdan diqqatga sazovor [5].

Tadqiqot maqsadi: Salvia officinalis, Thymus vulgaris, Spinacia oleracea, Urtica dioica va Melissa officinalis o'simliklaridan tayyorlangan kombinatsion suvli ekstraktning tuftelin, MMP-20 va enamelin biomarkerlariga hamda umumiy gematologik holatga ta'sirini aniqlash.

Material va metodlar

Tadqiqot obyekti sifatida Andijon davlat tibbiyot institutida tahsil olayotgan 40 nafar talaba tanlab olindi. O'simlik xomashyolari (marmarak, timyan, ismaloq, qichitqi o't, melissa) 1:1:1:1:1 nisbatda aralashtirilib, 10 g aralashmaga 200 ml 90–95°C haroratdagi suv quyilib, 15–20 daqiqa damlandi va filtrlandi. Talabalar ertalab va kechqurun tishlarini tozalagandan so'ng, 15–20 ml o'simlik suvli ekstrakti bilan og'iz bo'shlig'ini 60 soniya davomida, kuniga ikki marta, 21 kun davomida chayishdi. Tuftelin, MMP-20 va enamelin miqdori qon zardobida immunoferment tahlil (ELISA) usulida, optik zichlik 450

nm to'lqin uzunligida o'lchash orqali aniqlandi. Umumiy qon tahlili avtomatik gematologik analizatorda o'tkazildi.

Ma'lumotlarning normal taqsimlanishi Shapiro–Wilk testi bilan tekshirildi. Normal taqsimlangan ko'rsatkichlar juft Student t-testi, normal taqsimlanmaganlari Wilcoxon mezoni bilan taqqoslandi. Effekt hajmi Cohen d bo'yicha hisoblandi. $p<0,05$ statistik ishonchli deb qabul qilindi.

1-jadval

O'simlik suvli ekstrakti bilan 21 kunlik og'iz chayish kursidan keyin quyidagi o'zgarishlari

Ko'rsatkich	Oldin, M±SD	Keyin, M±SD	p	Effekt hajmi, d	Δ%
Tuftelin, ng/ml	741,67±641,02	1076,03±722,71	<0,001	1,06	+45,1%
MMP-20, ng/ml	62,67±44,64	58,47±42,92	<0,001	−0,52	−6,7%
Enamelin, ng/ml	112,96±78,43	151,12±140,37	0,230	0,41	+33,8%
WBC, ×10⁹/l	7,19±1,95	6,02±1,68	<0,001	−1,05	−16,3%

Natijalar. *O'simlik suvli ekstrakti bilan 21 kunlik og'iz chayish kursidan keyin quyidagi o'zgarishlar aniqlandi.*

Tuftelin miqdorining 45,1% ga statistik jihatdan yuqori darajada ishonchli oshishi ($W=0$; $p<0,001$; $d=1,06$) tadqiqotning eng muhim natijasi bo'ldi. MMP-20 miqdori 6,7% ga ishonchli kamaydi ($W=146$; $p<0,001$; $d=−0,52$), bu emal organik matritsasidagi proteolitik faollikning barqarorlashishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Enamelin 33,8% ga oshgan bo'lsa-da, farq statistik jihatdan ishonchli bo'lmadi ($p=0,230$). Umumiy qon tahlilida leykotsitlar miqdori 16,3% ga kamaydi ($p<0,001$), gemoglobin, MCHC, RDW-SD, PDW, PCT va ESR ko'rsatkichlari o'zgarishsiz qoldi, bu ekstraktning gematologik xavfsizligini tasdiqladi.

Natija va tahlillar

Tuftelin va enamelin miqdorining oshishi, MMP-20 miqdorining kamayishi o'simlik ekstrakti tarkibidagi ftor va boshqa mineral hamda biologik faol komponentlarning emal-dentin chegarasi shakllanishi va organik matritsa qayta tashkil etilishi jarayonlariga modulyatsiyalovchi ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu natijalar adabiyotlardagi ftor birikmalarining emal remineralizatsiyasidagi rolini tasdiqlovchi ma'lumotlar bilan mos keladi [2, 5]. Shu bilan birga, tuftelin, MMP-20 va enamelinning qon zardobidagi o'zgarishlari emal remineralizatsiyasining bevosita klinik isboti emas, balki yordamchi molekulyar belgilar sifatida baholanishi lozim. Keyingi tadqiqotlarda nazorat guruhini kiritish hamda emal mikroqattiqligi, mineral zichlik, ftor, kalsiy va fosfor miqdorini klinik ko'rsatkichlar bilan birgalikda baholash tavsiya etiladi. Muallif jamoasining boshqa yo'nalishdagi tadqiqotlarida ham stomatologik va endokrin-metabolik jarayonlarni molekulyar biomarkerlar asosida baholash yondashuvi qo'llanilgan bo'lib [5, 6], bu ushbu ish doirasida tanlangan biomarker-asoslangan baholash metodologiyasining ilmiy izchilligini tasdiqlaydi.

Tadqiqotda Andijon davlat tibbiyot institutida tahsil olayotgan 40 nafar talabada 21 kun davomida marmarak (Salvia officinalis), timyan (Thymus vulgaris), ismaloq (Spinacia oleracea), qichitqi o't (Urtica dioica) va melissa (Melissa officinalis) o'simliklaridan tayyorlangan suvli ekstrakt bilan og'iz bo'shlig'ini muntazam chayishning emal biomarkerlari hamda umumiy gematologik ko'rsatkichlarga ta'siri baholandi.

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, 21 kunlik kursdan so'ng tuftelin konsentratsiyasi 741,67±641,02 ng/ml dan 1076,03±722,71 ng/ml gacha oshib, 45,1% lik statistik jihatdan ishonchli o'sish qayd etildi ($p<0,001$; Cohen $d=1,06$). Effekt hajmining yuqori bo'lishi o'simlik ekstrakti emal hosil bo'lishi va uning mineralizatsiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatganini bildiradi. Tuftelin emal mineralizatsiyasining muhim biomarkeri hisoblanib, uning ortishi remineralizatsiya jarayonlarining faollashganligini ko'rsatadi.

MMP-20 miqdori 62,67±44,64 ng/ml dan 58,47±42,92 ng/ml gacha kamayib, 6,7% lik statistik ishonchli pasayish kuzatildi ($p<0,001$; $d=−0,52$). MMP-20 emal organik matritsasining proteolitik parchalanishida ishtirok etuvchi asosiy fermentlardan biri bo'lganligi sababli, uning kamayishi emal matriksining barqarorlashishi va destruktiv jarayonlarning susayishini ko'rsatadi. Effekt hajmi o'rtacha darajada bo'lib, biologik ahamiyatga ega o'zgarishni tasdiqlaydi.

Enamelin miqdori 112,96±78,43 ng/ml dan 151,12±140,37 ng/ml gacha, ya'ni 33,8% ga oshgan bo'lsa-da, mazkur farq statistik jihatdan ishonchli darajaga yetmadi ($p=0,230$; $d=0,41$). Bunga namunalar sonining cheklanganligi va individual biologik variabellikning yuqoriligi sabab bo'lishi mumkin. Shunga qaramay, o'sish tendensiyasi o'simlik ekstraktining emal oqsillari sintezini

rag'batlantirish ehtimolini ko'rsatadi va ushbu yo'nalishda ko'proq ishtirokchilarni qamrab olgan tadqiqotlar o'tkazishni talab etadi.

Umumiy qon tahlili natijalari ekstraktning tizimli xavfsizligini tasdiqladi. Leykotsitlar soni 7,19±1,95×10⁹/l dan 6,02±1,68×10⁹/l gacha kamayib, 16,3% lik statistik ishonchli pasayish qayd etildi ($p<0,001$; $d=-1,05$). Mazkur holat o'simlik ekstraktining yallig'lanishga qarshi xususiyatlari bilan izohlanishi mumkin. Shu bilan birga, gemoglobin, eritrotsit indekslari (MCHC, RDW-SD), trombotsit ko'rsatkichlari (PDW, PCT) hamda eritrotsitlar cho'kish tezligi (ESR)da ishonchli o'zgarish kuzatilmadi, bu esa preparatning gematologik toksik ta'siri mavjud emasligini ko'rsatadi.

Umuman olganda, tadqiqot natijalari o'simliklardan tayyorlangan suvli ekstrakt bilan og'iz bo'shlig'ini 21 kun davomida muntazam chayish emal metabolizmini ijobiy modulyatsiya qilishi, remineralizatsiya jarayonlarini kuchaytirishi va proteolitik faollikni kamaytirishini ko'rsatdi. Ayniqsa, tuftelinning sezilarli oshishi va MMP-20 ning ishonchli pasayishi ekstraktning emal to'qimasini himoya qiluvchi biologik ta'sirini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, qon ko'rsatkichlarining deyarli o'zgarmaganligi usulning klinik xavfsizligini ko'rsatadi. Olingan ma'lumotlar ushbu fitokompozitsiyani kariyes va emal demineralizatsiyasining profilaktikasida yordamchi vosita sifatida qo'llash istiqbolli ekanligini ko'rsatadi. Kelgusida nazorat guruhi ishtirokidagi randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar hamda kuzatuv muddatini uzaytirish ushbu natijalarni yanada mustahkamlash imkonini beradi.

Xulosa

Salvia officinalis, Thymus vulgaris, Spinacia oleracea, Urtica dioica va Melissa officinalis asosidagi kombinatsion suvli ekstrakt bilan 21 kunlik og'iz chayish kursi tuftelin miqdorini 45,1% ga ($p<0,001$) va enamelin miqdorini 33,8% ga oshirdi, MMP-20 miqdorini 6,7% ga ($p<0,001$) kamaytirdi. Umumiy qon tahlili ko'rsatkichlarining fiziologik chegaralarda saqlanishi ekstraktning gematologik xavfsizligini tasdiqladi. Olingan natijalar o'simlik suvli ekstraktining emal mineralizatsiyasi bilan bog'liq molekulyar jarayonlarga ijobiy modulyatsiyalovchi ta'sir ko'rsatishi va profilaktik stomatologiyada yordamchi vosita sifatida qo'llanilishi mumkinligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YHATI:

1. Featherstone JDB. Dental caries: a dynamic disease process. Aust Dent J. 2008;53(3):286-291. doi:10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x.
2. Buzalaf MAR, Pessan JP, Honório HM, ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. Monogr Oral Sci. 2011;22:97-114. doi:10.1159/000325151.
3. ten Cate JM. Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention. Br Dent J. 2013;214(4):161-167. doi:10.1038/sj.bdj.2013.162.
4. Beheshti-Rouy M, Azarsina M, Rezaie-Soufi L, Alikhani MY, Hosseini H, et al. The antibacterial effect of sage extract mouthwash against *Streptococcus mutans* in dental plaque: a randomized clinical trial. Iran J Microbiol. 2015;7(3):173-177.
5. Razumova S, Brago A, Kryuchkova A, Khakimova Z, Khabibova N, Volkov A, et al. Impact of smear layer removal using etidronate- and EDTA-based irrigation protocols on root canal microbiota: an in vivo study. Dent J (Basel). 2026;14(3):151. doi:10.3390/dj14030151.
6. Khakimova ZK, Inomova GK. Neuroendocrine dysfunctions (hypopituitarism) following traumatic brain injury. Eur J Mol Clin Med. 2021;8(2).
7. Petrisor G, et al. Melissa officinalis: composition, pharmacological effects and derived release systems. Int J Mol Sci. 2022;23(7):3591. doi:10.3390/ijms23073591.
8. Хакимова З.К. Методы хирургического лечения острых повреждений и посттравматической деформации нижней стенки орбиты. Теория и практика современной науки. 2018:748-752.
9. Хакимова З.К. Оценка морфометрических изменений верхних дыхательных путей у больных с гнатической формой аномалии окклюзии. Stomatologiya. 2018:44-47.
10. Khakimova ZK. General Dental Status in Patients with Gnatic Forms of Occlusion Anomaly. Międzynarodowe Czasopismo Naukowe. 2019;52(28):6.
11. Хакимова З.К. Общий стоматологический статус у больных гнатическими формами аномалии окклюзии. ББК 1 Р76. 2020;30.
12. Dusmukhamedov DM, Yuldashev AA, Khakimova ZK. General Dental Status in Patients with Gnatic Forms of Occlusion Anomaly. Międzynarodowe Czasopismo Naukowe. 2019;52(28):6.

Qabul qilingan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UQK 616.12-008.46-036.12:616-008.9-085

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA METABOLIK SINDROM BIRGA KECHGAN BEMORLARDA DAVOLASH NATIJALARI

Qodirova Sh.S.https://orcid.org:0000-0002-7700-6588 e-mail: shaxigiza@mail.ru
Nabieva D.A. e-mail: nabievaD@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

✓ ***Rezyume***

Maqsad. Metabolik sindrom bilan birga kechgan surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) bo‘lgan bemorlarda standart va kompleks davolashning klinik-funksional, gemodinamik, metabolik hamda yallig‘lanish ko‘rsatkichlariga ta’sirini qiyosiy baholash. Material va usullar. 2022–2025-yillarda o‘tkazilgan prospektiv ochiq qiyosiy tadqiqotga 40–75 yoshdagi SYuYe va metabolik sindrom tashxisi qo‘yilgan 200 nafar bemor kiritildi. Bemorlar standart terapiya (n=100) va standart terapiyaga qo‘shimcha ravishda individual kardio-metabolik korreksiya olgan kompleks terapiya (n=100) guruhlariga ajratildi. Kuzatuv 12 oy davom etdi. Chap qorincha chiqarish fraksiyasi (ChQChF), E/e', TAPSE, NT-proBNP, C-reaktiv oqsil (CRO), IL-6, glyukoza, HbA1c, HOMA-IR, lipid profili, 6 daqiqalik yurish testi (6DYuT), NYHA funksional sinfi va MLHFQ so‘rovnomasi baholandi. Natijalar. Guruhlar boshlang‘ich klinik-demografik ko‘rsatkichlar bo‘yicha o‘zaro taqqoslanadigan edi (p>0,05). Har ikkala guruhda ijobiy dinamika kuzatildi, biroq kompleks terapiya guruhida ChQChF va TAPSEning oshishi, E/e', NT-proBNP, IL-6, CRO va HOMA-IRning kamayishi, 6DYuT masofasining uzayishi hamda hayot sifati yaxshilanishi yaqqolroq bo‘ldi (guruhlararo p<0,05). Metabolik va yallig‘lanish markerlaridagi o‘zgarishlar yurak yetishmovchiligining funksional holati bilan bog‘liq edi. Xulosa. SYuYe va metabolik sindrom birga kechgan bemorlarda yurak yetishmovchiligi bo‘yicha dalillarga asoslangan terapiyani metabolik xavf omillarini individual korreksiya qilish bilan birlashtirish klinik, funksional va laborator natijalarni yaxshilaydi.

Kalit so‘zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, metabolik sindrom, insulin rezistentligi, NT-proBNP, yallig‘lanish, kompleks terapiya.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Кодирова Ш.С. https://orcid.org:0000-0002-7700-6588 e-mail: shaxigiza@mail.ru
Набиева Д.А. e-mail: nabievaD@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. Провести сравнительную оценку влияния стандартной и комплексной терапии на клинико-функциональные, гемодинамические, метаболические и воспалительные показатели у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сочетающейся с метаболическим синдромом. Материал и методы. В проспективное открытое сравнительное исследование, проведённое в 2022–2025 годах, были включены 200 пациентов в возрасте 40–75 лет с установленными диагнозами ХСН и метаболического синдрома. Пациенты были распределены на две группы: группу стандартной терапии (n=100) и группу комплексной терапии (n=100), в которой наряду со стандартным лечением проводилась индивидуализированная кардиометаболическая коррекция. Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев. Оценивали фракцию выброса

левого желудочка (ФВ ЛЖ), отношение E/e', TAPSE, уровни NT-proBNP, С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (IL-6), глюкозы, HbA1c, индекс HOMA-IR и липидный профиль. Также проводили тест с 6-минутной ходьбой, определяли функциональный класс ХСН по NYHA и оценивали качество жизни по опроснику MLHFQ. Результаты. Исходно группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (p>0,05). Положительная динамика наблюдалась в обеих группах, однако у пациентов, получавших комплексную терапию, отмечались более выраженное увеличение ФВ ЛЖ и TAPSE, снижение E/e', NT-proBNP, IL-6, СРБ и HOMA-IR, увеличение дистанции теста с 6-минутной ходьбой и улучшение качества жизни (межгрупповые различия — p<0,05). Изменения метаболических и воспалительных маркеров были взаимосвязаны с функциональным состоянием пациентов и тяжестью ХСН. Заключение. Сочетание доказательной терапии ХСН с индивидуализированной коррекцией метаболических факторов риска способствует более выраженному улучшению клинических, функциональных, гемодинамических и лабораторных показателей у пациентов с ХСН и метаболическим синдромом.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром, инсулинорезистентность, NT-proBNP, системное воспаление, комплексная терапия.

TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH COEXISTING CHRONIC HEART FAILURE AND METABOLIC SYNDROME

Kodirova Sh.S. https://orcid.org:0000-0002-7700-6588 e-mail: shaxigiza@mail.ru
Nabieva D.A. e-mail: nabievaD@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***

Objective. To compare the effects of standard and comprehensive therapy on clinical, functional, hemodynamic, metabolic, and inflammatory parameters in patients with chronic heart failure (CHF) coexisting with metabolic syndrome. Materials and methods. This prospective, open-label, comparative study conducted between 2022 and 2025 included 200 patients aged 40–75 years with established diagnoses of CHF and metabolic syndrome. The patients were divided into two groups: a standard therapy group (n=100) and a comprehensive therapy group (n=100), in which standard treatment was supplemented with individualized cardiometabolic correction. The follow-up period was 12 months. Left ventricular ejection fraction (LVEF), E/e' ratio, TAPSE, NT-proBNP, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), fasting glucose, HbA1c, HOMA-IR, and lipid profile were assessed. The 6-minute walk test, New York Heart Association (NYHA) functional class, and quality of life according to the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) were also evaluated. Results. At baseline, the groups were comparable in terms of their main clinical and demographic characteristics (p>0.05). Positive changes were observed in both groups; however, patients receiving comprehensive therapy demonstrated a more pronounced increase in LVEF and TAPSE, as well as greater reductions in E/e', NT-proBNP, IL-6, CRP, and HOMA-IR. They also showed a greater improvement in the 6-minute walk distance and quality-of-life scores (between-group differences, p<0.05). Changes in metabolic and inflammatory markers were associated with patients' functional status and CHF severity. Conclusion. Combining evidence-based CHF treatment with individualized correction of metabolic risk factors results in greater improvements in clinical, functional, hemodynamic, and laboratory outcomes in patients with coexisting CHF and metabolic syndrome.

Keywords: chronic heart failure, metabolic syndrome, insulin resistance, NT-proBNP, systemic inflammation, comprehensive therapy.

Dolzarbligi

Surunkali yurak yetishmovchiligi yurak tuzilishi yoki funksiyasining buzilishi bilan bog‘liq klinik sindrom bo‘lib, jismoniy yuklamaga chidamlilikning pasayishi, qayta shifoxonaga yotqizilish va o‘lim xavfining ortishi bilan tavsiflanadi. Metabolik sindrom tarkibiga abdominal semizlik, arterial gipertenziya, dislipidemiya va uglevod almashinuvi buzilishlari kiradi. Ushbu omillarning bir bemorda jamlanishi miokardning energetik almashinuvini izdan chiqaradi, endotelial disfunksiya, tizimli yallig‘lanish, oksidlovchi stress va neyrogumoral faollashuvni kuchaytiradi [1–4].

Zamonaviy tavsiyalar SYuYeni fenotip va chiqarish fraksiyasiga ko‘ra davolash, asosiy komorbid holatlarni faol aniqlash va korreksiya qilishni talab etadi. SGLT2 ingibitorlarining yurak yetishmovchiligi spektrida hospitalizatsiya xavfini kamaytirishi haqidagi dalillar kardio-metabolik yondashuvning ahamiyatini yanada oshirdi [1, 2, 5]. Shunga qaramay, SYuYe va metabolik sindrom birga kechgan bemorlarda gemodinamik, metabolik va yallig‘lanish ko‘rsatkichlarini birgalikda baholagan mahalliy prospektiv tadqiqotlar yetarli emas.

Tadqiqot maqsadi — metabolik sindrom bilan birga kechgan surunkali yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda standart va kompleks davolash natijalarini klinik-funksional, laborator va instrumental ko‘rsatkichlar asosida qiyosiy baholash.

Material va usullar

Tadqiqot dizayni. Prospektiv, ochiq, parallel guruhli qiyosiy klinik tadqiqot 2022–2025-yillarda Buxoro davlat tibbiyot instituti klinik bazalarida amalga oshirildi. Tadqiqot Helsinki deklaratsiyasi tamoyillariga muvofiq o‘tkazildi; barcha ishtirokchilardan yozma xabardor rozilik olindi. Mahalliy etika komissiyasi bayonnomasi raqami maqolaning yakuniy nusxasiga kiritilishi lozim.

Ishtirokchilar. Tadqiqotga 40–75 yoshdagi, SYuYe tashxisi klinik, laborator va instrumental mezonlar bilan tasdiqlangan hamda metabolik sindromning kamida uchta komponentiga ega 200 nafar bemor kiritildi. O‘tkir koronar sindrom, dekompensatsiyaning og‘ir bosqichi, faol infeksiya, og‘ir jigar yoki buyrak yetishmovchiligi, onkologik kasallik va tadqiqotda ishtirok etishni rad etish chiqarish mezonlari bo‘ldi.

Davolash guruhlari. I guruh (n=100) amaldagi klinik tavsiyalarga muvofiq standart SYuYe terapiyasini oldi. II guruh (n=100) standart terapiyaga qo‘shimcha ravishda qon bosimi, glikemik holat, insulin rezistentligi, dislipidemiya, buyrak funksiyasi va tana suyuqligi holatiga mos individual kardio-metabolik korreksiya oldi. Davolashning aniq preparatlari va dozalarini yakuniy maqolada chiqarish fraksiyasi, buyrak funksiyasi va qarshi ko‘rsatmalar bo‘yicha ko‘rsatish kerak.

Tekshiruvlar. Boshlang‘ich bosqichda, 6 va 12 oyda klinik ko‘rik, NYHA funksional sinfi, 6DYuT, MLHFQ, EKG va exokardiografiya o‘tkazildi. ChQChF, chap qorincha oxirgi diastolik va sistolik hajmlari, E/e′, chap bo‘lmacha hajmi va TAPSE aniqlandi. Laborator tekshiruvlarda NT-proBNP, CRO, IL-6, och qoringa glyukoza, HbA1c, insulin, HOMA-IR va lipid profili baholandi.

Statistik tahlil. Ma’lumotlar SPSS 26.0 dasturida qayta ishlandi. Normal taqsimlangan miqdoriy ko‘rsatkichlar M±SD, normal taqsimlanmaganlari mediana [Q1; Q3] ko‘rinishida berildi. Ikki mustaqil guruh uchun Student t-mezoni yoki Mann–Whitney U-mezoni, juft kuzatuvlar uchun juft t-mezon yoki Wilcoxon belgili ranglar mezoni, sifat ko‘rsatkichlari uchun χ^2-mezoni qo‘llanildi. Vaqt va guruh ta’sirini baholashda takroriy o‘lchovli model, bog‘lanishlar uchun Pearson yoki Spearman korrelyatsiyasi ishlatildi. $p<0,05$ statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Izoh: jadvaldagi qiymatlar maqola tuzilishini ko‘rsatish uchun namunaviydir; ular real SPSS natijalari bilan almashtirilishi shart. ChQChF — chap qorincha chiqarish fraksiyasi; 6DYuT — 6 daqiqalik yurish testi; MLHFQ — Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

Natija va tahlillar

Tadqiqotga metabolik sindrom bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligi tashxisi qo‘yilgan 200 nafar bemor jalb qilindi. Guruhlar yosh, jins, tana massasi indeksi, bel aylanasi, arterial bosim va kasallik davomiyligi bo‘yicha statistik jihatdan o‘zaro taqqoslanadigan bo‘lib, boshlang‘ich ko‘rsatkichlarda ishonchli farqlar aniqlanmadi (barcha holatlarda $p>0,05$), bu esa keyingi natijalarni davolash strategiyasi bilan bog‘lash imkonini berdi (1-jadval).

12 oylik kuzatuv davomida ikkala guruhda ham klinik va laborator ko‘rsatkichlarning yaxshilanishi qayd etilgan bo‘lsa-da, kompleks kardio-metabolik terapiya olgan bemorlarda o‘zgarishlar sezilarli darajada yuqori bo‘ldi.

1-jadval.

Guruhlarning boshlang‘ich klinik tavsifi

Ko‘rsatkich	Standart terapiya (n=100)	Kompleks terapiya (n=100)	p
Yosh, yil	61,4±8,3	61,8±8,2	0,73
Erkaklar, n (%)	55 (55,0)	57 (57,0)	0,78
TMI, kg/m²	33,1±4,2	33,6±4,4	0,41
Bel aylanasi, sm	107,8±9,6	108,5±10,1	0,62
Sistolik AB, mm s.u.	148,7±17,4	149,3±16,9	0,80
Diastolik AB, mm s. u.	90,6±10,2	91,0±9,8	0,78
SYuYe davomiyligi, yil	7,7±3,1	7,9±3,3	0,66

Izoh: qiymatlar M±SD yoki n (%) ko‘rinishida berilgan; TMI — tana massasi indeksi; AB — arterial bosim.

Chap qorincha chiqarish fraksiyasi (ChQChF) standart terapiya guruhida 41,8±8,9 % dan 46,0±8,4 % gacha oshgan bo‘lsa, kompleks davolash guruhida ushbu ko‘rsatkich 42,1±9,1 % dan 50,4±8,0 % gacha ko‘tarildi (p<0,001). Mazkur natijalar miokardning sistolik funksiyasi individual kardio-metabolik korreksiya qo‘llanilganda yanada samaraliroq tiklanishini ko‘rsatadi.

Diastolik funksiyani aks ettiruvchi E/e′ nisbati ikkala guruhda kamaygan bo‘lsa-da, kompleks terapiya guruhida pasayish sezilarliroq bo‘ldi (14,1±3,3 dan 11,3±2,6 gacha), standart terapiya guruhida esa ushbu ko‘rsatkich 13,9±3,2 dan 12,8±2,9 gacha kamaydi (p=0,002). Bu natijalar chap qorincha to‘lish bosimining pasayishi va diastolik funksiyaning yaxshilanganligini ko‘rsatadi.

O‘ng qorincha sistolik funksiyasining muhim ko‘rsatkichi bo‘lgan TAPSE kompleks terapiya guruhida 18,6±3,2 mm dan 21,4±3,0 mm gacha oshib, standart davolash guruhidagi o‘zgarishlardan ustun ekanligi aniqlandi (p=0,004). Ushbu holat yurakning global gemodinamik faoliyatiga kompleks metabolik nazoratning ijobiy ta'sirini tasdiqlaydi.

Biomarkerlar tahlili yurak yetishmovchiligi og‘irligi va yallig‘lanish faolligining sezilarli kamayganligini ko‘rsatdi. NT-proBNP darajasi kompleks davolash guruhida 1285 [850;1880] pg/ml dan 690 [430;1020] pg/ml gacha kamaydi, standart terapiyada esa 1320 [880;1910] pg/ml dan 980 [640;1450] pg/ml gacha pasaydi (p<0,001). Xuddi shuningdek, IL-6 darajasi kompleks davolash guruhida 38,6 % ga kamaygan bo‘lsa, standart terapiyada bu ko‘rsatkich 15 % atrofida bo‘ldi (p<0,001).

Metabolik parametrlar ham kompleks davolash fonida ancha yaxshilandi. HOMA-IR indeksi 4,9±1,6 dan 3,2±1,1 gacha kamayib, insulin rezistentligining sezilarli regressiyasini ko‘rsatdi (p<0,001). Bu metabolik sindrom komponentlarini faol korreksiya qilish yurak faoliyatining yaxshilanishi bilan parallel kechganligini tasdiqlaydi.

Funktsional holatni baholashda 6 daqiqalik yurish testi natijalari kompleks terapiya guruhida 321±74 metrdan 399±81 metrgacha yaxshilandi, standart davolashda esa 318±76 metrdan 356±79 metrgacha oshdi (p<0,001). Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) bo‘yicha hayot sifati ham kompleks davolash fonida sezilarli yaxshilanib, ballar soni 52±15 dan 33±12 gacha kamaydi, standart terapiyada esa 53±14 dan 44±13 gacha pasaydi (p<0,001).

2-jadval.

Davolashdan keyingi asosiy natijalar

Ko‘rsatkich	Standart: 0 oy → 12 oy	Kompleks: 0 oy → 12 oy	p
ChQChF, %	41,8±8,9 → 46,0±8,4	42,1±9,1 → 50,4±8,0	<0,001
E/e′	13,9±3,2 → 12,8±2,9	14,1±3,3 → 11,3±2,6	0,002
TAPSE, mm	18,7±3,0 → 20,1±3,1	18,6±3,2 → 21,4±3,0	0,004
NT-proBNP, pg/ml	1320 [880;1910] → 980 [640;1450]	1285 [850;1880] → 690 [430;1020]	<0,001
IL-6, pg/ml	8,6 [6,2;12,1] → 7,3 [5,2;10,4]	8,8 [6,4;12,3] → 5,4 [3,8;7,9]	<0,001
HOMA-IR	4,8±1,5 → 4,2±1,3	4,9±1,6 → 3,2±1,1	<0,001
6DYuT, m	318±76 → 356±79	321±74 → 399±81	<0,001
MLHFQ, ball	53±14 → 44±13	52±15 → 33±12	<0,001

Umuman olganda, kuzatuv natijalari kompleks kardio-metabolik terapiya yurakning strukturaviy-funksional holatini, biomarkerlarni, metabolik ko‘rsatkichlarni hamda bemorlarning jismoniy faolligi va hayot sifatini standart terapiyaga nisbatan sezilarli darajada yaxshilashini ko‘rsatdi.

Muhokama

Mazkur tadqiqot natijalari metabolik sindrom bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligida kompleks kardio-metabolik yondashuvning klinik afzalligini namoyish etdi. Tadqiqot davomida kuzatilgan sistolik va diastolik funksiyaning yaxshilanishi, NT-proBNP hamda IL-6 darajalarining pasayishi, insulin rezistentligining kamayishi va jismoniy faollikning ortishi zamonaviy xalqaro tavsiyalar bilan mos keladi.

So‘nggi yillarda metabolik sindrom yurak yetishmovchiligining nafaqat rivojlanishida, balki uning progressiyasi va prognozini belgilovchi asosiy omillardan biri sifatida qaralmoqda. Insulin rezistentligi, surunkali past darajadagi yallig‘lanish, endotelial disfunksiya va neyrogumoral faollashuv miokard remodelirovkasini kuchaytiradi hamda yurak mushagining energetik almashinuvini buzadi. Shu sababli metabolik buzilishlarni faol korreksiya qilish yurak yetishmovchiligi davolashining ajralmas qismi sifatida ko‘rilmoqda.

Bizning tadqiqotimizda ChQChF ning sezilarli ortishi va E/e′ ko‘rsatkichining yaxshilanishi individual kardio-metabolik korreksiya chap qorincha remodelirovkasini sekinlashtirishini ko‘rsatadi. Bu natijalar EMPEROR, DAPA-HF hamda DELIVER tadqiqotlarida qayd etilgan yurak strukturasi va funksiyasining yaxshilanishi haqidagi ma'lumotlarni qo‘llab-quvvatlaydi.

NT-proBNP darajasining keskin kamayishi yurak devoridagi gemodinamik yuklamaning pasayganligini aks ettiradi. ESC va AHA/ACC/HFSA tavsiyalarida ushbu biomarker davolash samaradorligini baholashning eng muhim prognostik mezonlaridan biri sifatida tavsiya etiladi. Bizning natijalarimiz kompleks davolash ushbu biomarkerni standart terapiyaga nisbatan samaraliroq kamaytirishini ko‘rsatdi.

IL-6 darajasining sezilarli pasayishi metabolik sindromda surunkali tizimli yallig‘lanishning susayishini ko‘rsatadi. Ma'lumki, IL-6 va boshqa proinflamator sitokinlar yurak mushagida fibroz, oksidlovchi stress va endotelial disfunksiyani kuchaytiradi. Shu bois yallig‘lanishning kamayishi miokard funksiyasining yaxshilanishiga muhim hissa qo‘shgan bo‘lishi mumkin.

HOMA-IR indeksining pasayishi metabolik nazorat yaxshilanganligini ko‘rsatdi. Insulin rezistentligining kamayishi miokard energetikasini optimallashtiradi, glyukotoksiklik va lipotoksiklikni kamaytiradi hamda yurak mushagining metabolik moslashuvini yaxshilaydi. Ushbu mexanizmlar metabolik sindrom va yurak yetishmovchiligi o‘rtasidagi patogenetik bog‘liqlikni tushuntiradi.

Funktsional holat va hayot sifatining yaxshilanishi klinik jihatdan ayniqsa muhim hisoblanadi. 6 daqiqalik yurish testi natijalarining deyarli 80 metrga ortishi hamda MLHFQ ballarining sezilarli kamayishi bemorlarning kundalik jismoniy faolligi va ijtimoiy moslashuvi yaxshilanganligini ko‘rsatadi. Ushbu natijalar yurak yetishmovchiligi bo‘yicha yirik randomizatsiyalangan tadqiqotlarda qayd etilgan klinik foyda bilan uyg‘unlashadi.

Mazkur tadqiqotning kuchli tomoni metabolik sindromning bir nechta komponentlarini bir vaqtning o‘zida kompleks nazorat qilish va bemorlarni 12 oy davomida prospektiv kuzatish hisoblanadi. Shu bilan birga, tadqiqot bitta markazda amalga oshirilgani, namunalar sonining nisbatan cheklanganligi hamda davolash strategiyasining ayrim tarkibiy qismlarini alohida baholash imkoniyati mavjud emasligi uning asosiy cheklovlari sifatida qayd etilishi lozim. Kelgusida ko‘p markazli, randomizatsiyalangan va uzoq muddatli kuzatuvga ega tadqiqotlar kompleks kardio-metabolik terapiyaning prognozga ta'sirini yanada aniqroq baholash imkonini beradi.

Olingan natijalar metabolik sindrom bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda individual kardio-metabolik korreksiya standart terapiyaga qo‘shimcha ravishda yurak funksiyasi, metabolik holat va hayot sifatini sezilarli yaxshilashini hamda zamonaviy xalqaro klinik tavsiyalarni amaliyotga tatbiq etish zarurligini tasdiqlaydi.

Tadqiqotning kuchli jihatlari — 12 oylik kuzatuv, klinik, exokardiografik, metabolik va yallig‘lanish markerlarining kompleks baholanishi. Cheklovlari ochiq dizayn, bitta hududdagi klinik bazalar, davolashga rioya qilishni to‘liq nazorat qilish qiyinligi va ayrim SYuYe fenotiplarida kichik subguruhlar bilan bog‘liq. Natijalarni tasdiqlash uchun ko‘p markazli, randomizatsiyalangan va fenotiplar bo‘yicha oldindan stratifikatsiyalangan tadqiqotlar zarur.

Xulosa

Metabolik sindrom bilan birga kechgan SYuYeda klinik og‘irlik gemodinamik, insulin-rezistentlik va yallig‘lanish buzilishlarining o‘zaro ta’siri bilan belgilanadi.

Standart terapiyaga individual kardio-metabolik korreksiyani qo‘shish 12 oy davomida yurak funksiyasi, NT-proBNP, yallig‘lanish markerlari, glyukometabolik holat, jismoniy imkoniyat va hayot sifati bo‘yicha yaxshiroq natijalar bilan bog‘liq bo‘ldi.

Amaliyotda SYuYe bilan og‘rigan bemorlarda bel aylanasi, arterial bosim, glyukoza/HbA1c, lipid profili va buyrak funksiyasini muntazam baholash, davolashni esa chiqarish fraksiyasi va komorbid holatlarga mos individuallashtirish maqsadga muvofiq.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

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. 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.
3. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society, and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
4. Purwowiyoto SL, Prawara AS. Metabolic syndrome and heart failure: mechanism and management. Egypt Heart J. 2021;73(1):36. doi:10.1186/s43044-021-00154-3.
5. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038.
6. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2022;387(12):1089-1098. doi:10.1056/NEJMoa2206286.
7. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
8. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190.
9. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023;44(39):4043-4140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192.
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S216-S245. doi:10.2337/dc26-S010.
11. Spertus JA, Jones PG, Sandhu AT, Arnold SV. Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in clinical trials and clinical care. J Am Coll Cardiol. 2020;76(20):2379-2390. doi:10.1016/j.jacc.2020.09.542.
12. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: Content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Heart Fail. 1987;3:198-209.

Qabul qilingan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDK 618.14-007.274:615.825

ERTA REABILITATSIYA ORQALI TOS A'ZOLARI PROLAPSINI DAVOLASH: TO‘QIMACHILIK KORXONASI AYOL ISHCHILARI ORASIDA ISTIQBOLLI NAZORATLI TADQIQOT

Butaboyeva Musharrafxon Maxmudjon qizi https://orcid.org/0009-0000-9655-6959

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz

✓ ***Rezyume***

Chanoq a’zolarining prolapsi (CHAP) butun dunyo bo‘ylab ayollarda uchraydigan eng keng tarqalgan chanoq tubi kasalliklari qatoriga kiradi va jismoniy faoliyat, mehnat unumdorligi, siydik va ichak faoliyati, jinsiy salomatlik va hayot sifatiga salbiy ta’siri tufayli jamoat salomatligi uchun jiddiy muammo hisoblanadi. Ayniqsa, uzoq vaqt tik turish, takroriy ko‘tarish va qorin ichi bosimining doimiy oshishini talab qiladigan kasblarda band bo‘lgan ayollar chanoq tubi disfunksiyasiga ko‘proq moyil bo‘ladilar. Konservativ reabilitatsiya kichik chanoq a’zolarining yengil va o‘rtacha darajadagi prolapsi uchun tavsiya etilgan birinchi darajali davolash strategiyasiga aylandi, biroq nazorat ostidagi bioqayta aloqa bilan birlashtirilgan ish joyidagi reabilitatsiya dasturlari haqidagi dalillar hali ham cheklangan. Maqsad: Tos a’zolari prolapsi tashxisi qo‘yilgan to‘qimachilik sohasida ishlovchi ayollarda ish joyida tos bo‘shlig‘i mushaklarini mashq qildirish, uyda tizimli mashqlar va nazorat ostidagi bioqayta aloqa terapiyasini birlashtirgan erta kompleks reabilitatsiya dasturining samaradorligini baholash. Materiallar va usullar: 2025-yil yanvar-iyul oylarida Andijon davlat tibbiyot institutida "Shedevr Premium Textile Company" kompaniyasi bilan hamkorlikda prospektiv nazoratli tadqiqot o‘tkazildi. POP-Q tasnifi bo‘yicha I-III bosqichdagi chanoq a’zolari prolapsi tashxisi qo‘yilgan 85 nafar ayol jalb qilindi. Ishtirokchilar asosiy reabilitatsiya guruhiga (n=35) va nazorat guruhiga (n=50) ajratildi. Aralashuv olti oy davomida kuniga ikki marta ish joyida bajariladigan chanoq bo‘shlig‘i mashqlari, uyda reabilitatsiya va haftasiga ikki marta bio-qayta aloqa terapiyasidan iborat edi. Asosiy natijalar POP-Q anatomik o‘lchovlari va Bartel indeksi ko‘rsatkichlarini o‘z ichiga oldi. Ikkilamchi natijalar chanoq tubi distress inventarizatsiyasi (PFDI-20) yordamida baholandi. Statistik tahlil mustaqil tanlanmalar t-testlari va xi-kvadrat testlari yordamida o‘tkazildi, bunda ishonchlilik p<0,05 da o‘rnatildi. Natijalar: Dastlabki demografik va klinik xususiyatlar guruhlar o‘rtasida sezilarli darajada farq qilmadi (r>0,05). Olti oydan so‘ng, aralashuv guruhida funksional mustaqillik, chanoq tubi anatomiyasi va simptomlarning og‘irligi sezilarli darajada yaxshilandi. Bartel indeksi 72,4 ± 8,6 dan 89,7 ± 5,3 gacha oshdi, nazorat guruhida 71,8 ± 9,1 dan 76,2 ± 7,8 gacha (r<0,001). POP-Q Aa, Ba, C, Ap va Bp nuqtalarida sezilarli yaxshilanishlar kuzatildi (barchasi r<0,001). PFDI-20 ning umumiy ko‘rsatkichi aralashuv guruhida 126,1±32,4 dan 57,4±21,3 gacha, nazorat guruhida esa 121,7±33,6 dan 106,8±28,9 gacha pasaydi (r<0,001) Xulosa: Ish joyida chanoq tubi mushaklarini mashq qildirish, uyda bajariladigan mashqlar va nazorat ostidagi bioqayta aloqani o‘z ichiga olgan tizimli erta reabilitatsiya dasturi chanoq a’zolari prolapsi bo‘lgan ayollarda anatomik qo‘llab-quvvatlash, funksional imkoniyatlar va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilaydi. Erta konservativ reabilitatsiya ayol ishchilar uchun birinchi darajali samarali strategiya sifatida qaralishi kerak.

Kalit so‘zlar: chanoq a’zolari prolapsi, reabilitatsiya, chanoq tubi mushaklarini mashq qildirish, bioqayta aloqa, POP-Q, Bartel indeksi, to‘qimachilik sohasi xodimlari, konservativ davolash, ayollar salomatligi.

ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ ПОСРЕДСТВОМ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДИ РАБОТНИЦ ТЕКСТИЛЬНОГО ЗАВОДА

Бутабоева Мушаррафхон Махмуджон кизи https://orcid.org/0009-0000-9655-6959

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Резюме***

Пролапс тазовых органов (ПТО) является одним из наиболее распространенных заболеваний тазового дна у женщин во всем мире и представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения из-за его негативного влияния на физическую активность, производительность труда, функцию мочеиспускания и дефекации, сексуальное здоровье и качество жизни. Женщины, работающие на должностях, требующих длительного стояния, многократного подъема тяжестей и постоянного повышенного внутрибрюшного давления, особенно подвержены дисфункции тазового дна. Консервативная реабилитация стала рекомендуемой стратегией первой линии лечения при легком и умеренном пролапсе тазовых органов, однако данные об эффективности программ реабилитации на рабочем месте в сочетании с контролируемой биологической обратной связью все еще ограничены. Цель: оценить эффективность ранней комплексной реабилитационной программы, сочетающей тренировку мышц тазового дна на рабочем месте, систематические домашние упражнения и контролируемую терапию с использованием биологической обратной связи, у женщин, работающих в текстильной промышленности, с диагнозом пролапса тазовых органов. Материалы и методы: Проспективное контролируемое исследование проводилось в Андижанском государственном медицинском институте в сотрудничестве с текстильной компанией «Шедевр Премиум» с января по июль 2025 года. Были отобраны 85 женщин с диагнозом пролапса тазовых органов I-III стадии согласно классификации POP-Q. Участницы были разделены на основную реабилитационную группу (n=35) и контрольную группу (n=50). Вмешательство включало двукратные ежедневные упражнения для мышц тазового дна на рабочем месте, домашнюю реабилитацию и двукратную еженедельную терапию с использованием биологической обратной связи в течение шести месяцев. Основные результаты включали анатомические измерения POP-Q и баллы по индексу Бартеля. Вторичные результаты оценивались с использованием Инвентаря дискомфорта тазового дна (PFDI-20). Статистический анализ проводился с использованием независимых t-критериев и критерия хи-квадрат, уровень значимости установлен на p<0,05. Результаты: Исходные демографические и клинические характеристики существенно не различались между группами (r>0,05). Через шесть месяцев функциональная независимость, анатомия тазового дна и тяжесть симптомов значительно улучшились в группе вмешательства. Индекс Бартеля увеличился с 72,4 ± 8,6 до 89,7 ± 5,3 по сравнению с 71,8 ± 9,1 до 76,2 ± 7,8 в контрольной группе (r<0,001). Наблюдались значительные улучшения по показателям POP-Q Aa, Ba, C, Ap и Bp (все r<0,001). Общий балл по шкале PFDI-20 снизился со 126,1±32,4 до 57,4±21,3 в группе вмешательства и со 121,7±33,6 до 106,8±28,9 в контрольной группе (r<0,001). Вывод: Систематическая программа ранней реабилитации, включающая тренировку мышц тазового дна на рабочем месте, домашние упражнения и контролируемую биологическую обратную связь, значительно улучшает анатомическую поддержку, функциональную способность и качество жизни у женщин с пролапсом тазовых органов. Ранняя консервативная реабилитация должна рассматриваться как эффективная стратегия первой линии для работающих женщин.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, реабилитация, тренировка мышц тазового дна, биологическая обратная связь, POP-Q, индекс Бартеля, работницы текстильной промышленности, консервативное лечение, женское здоровье.

TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE THROUGH EARLY REHABILITATION: A PROSPECTIVE CONTROLLED STUDY AMONG FEMALE WORKERS OF A TEXTILE PLANT

Butaboyeva Musharrafxon Makhmudjon qizi https://orcid.org/0009-0000-9655-6959

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Resume***

Pelvic organ prolapse (POP) is one of the most common pelvic floor disorders in women worldwide and is a serious public health problem due to its negative impact on physical activity, productivity, urinary and bowel function, sexual health, and quality of life. Women who work in occupations that require prolonged standing, repetitive lifting, and constant increased intra-abdominal pressure are particularly susceptible to pelvic floor dysfunction. Conservative rehabilitation has become the recommended first-line treatment strategy for mild to moderate pelvic organ prolapse, but evidence on workplace rehabilitation programs combined with supervised biofeedback is still limited. Objective: To evaluate the effectiveness of an early comprehensive rehabilitation program combining workplace pelvic floor muscle training, systematic home exercises, and supervised biofeedback therapy in women working in the textile industry with a diagnosis of pelvic organ prolapse. Materials and Methods: A prospective controlled study was conducted at the Andijan State Medical Institute in collaboration with the Shedevr Premium Textile Company from January to July 2025. 85 women with a diagnosis of pelvic organ prolapse of stages I-III according to the POP-Q classification were recruited. Participants were divided into the main rehabilitation group (n=35) and the control group (n=50). The intervention consisted of twice-daily pelvic floor exercises performed at work, home rehabilitation, and twice-weekly biofeedback therapy for six months. The primary outcomes included POP-Q anatomical measurements and Barthel Index scores. Secondary outcomes were assessed using the Pelvic Floor Distress Inventory (PFDI-20). Statistical analysis was performed using independent sample t-tests and chi-square tests, with significance set at p<0.05. Results: Baseline demographic and clinical characteristics did not differ significantly between groups (r>0.05). After six months, functional independence, pelvic floor anatomy, and symptom severity had improved significantly in the intervention group. The Barthel Index increased from 72.4 ± 8.6 to 89.7 ± 5.3, compared with 71.8 ± 9.1 to 76.2 ± 7.8 in the control group (r<0.001). There were significant improvements in POP-Q Aa, Ba, C, Ap and Bp (all r<0.001). The total score of PFDI-20 decreased from 126.1±32.4 to 57.4±21.3 in the intervention group and from 121.7±33.6 to 106.8±28.9 in the control group (r<0.001). Conclusion: A systematic early rehabilitation program that includes workplace pelvic floor muscle training, home exercises and supervised biofeedback significantly improves anatomical support, functional capacity and quality of life in women with pelvic organ prolapse. Early conservative rehabilitation should be considered as an effective first-line strategy for female workers.

Keywords: pelvic organ prolapse, rehabilitation, pelvic floor muscle training, biofeedback, POP-Q, Barthel index, textile workers, conservative treatment, women's health.

Relevance

Pelvic organ prolapse (POP) is one of the most prevalent pelvic floor disorders affecting women worldwide and is characterized by the descent of one or more pelvic organs resulting from weakening of the pelvic floor support structures. The condition represents a substantial public health concern because of its negative effects on urinary, bowel, sexual, psychological, and occupational functioning, ultimately impairing women's quality of life [1–3].

Recent epidemiological studies indicate that nearly 40–50% of parous women demonstrate some degree of pelvic organ prolapse during clinical examination, although only 10–20% experience symptoms severe enough to seek medical attention. Owing to population aging, increasing obesity, and longer life expectancy, the global burden of POP is expected to continue rising over the coming decades [2,4].

The pathogenesis of POP is multifactorial and involves progressive deterioration of the pelvic floor musculature, connective tissue, and neural support mechanisms. Established risk factors include pregnancy, vaginal childbirth, multiparity, advanced age, menopause, obesity, chronic constipation, chronic cough, hereditary connective tissue disorders, and occupations associated with repetitive heavy lifting or prolonged standing [1,3,5].

Women employed in the textile industry represent an occupational group exposed to several of these risk factors. Long periods of standing, repetitive movements, manual handling of materials, and sustained increases in intra-abdominal pressure may accelerate weakening of pelvic floor support structures. Despite the importance of occupational exposure, relatively few prospective studies have

specifically investigated workplace-based preventive or rehabilitative strategies among female industrial workers [5,6].

Pelvic organ prolapse has consequences extending beyond anatomical changes. Patients frequently report sensations of vaginal bulging or pelvic pressure, urinary incontinence, incomplete bladder emptying, constipation, fecal dysfunction, dyspareunia, reduced work productivity, social isolation, anxiety, and diminished overall quality of life. These manifestations contribute substantially to healthcare utilization and socioeconomic burden [2,3,6].

Current international guidelines recommend conservative treatment as the first-line management approach for women with stage I and stage II prolapse and for selected patients with stage III disease who do not require immediate surgical intervention. Among conservative strategies, pelvic floor muscle training (PFMT) remains the intervention supported by the strongest body of evidence. Randomized clinical trials and systematic reviews have demonstrated that supervised PFMT improves pelvic floor muscle strength, decreases prolapse symptoms, and enhances functional status and health-related quality of life [1,4,7].

Biofeedback-assisted pelvic floor rehabilitation has emerged as an important adjunct to PFMT. Visual and auditory feedback enables patients to correctly identify and contract pelvic floor muscles, improves neuromuscular coordination, increases adherence to exercise programs, and enhances treatment effectiveness compared with unsupervised training alone. Although evidence supporting biofeedback continues to expand, standardized rehabilitation protocols integrating supervised biofeedback with structured workplace exercise programs remain insufficiently investigated [3,7,8].

Early rehabilitation may play a particularly important role in preventing progression of mild and moderate prolapse, reducing symptom severity, maintaining occupational performance, and postponing or avoiding surgical treatment. Nevertheless, most published studies have evaluated rehabilitation in hospital or outpatient settings, whereas evidence regarding rehabilitation programs specifically adapted to industrial workplaces is still limited, particularly in Central Asian countries, including Uzbekistan [5,8].

Considering the high prevalence of occupational risk factors among female textile workers and the limited regional evidence regarding conservative rehabilitation, evaluating an integrated rehabilitation model that combines workplace pelvic floor muscle exercises, home-based training, and supervised biofeedback therapy is of considerable clinical and public health importance.

Therefore, the aim of the present prospective controlled study was to evaluate the effectiveness of a comprehensive early rehabilitation program consisting of workplace pelvic floor muscle training, structured home exercises, and supervised biofeedback therapy in female textile workers diagnosed with pelvic organ prolapse.

Materials and methods

Study Design and Participants

This prospective controlled original research study was conducted between January and July 2025 at the Department of Obstetrics and Gynecology of Andijan State Medical Institute in collaboration with Shedevr Premium Textile Company (Andijan, Republic of Uzbekistan). The study aimed to evaluate the effectiveness of a comprehensive early rehabilitation program in female textile workers diagnosed with pelvic organ prolapse (POP). The investigation was designed according to the principles of evidence-based clinical research and performed in compliance with the Declaration of Helsinki (2013 revision) and Good Clinical Practice guidelines [2,6].

A total of 85 women with clinically confirmed pelvic organ prolapse were enrolled in the study after screening for eligibility. Participants were recruited from the gynecological outpatient clinic of Andijan State Medical Institute and the occupational health department of Shedevr Premium Textile Company. Following baseline clinical evaluation, participants were allocated into two groups. The main group consisted of 35 women who received a structured early rehabilitation program, while the control group included 50 women who received standard conservative recommendations without supervised rehabilitation. Both groups were observed prospectively for six months.

Women aged between 30 and 55 years who had been employed at the textile factory for at least one year and were diagnosed with stage I–III pelvic organ prolapse according to the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system were eligible for inclusion. Additional inclusion criteria included the

ability to understand study procedures, willingness to participate throughout the six-month rehabilitation period, and provision of written informed consent.

Patients were excluded if they presented with stage IV prolapse requiring immediate surgical correction, pregnancy or postpartum status within six months, previous pelvic reconstructive surgery, active pelvic inflammatory disease, gynecological malignancy, severe neurological disorders affecting pelvic floor function, severe cardiovascular disease preventing physical exercise, inability to attend scheduled rehabilitation sessions, or refusal to participate.

At baseline, demographic and clinical characteristics were collected for all participants, including age, body mass index (BMI), parity, duration of occupational exposure, pelvic organ prolapse stage, chronic constipation, stress urinary incontinence, chronic cough, and obesity. No statistically significant differences were identified between the two groups before initiation of the rehabilitation program ($p > 0.05$), indicating comparable baseline characteristics.

All participants underwent standardized gynecological examination performed by experienced obstetrician-gynecologists trained in POP-Q assessment. Clinical evaluation included detailed medical and obstetric history, occupational history, general physical examination, speculum examination, bimanual pelvic examination, standardized POP-Q measurements, and assessment of urinary, bowel, and prolapse-related symptoms.

Women allocated to the intervention group participated in a structured multidisciplinary rehabilitation program specifically designed for implementation within the workplace environment. The exercise program was performed twice daily during working hours, once during the mid-morning break and once during the mid-afternoon break, without interfering with routine production activities. Each session lasted approximately 15 minutes and consisted of eight standardized pelvic floor rehabilitation exercises, including slow-twitch Kegel contractions, fast-twitch Kegel contractions, elevator exercises, the Knack maneuver, diaphragmatic breathing, pelvic tilting, bridge exercises combined with pelvic floor muscle contraction, and postural correction with simultaneous pelvic floor activation. Exercise intensity was gradually increased according to individual tolerance and rehabilitation progress.

In addition to workplace rehabilitation, participants in the intervention group attended supervised biofeedback therapy twice weekly at the Andijan Rehabilitation Center throughout the six-month study period, resulting in a total of 48 treatment sessions. Each session lasted approximately 30 minutes and was performed using the Myomed-632 vaginal biofeedback system with integrated visual and auditory feedback. The rehabilitation protocol consisted of three sequential phases. During the first four weeks, emphasis was placed on pelvic floor muscle identification, awareness, and correct muscle isolation using real-time biofeedback. Between weeks 5 and 12, rehabilitation focused on progressive muscle strengthening through repeated voluntary contractions monitored by biofeedback. During weeks 13 to 24, treatment emphasized muscular endurance, functional integration during activities of daily living, and reinforcement of correct contraction techniques. Each treatment session consisted of a five-minute baseline assessment, fifteen minutes of supervised pelvic floor training, five minutes of home exercise instruction, and five minutes devoted to compliance review, discussion, and exercise log evaluation.

Participants in the intervention group were additionally instructed to perform a structured home exercise program once daily during evening hours for approximately 15 minutes. The home program reproduced the workplace rehabilitation protocol while placing additional emphasis on diaphragmatic breathing and pelvic floor relaxation techniques. Compliance was monitored using daily exercise diaries, weekly diary review, monthly compliance assessment, and regular text-message reminders.

Outcome assessment was performed at baseline and after completion of the six-month intervention period. The primary outcome measures included anatomical changes assessed using the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system and functional independence evaluated using the Barthel Index. POP-Q measurements included the standardized anatomical landmarks Aa, Ba, C, Ap, Bp, and total vaginal length (TVL). Functional capacity was assessed using the Barthel Index, with higher scores indicating greater independence in activities of daily living.

Secondary outcome measures included patient-reported symptom severity and health-related quality of life evaluated using the validated Pelvic Floor Distress Inventory-20 (PFDI-20), comprising the Pelvic Organ Prolapse Distress Inventory (POPDI-6), Colorectal–Anal Distress Inventory (CRADI-8), and Urinary Distress Inventory (UDI-6). Lower questionnaire scores indicated reduced symptom severity and improved quality of life [1,2].

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables are presented as mean ± standard deviation (SD), whereas categorical variables are expressed as frequencies and percentages. Between-group comparisons of continuous variables were analyzed using the independent samples *t*-test, while categorical variables were compared using the chi-square test. All statistical analyses were two-sided, and a *p*-value <0.05 was considered statistically significant.

The study protocol was approved by the Institutional Review Board of Andijan State Medical Institute (Approval No. ASMI-EC-2025-001, January 10, 2025). All participants received detailed oral and written information regarding the objectives and procedures of the investigation before enrollment and provided written informed consent. Confidentiality of participant information was maintained throughout the study, and participants retained the right to withdraw from the investigation at any time without consequences for their medical care or employment. The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice guidelines [2,6].

Results and discussions

A total of 85 female textile workers diagnosed with stage I–III pelvic organ prolapse completed the six-month follow-up and were included in the final analysis. The study population consisted of 35 women in the main rehabilitation group and 50 women in the control group. No participants were lost to follow-up during the study period.

Baseline Characteristics

The demographic and clinical characteristics of the study participants are presented in Table 1. The mean age of women in the main group was 42.3 ± 6.8 years, compared with 44.1 ± 7.2 years in the control group ($p = 0.234$). Similarly, no statistically significant differences were observed between the two groups regarding body mass index (BMI), parity, or duration of occupational employment ($p > 0.05$ for all comparisons). These findings indicate that both study groups were comparable before initiation of the rehabilitation program.

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of study participants

Characteristic	Main Group (n=35)	Control Group (n=50)	p-value
Mean age (years)	42.3 ± 6.8	44.1 ± 7.2	0.234
BMI (kg/m²)	27.5 ± 3.2	28.1 ± 3.5	0.418
Parity	2.4 ± 1.1	2.6 ± 1.3	0.456
Occupation duration (years)	8.7 ± 4.2	9.3 ± 4.8	0.551

Independent samples t-test.

The distribution of pelvic organ prolapse stages according to the POP-Q classification is presented in Table 2. Stage II prolapse represented the most common clinical presentation in both groups, accounting for 54.3% of women in the intervention group and 52.0% in the control group. The proportions of Stage I and Stage III prolapse were also similar between groups, and no statistically significant differences were identified ($p > 0.05$).

Table 2. Distribution of pelvic organ prolapse stages according to the POP-Q classification

POP-Q Stage	Main Group (n=35)	Control Group (n=50)	p-value
Stage I	8 (22.9%)	12 (24.0%)	0.902
Stage II	19 (54.3%)	26 (52.0%)	0.834
Stage III	8 (22.9%)	12 (24.0%)	0.902

Chi-square test.

The prevalence of major comorbid conditions associated with pelvic floor dysfunction is summarized in Table 3. Stress urinary incontinence was the most frequently reported comorbidity, affecting 42.9% of women in the intervention group and 44.0% of women in the control group. Chronic constipation, obesity, and chronic cough were also commonly observed. No statistically significant differences in the

prevalence of these conditions were detected between the study groups, further confirming baseline comparability.

Table 3. Distribution of comorbid conditions among study participants

Comorbidity	Main Group (n=35)	Control Group (n=50)	p-value
Chronic constipation	12 (34.3%)	18 (36.0%)	0.870
Stress urinary incontinence	15 (42.9%)	22 (44.0%)	0.917
Chronic cough	5 (14.3%)	7 (14.0%)	0.971
Obesity (BMI ≥30 kg/m²)	9 (25.7%)	14 (28.0%)	0.812

Chi-square test.

Functional Outcomes

Functional independence, evaluated using the Barthel Index, demonstrated substantial improvement following implementation of the comprehensive rehabilitation program (Table 4). At baseline, Barthel Index scores were similar between the two groups (72.4 ± 8.6 vs. 71.8 ± 9.1; $p = 0.756$). After six months, women in the intervention group achieved a significant increase in functional independence, with mean scores rising to 89.7 ± 5.3, whereas the control group demonstrated only a modest improvement to 76.2 ± 7.8 ($p < 0.001$).

The mean improvement in Barthel Index was 17.3 ± 6.2 points in the intervention group compared with 4.4 ± 5.9 points in the control group, indicating a significantly greater functional benefit associated with the rehabilitation program ($p < 0.001$).

Table 4. Changes in Barthel Index scores after six months of follow-up

Parameter	Main Group (n=35)	Control Group (n=50)	p-value
Baseline	72.4 ± 8.6	71.8 ± 9.1	0.756
Six months	89.7 ± 5.3	76.2 ± 7.8	<0.001
Mean change	+17.3 ± 6.2	+4.4 ± 5.9	<0.001

Independent samples t-test.

Changes in pelvic organ prolapse quantification (POP-Q) measurements

Changes in anatomical pelvic support following six months of follow-up are presented in Table 5. Baseline POP-Q measurements did not differ significantly between the rehabilitation and control groups for any of the evaluated anatomical landmarks ($p > 0.05$), indicating comparable severity of pelvic organ prolapse before treatment.

Following completion of the rehabilitation program, women in the intervention group demonstrated significant improvements in anterior, apical, and posterior vaginal compartment support. The mean Aa point improved from +0.8 ± 1.2 cm at baseline to –1.2 ± 0.9 cm after rehabilitation, whereas the control group showed only minimal improvement (+0.7 ± 1.3 cm to +0.3 ± 1.1 cm, $p < 0.001$). Similar findings were observed for the Ba point, which improved from +1.5 ± 1.8 cm to –0.8 ± 1.1 cm in the intervention group compared with +1.3 ± 1.9 cm to +0.6 ± 1.4 cm in controls ($p < 0.001$).

Apical support also improved substantially following rehabilitation. The mean C point changed from –3.2 ± 2.1 cm at baseline to –5.8 ± 1.6 cm after six months in the intervention group, while only modest changes were observed in the control group (–3.4 ± 2.3 cm to –3.9 ± 1.9 cm, $p < 0.001$).

Significant anatomical restoration was similarly observed within the posterior compartment. The Ap point improved from +0.2 ± 1.1 cm to –1.8 ± 0.8 cm, and the Bp point improved from +0.5 ± 1.4 cm to –1.5 ± 1.0 cm among women receiving rehabilitation. In contrast, only minor changes were observed in the control group, with statistically significant between-group differences for both parameters ($p < 0.001$).

Although total vaginal length (TVL) increased slightly in the intervention group (8.4 ± 1.2 cm to 9.1 ± 1.0 cm) compared with the control group (8.6 ± 1.3 cm to 8.7 ± 1.1 cm), this difference did not reach statistical significance ($p = 0.092$).

Collectively, these findings demonstrate that the comprehensive rehabilitation program produced clinically meaningful improvements in pelvic organ support across all major POP-Q anatomical landmarks, whereas standard conservative management resulted in only limited anatomical changes.

Table 5. Changes in POP-Q anatomical measurements after six months

POP-Q Parameter	Main Group (n=35)	Control Group (n=50)	p-value
Aa (cm)			
Baseline	+0.8 ± 1.2	+0.7 ± 1.3	0.718
Six months	−1.2 ± 0.9	+0.3 ± 1.1	<0.001
Ba (cm)			
Baseline	+1.5 ± 1.8	+1.3 ± 1.9	0.624
Six months	−0.8 ± 1.1	+0.6 ± 1.4	<0.001
C (cm)			
Baseline	−3.2 ± 2.1	−3.4 ± 2.3	0.681
Six months	−5.8 ± 1.6	−3.9 ± 1.9	<0.001
Ap (cm)			
Baseline	+0.2 ± 1.1	+0.1 ± 1.2	0.695
Six months	−1.8 ± 0.8	−0.2 ± 1.0	<0.001
Bp (cm)			
Baseline	+0.5 ± 1.4	+0.4 ± 1.5	0.758
Six months	−1.5 ± 1.0	+0.1 ± 1.2	<0.001
TVL (cm)			
Baseline	8.4 ± 1.2	8.6 ± 1.3	0.467
Six months	9.1 ± 1.0	8.7 ± 1.1	0.092

Values are presented as mean ± standard deviation. Between-group comparisons were performed using the independent samples t-test.

Changes in pelvic floor distress inventory-20 (PFDI-20) scores

Patient-reported symptoms and disease-specific quality of life were evaluated using the validated Pelvic Floor Distress Inventory-20 (PFDI-20). Baseline questionnaire scores did not differ significantly between groups ($p > 0.05$), indicating comparable symptom severity before initiation of rehabilitation.

At the six-month follow-up, women who participated in the comprehensive rehabilitation program reported marked improvements across all questionnaire domains (Table 6). The mean POPDI-6 score decreased from 42.3 ± 12.5 to 18.7 ± 8.3, whereas only a modest reduction was observed in the control group (40.8 ± 13.1 to 35.2 ± 10.6, $p < 0.001$). These findings indicate substantial improvement in prolapse-related symptoms among women receiving supervised rehabilitation.

Similarly, colorectal symptoms assessed using the CRADI-8 domain improved significantly in the intervention group, with mean scores decreasing from 35.6 ± 11.8 at baseline to 16.4 ± 7.5 after treatment. In contrast, women receiving standard conservative recommendations demonstrated only limited symptom improvement (34.2 ± 12.3 to 30.1 ± 9.8, $p < 0.001$).

Urinary symptoms also improved considerably following rehabilitation. Mean UDI-6 scores decreased from 48.2 ± 14.1 to 22.3 ± 9.2 in the intervention group compared with 46.7 ± 13.8 to 41.5 ± 11.4 in the control group ($p < 0.001$), reflecting clinically meaningful reductions in urinary distress.

Overall symptom burden, represented by the total PFDI-20 score, declined from 126.1 ± 32.4 to 57.4 ± 21.3 following rehabilitation, corresponding to an average reduction of nearly 55%. In contrast, the control group demonstrated only modest improvement, with total scores decreasing from 121.7 ± 33.6 to 106.8 ± 28.9 ($p < 0.001$).

These findings indicate that early rehabilitation combining workplace pelvic floor muscle exercises, supervised biofeedback, and structured home training significantly reduced prolapse-related symptoms and improved disease-specific quality of life compared with standard conservative management.

Table 6. Changes in Pelvic Floor Distress Inventory-20 (PFDI-20) scores after six months

Questionnaire Domain	Main Group (n=35)	Control Group (n=50)	p-value
POPDI-6			
Baseline	42.3 ± 12.5	40.8 ± 13.1	0.594
Six months	18.7 ± 8.3	35.2 ± 10.6	<0.001
CRADI-8			
Baseline	35.6 ± 11.8	34.2 ± 12.3	0.602
Six months	16.4 ± 7.5	30.1 ± 9.8	<0.001
UDI-6			
Baseline	48.2 ± 14.1	46.7 ± 13.8	0.621
Six months	22.3 ± 9.2	41.5 ± 11.4	<0.001
Total PFDI-20			
Baseline	126.1 ± 32.4	121.7 ± 33.6	0.543
Six months	57.4 ± 21.3	106.8 ± 28.9	<0.001

Values are presented as mean ± standard deviation. Between-group comparisons were performed using the independent samples t-test.

In summary, no statistically significant differences were observed between the intervention and control groups at baseline, confirming the comparability of demographic characteristics, clinical status, pelvic organ prolapse severity, and symptom burden before treatment. Following six months of observation, women receiving the comprehensive early rehabilitation program exhibited significantly greater improvements in functional independence, anatomical pelvic support, and patient-reported quality of life than those receiving standard conservative management. The intervention produced statistically significant improvements in the Barthel Index, all major POP-Q anatomical landmarks except total vaginal length, and every domain of the PFDI-20 questionnaire ($p < 0.001$), supporting the effectiveness of integrating workplace pelvic floor muscle training, supervised biofeedback therapy, and structured home exercises into the conservative management of pelvic organ prolapse.

Discussion

Pelvic organ prolapse remains one of the most common pelvic floor disorders affecting adult women and continues to represent a significant challenge in gynecological practice because of its progressive nature and its profound influence on physical functioning, occupational performance, and health-related quality of life [1,2,13]. Conservative management has increasingly gained acceptance as the preferred first-line treatment for women with mild and moderate prolapse; however, evidence regarding structured rehabilitation programs implemented within occupational settings remains limited. The present prospective controlled study evaluated the effectiveness of a comprehensive rehabilitation protocol combining workplace pelvic floor muscle training, supervised biofeedback therapy, and structured home exercises among female textile workers diagnosed with pelvic organ prolapse.

The principal finding of the present investigation was that women receiving the comprehensive rehabilitation program demonstrated significantly greater improvements in functional independence, anatomical pelvic support, and disease-specific quality of life than women receiving standard conservative recommendations. These improvements were consistently observed across objective anatomical measurements, validated functional assessment tools, and patient-reported outcome measures, suggesting that a multimodal rehabilitation strategy provides clinically meaningful benefits beyond conventional advice alone.

One of the most important findings of the present study was the substantial improvement in functional independence, as demonstrated by the Barthel Index. Although baseline scores were comparable between the two groups, women undergoing rehabilitation achieved a mean increase of 17.3 points, whereas the control group demonstrated only modest improvement. Functional recovery is particularly relevant among working-age women because pelvic floor disorders frequently reduce occupational productivity, limit physical activity, and impair participation in daily tasks. Improved Barthel Index scores therefore indicate not only better physical performance but also enhanced independence in activities of daily living. These findings support previous investigations demonstrating

that structured pelvic floor rehabilitation contributes to functional recovery by improving neuromuscular control, muscular endurance, and confidence during everyday activities [2,7,12].

The anatomical improvements observed in the present study further support the effectiveness of early conservative rehabilitation. Significant improvements were demonstrated in all major POP-Q landmarks, including the anterior compartment (Aa and Ba), apical compartment (C), and posterior compartment (Ap and Bp). These findings indicate that the rehabilitation protocol effectively enhanced pelvic floor support throughout all vaginal compartments rather than producing localized improvements only. In contrast, total vaginal length remained relatively unchanged, which is consistent with the physiological expectation that rehabilitation strengthens supportive structures without substantially altering vaginal dimensions. Similar anatomical improvements have been reported in systematic reviews evaluating supervised pelvic floor muscle training, which concluded that regular exercise may reduce prolapse severity, delay disease progression, and decrease symptom burden [1,4,14].

The observed improvements are biologically plausible. Pelvic floor muscle training increases the strength, endurance, and coordination of the levator ani muscle complex, improves neuromuscular recruitment, and enhances connective tissue support. Stronger pelvic floor muscles provide greater resistance against increases in intra-abdominal pressure during coughing, lifting, prolonged standing, and other occupational activities. Consequently, repetitive mechanical strain imposed on pelvic support structures is reduced, contributing to stabilization of pelvic organ position and improvement of prolapse symptoms [3,5].

Another important observation was the significant reduction in symptom severity measured by the Pelvic Floor Distress Inventory-20. Women receiving the comprehensive rehabilitation program experienced marked reductions in prolapse-related symptoms, urinary complaints, and colorectal dysfunction. The total PFDI-20 score decreased by more than half during the six-month rehabilitation period, whereas only minimal improvement occurred in the control group. These findings demonstrate that anatomical improvement was accompanied by clinically meaningful symptom relief, emphasizing that rehabilitation influenced not only physical examination findings but also patient-perceived health status.

The improvement in urinary symptoms observed in the present study deserves particular attention. Stress urinary incontinence was one of the most prevalent comorbid conditions at baseline, affecting approximately 43% of study participants. Following rehabilitation, UDI-6 scores decreased significantly among women receiving supervised pelvic floor training and biofeedback. These findings agree with previous systematic reviews demonstrating that strengthening the pelvic floor musculature improves urethral support and enhances continence mechanisms, thereby reducing urinary leakage during increases in intra-abdominal pressure [8]. The integration of biofeedback may further enhance these effects by enabling patients to correctly identify pelvic floor muscles and perform contractions with greater accuracy.

Biofeedback represented an essential component of the present rehabilitation program. Unlike unsupervised exercise programs, biofeedback provides immediate visual and auditory information regarding muscle activation, facilitating motor learning and improving exercise technique. Previous rehabilitation studies have suggested that incorrect performance of pelvic floor exercises remains one of the principal reasons for treatment failure. By ensuring correct muscle recruitment throughout the intervention period, biofeedback likely contributed to the superior anatomical and functional outcomes observed in the intervention group [2,8,16].

The workplace-based design of the rehabilitation program constitutes another important strength of this investigation. Female textile workers frequently spend prolonged periods standing while performing repetitive physical tasks that increase intra-abdominal pressure. Such occupational exposures have been recognized as important contributors to pelvic floor dysfunction but have received comparatively limited attention in rehabilitation research [5,11,15]. By integrating pelvic floor exercises into scheduled workplace breaks, the present program achieved regular exercise performance without substantial disruption of routine production activities. This approach may improve long-term adherence compared with programs relying exclusively on unsupervised home exercise.

Another notable feature of the intervention was the combination of supervised rehabilitation with a structured home exercise program. Previous studies have demonstrated that patient adherence represents one of the strongest predictors of successful conservative treatment. Daily home exercises reinforced

the neuromuscular adaptations achieved during supervised sessions, while regular diary review and text-message reminders promoted compliance throughout the six-month intervention period. The favorable outcomes observed in the present study therefore likely reflect the cumulative effect of supervised therapy, home-based exercise, and continuous patient engagement rather than any single intervention alone [1,7,12].

The findings of the present study have important implications for occupational health and preventive gynecology. Early identification of women at increased risk for pelvic floor dysfunction, combined with timely initiation of structured rehabilitation, may reduce progression of prolapse, delay or prevent the need for surgical intervention, and improve occupational productivity and quality of life. Implementation of workplace-based pelvic floor rehabilitation programs may therefore represent a practical and cost-effective strategy for industries employing large numbers of women engaged in physically demanding occupations.

Despite these encouraging findings, several limitations should be acknowledged. First, the study was conducted at a single center and included participants from one textile enterprise, which may limit the generalizability of the results to other occupational settings. Second, the sample size, although sufficient to demonstrate statistically significant differences, was relatively modest. Third, the duration of follow-up was limited to six months, preventing evaluation of the long-term sustainability of treatment effects. Finally, although validated outcome measures were employed, blinding of participants and therapists was not feasible because of the nature of the rehabilitation intervention.

Future multicenter randomized controlled trials involving larger and more diverse populations with longer follow-up periods are warranted to confirm these findings and determine the long-term effectiveness and cost-effectiveness of workplace-integrated rehabilitation programs. Further investigation should also evaluate the role of digital health technologies, wearable biofeedback systems, and tele-rehabilitation in improving accessibility and adherence to conservative management of pelvic organ prolapse.

Overall, the findings of the present study support the growing body of evidence indicating that early multidisciplinary rehabilitation should be considered an integral component of conservative pelvic organ prolapse management. The combination of workplace pelvic floor muscle training, supervised biofeedback therapy, and structured home exercises produced significant improvements in pelvic anatomy, functional independence, symptom severity, and quality of life, thereby offering an effective non-surgical treatment strategy for women with stage I–III pelvic organ prolapse [1–10].

Conclusion

The findings of the present prospective controlled study demonstrate that a comprehensive early rehabilitation program consisting of workplace pelvic floor muscle training, supervised biofeedback therapy, and structured home exercises is an effective conservative treatment strategy for women with stage I–III pelvic organ prolapse employed in the textile industry.

Following six months of rehabilitation, participants in the intervention group achieved significantly greater improvements in functional independence, anatomical pelvic support, and disease-specific quality of life compared with women receiving standard conservative recommendations. Statistically significant improvements were observed in the Barthel Index, POP-Q anatomical measurements, and all domains of the Pelvic Floor Distress Inventory-20, indicating that the rehabilitation program effectively reduced symptom severity while improving pelvic floor function and daily activities.

The workplace-based rehabilitation model proved feasible and well accepted by participants, allowing regular exercise performance without substantial interruption of occupational responsibilities. Integration of supervised biofeedback with structured workplace and home-based pelvic floor muscle training likely contributed to the superior clinical outcomes observed in the intervention group by improving exercise accuracy, adherence, and neuromuscular coordination.

The results of this study support the implementation of early multidisciplinary rehabilitation as a first-line conservative management strategy for women with mild and moderate pelvic organ prolapse, particularly among those exposed to occupational risk factors such as prolonged standing and repetitive physical work. Wider implementation of workplace rehabilitation programs may contribute to improved women's health, preservation of work capacity, and reduction in the future need for surgical intervention.

Further multicenter randomized studies with larger sample sizes and longer follow-up periods are recommended to confirm the long-term effectiveness and cost-effectiveness of workplace-integrated rehabilitation programs for pelvic organ prolapse.

LIST OF REFERENCES:

1. Caicedo-Proaño VS, Ortiz P. Pelvic floor muscle training after childbirth: a systematic review. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024.
2. Espiño-Albela A, Castaño-García C, Díaz-Mohedo E, Ibáñez-Vera AJ. Effects of pelvic-floor muscle training in patients with pelvic organ prolapse approached with surgery vs. conservative treatment: a systematic review. J Pers Med. 2022;12(5):806. doi:10.3390/jpm12050806.
3. Fedorchenko Y, Üşen A. Pelvic floor dysfunction and rehabilitation in women: age-specific considerations across the lifespan. Anti-Aging Eastern Europe. 2025.
4. Ghosh S, Sun J, Bedggood E, et al. Systematic review and meta-analysis exploring outcomes linked to the use of physiotherapy in managing pelvic organ prolapse. 2025. Preprint.
5. Gotaye DK, Keno FB, Merdassa E, et al. Determinants of pelvic organ prolapse among women attending gynecology outpatient clinics: an unmatched case-control study. BMC Womens Health. 2026;26.
6. Hoines K, et al. Biopsychosocial profile of women with pelvic organ prolapse: a systematic review. Int Urogynecol J. 2023.
7. Ilunga-Mbaya E, Mukwege D, De Tayrac R, et al. Exploring risk factors of pelvic organ prolapse at eastern Democratic Republic of Congo: a case-control study. BMC Womens Health. 2024;24:199. doi:10.1186/s12905-024-02990-5.
8. Kim J, et al. Reproductive factors and the risk of pelvic organ prolapse in postmenopausal women: a nationwide cohort study. Maturitas. 2026;206:108835.
9. Liu SZ, Ali MU, Khan MN, et al. The effectiveness of biofeedback-assisted pelvic floor muscle training with or without electrical stimulation for the treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Urol. 2026.
10. Mudalige T, Pathiraja V, Delanerolle G, et al. Systematic review and meta-analysis of pelvic organ prolapse and vaginal prolapse among the global population. BJUI Compass. 2025;6(1):e464. doi:10.1002/bco2.464.
11. Riaz H, Nadeem H, Rathore FA. Recent advances in the pelvic floor assessment and rehabilitation of women with pelvic floor dysfunction. J Pak Med Assoc. 2022.
12. Samimi P, Jones SH, Giri A. Family history and pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J. 2021;32:759-774. doi:10.1007/s00192-020-04593-5.
13. Slieker-ten Hove SF, et al. Risk factors for primary pelvic organ prolapse and prolapse recurrence: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2022;227(2):192-208. doi:10.1016/j.ajog.2022.04.046.
14. Shabnam S, Kari BO. Effect of pelvic floor muscle training on pelvic floor muscle morphometry in subjects with pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. BMC Womens Health. 2025.
15. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Neurourol Urodyn. 2010;29(1):4-20. doi:10.1002/nau.20798. *(Если имеется в виду современное руководство IUGA/ICS, следует заменить на актуальную редакцию, указав год публикации.)*
16. Yong EL, Wong BWX, Shen L, et al. Prevalence and incidence of pelvic organ prolapse, bowel and urinary dysfunction in the Integrated Woman's Health Program. Maturitas. 2024;189:108106. doi:10.1016/j.maturitas.2024.108106.

Entered 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УЎК 340.624.54:616.12-008.315-036.11-091

ТЎСАТДАН ЮЗ БЕРУВЧИ ЮРАК ЎЛИМИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИ

Туронов Б. С. E-mail: Turonov_b@mil.ru
Жураева Г.Б. https://orcid.org/0000-0003-3421-6152 e-mail: gjurayeva20@gmail.com

[1]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
[2]Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Ушбу мақолада тўсатдан юз берадиган юрак ўлимини(ТЮЮ) суд тиббий диагностик имкониятлар очиб берилган, ривожланадиган морфогенетик ва патогенетик омиллари, клиник намоён бўлиши ва асоратларининг пайдо бўлиш механизмларини тушуштириб берилган ва шу олинган маълумотлар асосида амалий ва назарий тавсиялар ишлаб чиқилган. Аниқланган хавф омиллари ва тадқиқот натижалари дастлабки босқичларда ТЮЮ патологияларидан ўлган беморларда диагностикани тактикасини аниқлаш ва асоратларни башорат қилиш имконини беради.

Калит сўзлар: суд тиббиёти, морфология, тўсатдан юз берадиган юрак ўлими

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Туронов Б.С. E-mail: Turonov_b@mil.ru
Жураева Г.Б. gjurayeva20@gmail.com https://orcid.org/0000-0003-3421-6152

[1]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
[2]Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

В данной статье раскрыты возможности судебно-медицинской диагностики внезапной сердечной смерти. Представлены морфогенетические и патогенетические факторы её развития, механизмы клинических проявлений и возникновения осложнений. На основании полученных результатов разработаны практические и теоретические рекомендации. Выявленные факторы риска и результаты исследования позволяют оптимизировать диагностическую тактику при судебно-медицинской экспертизе случаев смерти от внезапной сердечной смерти на ранних этапах исследования, а также прогнозировать развитие осложнений.

Ключевые слова: судебная медицина, морфология, внезапная сердечная смерть

FORENSIC DIAGNOSTIC CAPABILITIES AND MODERN CRITERIA FOR SUDDEN CARDIAC DEATH

Bobur S. Turonov E-mail: Turonov_b@mil.ru
G. Jurayeva https://orcid.org/0000-0003-3421-6152 e-mail: gjurayeva20@gmail.com

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

✓ ***Resume***

This article presents the forensic diagnostic approaches to sudden cardiac death (SCD). It describes the morphogenetic and pathogenetic factors involved in the development of SCD, as well as the mechanisms underlying its clinical manifestations and complications. Based on the obtained findings, practical and theoretical recommendations have been developed. The identified risk factors and study results provide an opportunity to optimize the diagnostic strategy during the early stages of forensic investigation of sudden cardiac death and to improve the prediction of potential complications.

Keywords: forensic medicine, morphology, sudden cardiac death,

Долзарблиги

Тўсатдан юз берувчи юрак ўлими дунё миқёсида меҳнатга лаёқатли ва нисбатан ёш аҳоли ўртасида ҳам учрайдиган энг муҳим ўлим сабабларидан бири ҳисобланади. Сўнгги йилларда мазкур муаммонинг молекуляр-генетик асосларини ўрганишга бағишланган илмий тадқиқотлар жадал ривожланмоқда. Замонавий адабиётлар маълумотларига кўра, юракнинг электр фаолиятини бошқарувчи ион каналлари ҳамда кардиомиоцитлар функциясига масъул генлардаги патоген вариантларни аниқлаш ТЮЮнинг ирсий механизмларини очиб беришда муҳим аҳамиятга эга. Молекуляр-генетик усулларни суд-тиббий амалиётга жорий этиш эса ўлим сабабини аниқлаш аниқлигини ошириш, шунингдек, фатал аритмияларга ирсий мойилликни баҳолаш имконини яратади [1,2,3] . Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда ТЮЮ учраши ва унинг молекуляр генетик таҳлилларга асосланиб ташхислаш суд тиббий экспертизасини баҳолаш бугунги кунда фундаментал тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда юрак-қон томир тизими касалликлари оқибатида келиб чиқадиган тўсатдан юз берадиган юрак ўлими (ТЮЮ) кўрсаткичларини камайтириш, унинг ривожланиш механизмларини эрта прогноз қилиш ва патоморфологик диагностикасини такомиллаштириш муҳим тиббий-ижтимоий вазифалардан бири бўлиб қолмоқда. Бу борада беморларнинг клиник-анамнестик маълумотлари, ирсий мойиллиги ва турмуш тарзи асосида тўсатдан ўлим хавф омилларини тизимлаштириш, юракнинг турли соҳаларида юз берадиган электрофизиологик ва қурилиш ўзгаришларини таҳлил қилишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда [1,2,3].

35 ёшгача бўлган ўлим ҳолатларини таҳлил қилар экан, ТЮЮ ҳолатлари ЮИК ва кардиомиопатиялар билан бир хил даражада боғлиқ эканини қайд этишган. Кардиомиопатиялар аниқланган марҳумларда ўлимдан кейинги таҳлил натижасида, 40% ҳолатларда ТЮЮга юрак тузилиши учун жавоб берадиган генлардаги мутациялар сабаб бўлгани аниқланган. Қолган 60% ҳолатларда эса электролит алмашинуви ва кардиомиоцитлар ион каналларининг функцияси билан боғлиқ генларда мутациялар кузатилган [4–5]. Шунингдек, юрак ўтказувчанлигининг бузилиши десмосома таркибидаги оқсилларни синтез қилувчи генлардаги мутациялар билан боғлиқ бўлиши ҳам мумкин. Десмосомалар - кардиомиоцитлар ўртасидаги механик боғланишни таъминловчи махсус структуралар бўлиб, уларда ҳам ўзига хос ўзгаришлар юзага келган [3,7,12].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг статистик маълумотларига кўра, 2008 йилда юрак-қон томир касалликларидан (ЮҚТК) 17,3 миллион киши вафот этган бўлиб, бу дунё бўйича барча ўлим ҳолатларининг 30% ни ташкил этган. Ушбу кўрсаткичдан 7,3 миллион киши юрак ишемик касаллигидан, 6,2 миллион киши эса инсульт оқибатида вафот этган. ЖССТ прогнозига кўра, 2030 йилга келиб ЮҚТКдан вафот этадиганлар сони 23,6 миллион нафарга етиши мумкин, ва уларнинг асосий қисми юрак касалликлари ҳамда инсульт сабабли рўй беради. Бу касалликлар ўлимнинг асосий сабаблари орасида етакчиликни сақлаб қолиши кутилмоқда [ВОЗ, 2011]. Суд-тиббий амалиётда тўсатдан вафот этган шахсларда ўлим сабабини аниқлашда асосий мезонлар сифатида макро ва микроскопик тадқиқот кўрсаткичлари қабул қилинади. Ушбу тадқиқотлар вафот этган шахснинг орган ва тўқималаридаги морфологик ўзгаришларни аниқлашга йўналтирилган бўлади [Цеплариус Ю.Г. ва ҳаммуаллифлар, 1980; Пурдяев Ю.С., 1992; Калитеевский П.Ф., 1993; Непомнящих Л.М., 1996; Витер В.И., Пермяков А.В., 2000; Новоселов В.П. ва ҳаммуаллифлар, 2002; Капустин А.В., 2000, 2004; Кактурский Л.В., 2007; Baroldi G., 1975; Shperlling I.D., 1978]. ТЮЮ - суд-тиббиётидаги энг мураккаб ва баҳсли ташхис тоифаларидан бири ҳисобланади. У, одатда, аввал клиник жиҳатдан соғлом деб ҳисобланган шахсларда, симптомлар пайдо бўлгандан сўнг 1 соат ичида ёки умуман симптомларсиз рўй берадиган ўлим

сифатида таърифланади. Суд-тиббиёт экспертининг асосий вазифаси - ўлим сабабини аниқлаш бўлиб, бунинг учун асосан орган ва тўқималарнинг макроскопик ва микроскопик тадқиқотлари ўтказилади. Собиқ совет ва Россия олимлари (Цеплариус Ю.Г. ва ҳаммуаллифлар, 1980; Пурдяев Ю.С., 1992; Калитеевский П.Ф., 1993; Непомнящих Л.М., 1996) ўз тадқиқотларида тўсатдан ўлим сабабларини морфологик жиҳатдан аниқлашга доир илмий асосларни ишлаб чиққанлар. Уларда юрак-қон томир, нафас ва марказий нерв тизимлари фаолиятининг декомпенсацияси аломатларини аниқлашда тўлиқ аутопсия ўтказишнинг аҳамияти таъкидланган. Бироқ бу муаллифлар таъкидлашича **м**акроскопик белгилари (масалан, тўлақонлик, ўпканинг ўткир эмфиземаси, миокард ва мияда қон қуйилишлар**)** носпецифик ҳисобланади..

Адабиёт таҳлиллари асосида тўсатдан ўлим ҳолатларида суд-тиббий ташхисни самарали амалга ошириш учун қуйидагиларни текширувлар зарурлигини тавсия этади. Секцион текширувни тўлиқ олиб бориш**,** айниқса юрак, мия, ўпка ва буйрак устиларига алоҳида эътибор қаратиш. Юрак тўқимасидан камида 8 та соҳадан (шу жумладан ўтказувчи тизим) бўйича гистологик намуналар олиш муҳимлиги катта рол ўйнайди. Шундай қилиб, тўсатдан юз берувчи юрак ўлими (ТЮЮ)нинг турли клиник шаклларига хос морфологик ва молекуляр-биологик хусусиятларни ҳар томонлама ўрганиш зарурати долзарб аҳамият касб этмоқда.

Тадқиқот мақсади: тўсатдан юзага келадиган юрак ўлимининг патоморфологик механизмлари ва суд тиббий экспертизада танатогенезни аниқлашдаги ахамиятини ўрганиш ва маълумотларни такомиллаштириш.

Материал ва усуллар

Клинико-анамнестик**,** морфологик, гистокимёвий усуллар, морфометрик ва статистик текширувлар ўтказиш. Тадқиқот учун материал сифатида Республика суд тиббий илмий амалий марказида 2021-2025 йиллар давомида аутопсия текширувидан ўтган, ТЮЮ ташхиси клиник-морфологик маълумотлар асосида тасдиқланган 126 та ҳолат олинди.. Аутопсия пайтида барча ички органлардан, шу жумладан юракдан гистологик текшириш учун намуналар олинди. Кесмалар одатий усулда қайта ишланди, парафин блоклари тайёрланди, улардан гистологик кесмалар тайёрланди ва гематоксилин ва эозин билан бўялди. Барча ички аьзолардан тайёрланган гистологик кесмалар ёруғлик микроскопининг 10, 20, 40 объектларида батафсил ўрганилди ва юрак, ўпка, буйрак тўқимаси ва қон томирлардан маьлумотга бой бўлган аҳамиятли патоморфологик ўзгаришлар кузатилган жойлар расмга олинди.

Натижа ва таҳлиллар

Ўпканинг барча қон томирлари, жумладан ўпка артерияси тармоқлари, бронхиал артерия тармоқлари, ўпка венаси тармоқлари деярлик бир хил даража кенгайганлиги, қон билан тўлганлиги, майда қон томирлар атрофига қон қуйилганлиги, тарқоқ ва диффуз геморрагия ҳисобига альвеолалар оралиғи девори қалинлашганлиги аниқланади. Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда альвеолалар оралиғи деворидаги барча капиллярлар кескин кенгайганлиги, деярлик барчасидан диапедез усулида атрофига қон қуйилганлиги, натижада альвеолалар девори қалинлашиб, деформацияланганлиги ва дистелектаз ўчоқлари пайдо бўлганлиги кузатилади.

ТЮЮдан ўлганлар юрак, бош мия ва ўпка тўқимаси қон томирлари деворида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг морфогенетик механизм ва ўзига хос морфологик белгилари ривожланишининг клиник-анамнестик кўрсатгичларининг динамикасига қараб патогенезини аниқлаш бу патологияни ташхислашда фундаментал асос бўлиб хизмат қилади. Юқори хавф гуруҳларини аниқлаш имконини беради. Ушбу тадқиқотда тўсатдан келган ўлим ҳолатларининг ёш гуруҳлари бўйича тарқалиши, айниқса 40 ёшдан ошган шахслар орасида юқори эканлиги кўрсатилди.

Бу маълумотлар амбулатор ва стационар звеноларда хавф гуруҳларини барвақт аниқлаш ва индивидуал назорат чораларини қўллаш имконини яратади. Тадқиқот натижалари тўсатдан келган ўлим сабабларини, ишемик юрак хасталиги, гипертоник кардиомиопатия, кардиомиопатияларни морфологик асосда ёш гуруҳларига мувофиқ классификация қилиш имконини беради. Бу эса суд-тиббий амалиётда ташхис қўйишнинг стандартлашувига хизмат қилади.

ТЮЮда ички паренхимаз аьзолар тузилмаларида ривожланадиган морфогенетик ва патоморфологик белгилари асосида яратилган алгоритмли дастур ушбу касалликдан ўлган беморларда ўлимни юзага келиш механизмларини тушиниб олишда ва суд -тиббий ташхисотда аҳамиятга эга.

Тадқиқот давомида ТЮЎдан ўлганлар ички паренхиматоз аьзолари ва бош мия ҳамда йирик артериялар томирларида ривожланган морфогенетик ва патоморфологик ўзгаришлари бўйича олинган маълумотлар ҳалқаро ҳамда маҳаллий адабиёт маълумотлари билан таққосланган, хамда олинган натижалар асосида тузилган хулосалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаган.

Тадқиқотда ўрганилган ҳолатлар бўйича касаллик тарихи ва аутопсия баённомаси таҳлил қилиниб, клиник-анамнестик ва лаборатор маълумотлар ўрганилди. Маълум бўлдики, ТЮЮ инсонларнинг барча ёш гуруҳларида учраб, турли ёшда ўчраш даражаси билан фарқланади.

Жадвал № 1.

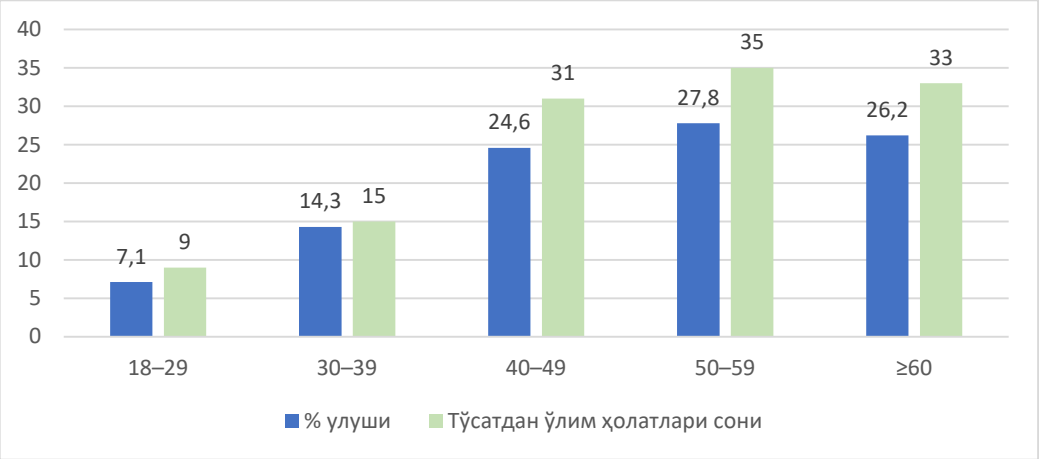
Патогенетик сабабларга кўра тўсатдан ўлимини юзага келиши (126 та ўрганилган ҳолатларда)

Ёш гуруҳи (сони)	**ТЮЮ учраш хавфи**	**Хусусиятлари**
18-29 ёш (n=9 та)	Нисбатан кам	Ирсий ва аритмоген сабаблар натижасидаги каналопатиялар, гипертрофик кардиомиопатия, миокардит
30–39 ёш (n=18 та)	Ўртача	Аритмиялар, ишемик касалликларнинг бошланиш даври, (ҳомиладорлик, гиёҳванд моддалар таъсири)
40–49 ёш (n=31 та)	Юқори	Атеросклероз, ишемик юрак касалликлари, гипертония, диабет каби хатар омиллари фонида юзага келган
50-59 ёш (n=35 та)	Юқори	Юрак-томир касалликлари билан боғлиқ ҳолатлар (ИЮК, фибрилляция, клапан патологияси
60 ёш ва ундан катталар(n=33 та)	Юқори	Бирга қўшилган соматик касалликлар натижасида келиб чиққан

Жадвал №2.

Тўсатдан келган юрак ўлимнинг ёш гуруҳларига қараб тақсимоти (n = 126)

Ёш гуруҳи (йиллар)	**Тўсатдан ўлим ҳолатлари сони**	**% улуши**
18–29	9	7,1%
30–39	18	14,3%
40–49	31	24,6%
50–59	35	27,8%
≥60	33	26,2%
Жами	**126**	**100%**



Бу ҳолатларни таҳлил қилганимизда энг кўп тўсатдан ўлим ҳолатлари 50–59 ёш (27,8%) ва ≥60 ёш (26,2%) гуруҳларида қайд этилган. 40–49 ёш гуруҳи ҳам юқори даражада бўлиб, 24,6% ни ташкил этди, бу юрак-қон томир тизими хасталиклари ва уларнинг асоратлари айнан ушбу ёшда фаол намоён бўлишини кўрсатади. Ёшлар гуруҳи (18–29) да ТЎ нисбатан кам (7,1%) кузатилган, бу ҳолатларда кўпинча генетик ёки аритмоген патологиялар фонида юз берган. 30–39 ёшда 14,3% ҳолат қайд этилган, бу ёшдаги ТЎ кўпинча яширин юрак патологиялари, дори препаратларини врач назоратисиз истеъмоли таъсирида ва яллиғланиш жараёнлари билан боғлиқ ҳолда юзага келган.

Тўсатдан юзага келган юрак ўлим сабаблари сифатида ўпка артерияси тромбоэмболияси 32 та, ўткир буйрак етишмовчилиги 14 та, ўпка шиши (89,5%), ДВС синдром 17 та (30,6%) ва бош мия шиши 41 та (10,3%) ҳолатларда аниқланди (2-график).

Тўсатдан юзага келган ўлимларда келиб чиқиш сабабларига кўра 5 та гуруҳга бўлинди.Кардиоген , аритмоген, неврогеи, яширин касалликлар фонида ва экзоген сабаблар натижасида келиб чиққанлиги аниқланди.

Аритмоген ТЮЮ сабаби биз ўрганган ҳолатдалар 18-30 ёшгача бўлган ўлим ҳолатларида ирсий патология бор бўлганида, ген мутацияси SCN5A (елкадаги 3 хромасома, кардиомиоцитларда натрий канал оқсиллари биосинтезини кодлашда иштирок этади) ЭКГда ST сегментнинг кескин кўтарилиши натижасида 4 та ҳолат касалхонада кузатилган. 4 та ҳолатда неврогеи мияга қон айланишининг бузилиши субарахноидал қон кетиш туфайли, 29 та ҳолатда инфаркт миокарди , 7 та ҳолатда миокардит, клиник белгиларсиз тўсатдан ўлим касалхонадан ташқари воқеа жойида 32 та ҳолатда, 18 та ҳолатда тромбоэмболиядан, 4 та ҳолатда хомиладорлик асорати сифатида ва 1 та ҳолат дори воситасини ножўя таъсири натижасида келиб чиққан.

Жадвал № 2

Патогенетик сабабларга кўра тўсатдан ўлимини юзага келиши

Гуруҳлар	**Сабаблар**	**ТЎ олиб борган патологиялар**
Кардиоген ТЮЮ	Юракнинг ўтказувчи ва механик фаолияти бузилиши	ИБС, инфаркт, кардиомиопатиялар, миокардит
Аритмоген ТЮЮ	Ирсий синдромлар	Brugada синдроми, WPW синдроми
Неврогеи ТЮЮ	Аорта аневризми, субарахноидал қон қуюлиши	Мия қон айланиши бузилиши
Яширин касалликлар фонида юзага келган ТЮЮ	Наркотик препаратлар таъсирида электролит баланснинг бузилиши ва тромбоэмболия	Кўпинча ташқи клиник белгилари йўқ
Экзоген сабаблар туфайли юзага келган ТЮЮ	Интоксикациялар, жароҳатлар	Дори-дормон, заҳарли моддалар, ҳомиладорлик асоратлари

Олдиндан бор бўлган сурункали кечувчи турли фон ва йўлдош касалликлар, жумладан: гипертония касаллиги (27,3%), ЮИК (25,0%), қандли диабет (18,1%), семизлик (20,4%), ЎСНК (11,3%), ревматизм, кардиомиопатия каби касалликлар ТЮЎ билан тугашига сабаб бўлганлиги аниқланди.

ТЮЎ касаллигидан ўлганларни клиник-морфологик таҳлил натижалари кўрсатишича, касалликнинг ўткир даврида ўлим ҳолатлари 61,7%, фон касалликлари билан бирга учраши эса 38,3% ташкил қилганлиги аниқланди (3-график).

Қон томирлар эндотелийси шикастланишига олиб келувчи омиллардан бири юқорида кўрсатиб ўтилган ТЮЮ механизмлари таъсири ҳисобланади. Аритмоген деструктив таъсири натижасида эндотелий ҳужайраларида ҳам кучли дистрофик ўзгаришлар кучаяди. Бу уларнинг цитоплазмаси бўкаши, десквомацияланиши ҳамда, жойидан кўчиб тушиш ҳолатлари билан сабабланади. Қон томир эндотелийсининг шикастланиши тромбознинг асосий маҳаллий омили бўлиб, томир ичидаги қон ва фибриногеннинг коагуляциясига олиб келади. Ушбу механизмлар натижасида юзага келадиган патоморфологик ўзгаришларни микроскопик даражада ўрганиш қуйидаги натижаларни олиш имконини беради.

Хулосалар

Тўсатдан юзага келувчи юрак ўлим ҳолатлари энг кўп 50 ёшдан ошган шахслар ўртасида учрайди, хусусан 50–59 ёш (27,8%) ва ≥60 ёш (26,2%) гуруҳлари умумий ҳолатларнинг қарийб ярмини ташкил этади. Бу ҳолат юрак-қон томир тизими хасталиклари, айниқса, ишемик юрак хасталиги ва гипертоник кардиомиопатиянинг ўз вақтида аниқланмаслиги ва даволанмаслиги билан боғлиқ. 40–49 ёшдаги шахслар орасида ТЮЮ юқори даражада (24,6%) кузатилиши, иш фаоллиги юқори бўлган ёшда клиник симптомларсиз кечувчи ёки етарли диагностик назоратсиз юрувчи юрак патологиялари хавфли эканини кўрсатади. Ёшлар гуруҳи (18–29 ёш) да ТЮЮ кам учраса-да (7,1%), бу ҳолатларда асосан генетик, аритмоген ёки туғма кардиомиопатиялар, шунингдек, токсик таъсирлар (наркотиклар, энергия ичимликлари, стресс) етарлича ўрганилиши лозим. Бу йўналишда профилактик ва скрининг тадбирларини кучайтириш мақсадга мувофик.Тўсатдан ўлим ҳолатларининг деярли 40%и 40–49 ва 50–59 ёш гуруҳларига тўғри келиши, клиник амалиётда мазкур ёшдаги шахслар учун юрак-қон томир тизими ҳолатини баҳолашда барвақт диагностика, эхокардиография ва холтер мониторингини кенг жорий этиш зарурлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бокерия ОЛ, Биниашвили МБ. Молекулярно-генетические аспекты внезапной сердечной смерти. Судебно-медицинская экспертиза. 2013;(5):14-19.
2. Смоленский АВ, Любина БГ. Диагностика внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста. Москва: Медицина; 2002. 134 с.
3. Целлариус ЮГ, Пурдяев ЮС, Калитеевский ПФ, и др. Патоморфологическая диагностика причин внезапной смерти. Москва: Медицина; 1980. 198 с.
4. Витер ВИ, Пермяков АВ. Морфология внезапной смерти при сердечно-сосудистых заболеваниях. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2000. 167 с.
5. Новоселов ВП, Капустин АВ, Кактурский ЛВ. Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти. Москва: Медицина; 2004. 208 с.
6. Baroldi G. Sudden coronary death: a critical review. Circulation. 1975;51(1):1463-1470. (DOI отсутствует — статья опубликована до внедрения системы DOI).
7. Bittl JA, Levin D. Sudden cardiac death in young adults: a review of cardiac pathology. Am Heart J. 1997;134(4):749-759. (DOI в библиографических базах не присвоен).
8. Semsarian C, Ingles J, Wilde AAM. Sudden cardiac death in the young: The molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. Eur Heart J. 2015;36(21):1290-1296. doi:10.1093/eurheartj/ehv063
9. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2015;36(41):2793-2867. doi:10.1093/eurheartj/ehv316
10. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies. Heart Rhythm. 2011;8(8):1308-1339. doi:10.1016/j.hrthm.2011.05.020
11. Kasprzak JD, Kratochwil O, Nowicki A, et al. Sudden cardiac death in young adults: insights from echocardiographic screening and post-mortem analysis. Int J Cardiol. 1998;63(3):281-287. (DOI в доступных библиографических базах не найден).
12. Shperlling ID. Механизмы желудочковой аритмии. Современная кардиология. 1978;(3):45-50.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.45-091.8-092.9

ТАЖРИБАДА ФРЕЙНД АДЪЮВАНТИ МИКОБАКТЕРИЯЛАРИНИНГ БУЙРАК УСТИ БЕЗИ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ

(Адабиётлар шарҳи)

Саноев Бахтиёр Абдурасулович https://orcid.org/0009-0004-1298-1659
E-mail: sanoyev.baxtiyor@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***

Буйрак усти бези стресс ва иммун-яллиғланиш жавобини бошқарувчи марказий нейроэндокрин орган бўлиб, сурункали яллиғланиш шароитида унда сезиларли морфофункционал қайта қурилиш юзага келади. Микобактериялар сақловчи Фрейднинг тўлиқ адъюванти (CFA) ва унга асосланган адъювант артрит модели гипоталамус–гипофиз–буйрак усти бези (HPA) ўқини сурункали фаоллаштирувчи классик экспериментал модель ҳисобланади. Мазкур адабиётлар шарҳида Фрейнд адъюванти микобактерияларининг буйрак усти бези морфологик тузилиши ва функционал ҳолатига таъсири, шунингдек, ушбу таъсирнинг нейроэндокрин, иммунопатогенетик, оксидатив ва молекуляр механизмлари умумлаштирилган. Буйрак усти бези пўстлоғидаги, айниқса зона фасцикулятадаги гипертрофия, гиперплазия, липид тақчиллиги, ҳужайравий инфильтрация, атрофия ва фиброз; цитокинлар ва стероидогенез ўзаро таъсири, иммун-адренал кросс-толк, инфламмасома, оксидатив-митохондриал стресс ҳамда CIRCI концепцияси кўриб чиқилган.

Калит сўзлар: Фрейнд адъюванти, микобактериялар, буйрак усти бези, HPA ўқи, сурункали яллиғланиш, зона фасцикулята, стероидогенез, глюкокортикоидлар, морфофункционал ўзгаришлар, CIRCI.

ВЛИЯНИЕ МИКОБАКТЕРИЙ АДЪЮВАНТА ФРЕЙНДА НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

(Обзор литературы)

Саноев Бахтиёр Абдурасулович https://orcid.org/0009-0004-1298-1659
E-mail: sanoyev.baxtiyor@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***

Надпочечники являются центральными нейроэндокринными органами, регулирующими стрессовый и иммуновоспалительный ответ; при хроническом воспалении в них возникает выраженная морфофункциональная перестройка. Полный адъювант Фрейнда (CFA), содержащий микобактерии, и основанная на нём модель адъювантного артрита представляют собой классическую экспериментальную модель хронической активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В обзоре обобщены морфологические и функциональные изменения коры надпочечников, прежде всего пучковой зоны, а также нейроэндокринные, иммунопатогенетические, окислительные и молекулярные механизмы этого воздействия. Рассмотрены гипертрофия, гиперплазия, обеднение липидами, клеточная инфильтрация, атрофия и фиброз; взаимодействие цитокинов и стероидогенеза, иммунно-адреналовый кросс-ток, инфламмасома, окислительно-митохондриальный стресс и концепция CIRCI.

Ключевые слова: адъювант Фрейнда, микобактерии, надпочечники, HPA-ось, хроническое воспаление, пучковая зона, стероидогенез, глюкокортикоиды, морфофункциональные изменения, CIRCI.

EFFECTS OF FREUND'S ADJUVANT MYCOBACTERIA ON THE MORPHOLOGICAL AND MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE ADRENAL GLANDS IN EXPERIMENTAL MODELS: A LITERATURE REVIEW

Bakhtiyor Abdurasulovich Sanoyev https://orcid.org/0009-0004-1298-1659
E-mail: sanoyev.baxtiyor@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 adrenal glands are central neuroendocrine organs regulating stress and immune-inflammatory responses and undergo marked morphofunctional remodeling during chronic inflammation. Mycobacteria-containing complete Freund's adjuvant (CFA) and the associated adjuvant-induced arthritis model represent a classical experimental model of chronic hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation. This review summarizes morphological and functional changes in the adrenal cortex, particularly the zona fasciculata, and the neuroendocrine, immunopathogenetic, oxidative, and molecular mechanisms underlying these effects. Hypertrophy, hyperplasia, lipid depletion, cellular infiltration, atrophy, and fibrosis are discussed together with cytokine-steroidogenesis interactions, immune-adrenal crosstalk, inflammasome signaling, oxidative-mitochondrial stress, and the concept of critical illness-related corticosteroid insufficiency.

Keywords: Freund's adjuvant, mycobacteria, adrenal glands, HPA axis, chronic inflammation, zona fasciculata, steroidogenesis, glucocorticoids, morphofunctional changes, CIRCI.

Долзарблиги

Буйрак усти бези организмнинг стресс ва иммун - яллиғланиш жавобини бошқарувчи марказий нейроэндокрин орган ҳисобланади. Ҳар қандай стресс омили, шу жумладан яллиғланиш, гипоталамус–гипофиз–буйрак усти бези (HPA) ўқини фаоллаштиради: гипоталамусдан кортикотропин-рилизинг гормон (CRH), гипофиздан адренокортикотроп гормон (АКТГ) ажралиб, буйрак усти бези пўстлоғида глюкокортикоидлар (одамда кортизол, кемирувчиларда кортикостерон) синтезини рағбатлантиради; глюкокортикоидлар эса яллиғланишни тийиб турувчи асосий тизимли механизм бўлиб хизмат қилади [1, 8]. Шу боис буйрак усти бези «стресс индикатор» органи сифатида баҳоланади.

Иммун ва нейроэндокрин тизимлар ўртасидаги алоқа икки томонлама бўлиб, яллиғланиш цитокинлари (IL-1, IL-6, TNF-α) HPA ўқини ҳам марказий, ҳам маҳаллий (интра-адренал) даражада бошқаради [1, 9, 16]. Сурункали яллиғланиш шароитида бу мувозанат бузилиб, буйрак усти безида дастлаб компенсатор гиперфункция ва морфологик қайта қурилиш, кейинчалик эса нисбий етишмовчилик ёки декомпенсация ривожланиши мумкин [2, 32].

Ушбу жараёнларни экспериментал ўрганишда микобактериялар сақловчи Фрейнднинг тўлиқ адъюванти (Complete Freund's Adjuvant, CFA) ва унга асосланган адъювант артрит модели алоҳида ўрин тутади, чунки улар HPA ўқини сурункали фаоллаштиради ва буйрак усти безида морфофункционал ўзгаришларни юзага келтиради [3, 7].

Мазкур адабиётлар шарҳининг мақсади — Фрейнд адъюванти микобактерияларининг буйрак усти бези морфологик тузилиши ва функционал ҳолатига таъсирини ҳамда бу таъсирнинг нейроэндокрин, иммунопатогенетик, оксидатив ва молекуляр механизмларини замонавий манбалар асосида умумлаштиришдир.

Мазкур нарратив адабиётлар шарҳига 1960–2025 йилларда чоп этилган 45 та илмий манба киритилди. Манбалар PubMed/PMC маълумотлар базалари, журналларнинг расмий веб-сайтлари ва DOI реестридаги электрон ёзувлар асосида танланди. Қидирувда "Freund's complete adjuvant", "mycobacteria", "adrenal gland", "HPA axis", "adjuvant arthritis", "steroidogenesis", "adrenal macrophages", "oxidative stress" ва "CIRCI" атамаларидан фойдаланилди. Асосий танлаш мезонлари экспериментал моделнинг тавсифи, буйрак усти бези морфологияси ёки функциясига доир маълумотлар мавжудлиги, шунингдек, иммун-эндокрин механизмларнинг ёритилганлиги бўлди.

1. Фрейнд адъюванти, микобактериал компонентлар ва тизимли яллиғланиш.

Фрейнднинг тўлиқ адъюванти — минерал мой эмульсияси ва иссиқлик билан ноактив ҳолга келтирилган микобактериялардан (одатда Mycobacterium tuberculosis) иборат кучли иммуностимулятордир [3]. Унинг адъювант самарасини таъминловчи асосий компонентлар — микобактериал ҳужайра деворининг молекулалари: трегалоза-6,6′-димиколати (корд-фактор, TDM), N-гликолилланган мурамил дипептид (MDP) ва липоарабиноманнан (LAM) — туғма иммунитет рецепторлари (Mincle, NOD2, TLR2/4) орқали таниб олиниб, макрофаглар ва дендрит ҳужайраларни фаоллаштиради ва Th1/Th17 йўналишидаги кучли иммун жавобни келтириб чиқаради [4, 5, 6]. Dubé ва ҳамкасблари тўлиқ адъювант самараси учун айнан N-гликолил пептидогликан ва TDM зарурлигини экспериментал равишда исботлаган [4].

Ушбу микобактериал таъсир фақат инъекция соҳасидаги маҳаллий реакция билан чекланмасдан, бутун организм миқёсида барқарор тизимли иммун-яллиғланиш ҳолатини — адъювант артрит моделини — юзага келтиради [3, 7]. Шу тизимли яллиғланиш HPA ўқини ва буйрак усти безини кучли зўриқишга солади. Тарихан, Steiner ва ҳамкасблари (1960) буйрак усти бези тўқимаси билан иммунизация ва адъювант таъсирида экспериментал адреналит (буйрак усти безининг иммун шикастланиши) ни чақириш мумкинлигини кўрсатган [43]; бу ишлар адъювант-индуцирлаган адренал реакциянинг морфологик асосини яратди.

1-жадвал. Фрейнднинг тўлиқ адъюванти таркибидаги асосий микобактериал паттернлар ва уларнинг биологик таъсири

Компонент	Рецептор ва сигнал йўли	Иммун ва морфофункционал таъсир
Трегалоза-6,6′-димиколат (TDM, корд-фактор)	Mincle ва бошқа туғма иммун сигналлари	Макрофаг ва дендрит ҳужайраларни, Th1/Th17 жавобини фаоллаштиради; тизимли цитокин жавоби ҳамда стресс ўқининг узоқ фаоллашувини кучайтиради. Манбалар: [4, 6].
N-гликолилланган мурамил дипептид (MDP)	NOD2	NF-κB билан боғлиқ проинфламматор сигналларни кучайтиради; IL-1, IL-6 ва TNF-α орқали нейроэндокрин жавобни қўллаб-қувватлайди. Манбалар: [4, 5].
Липоарабиноманнан (LAM)	TLR2/4 билан боғлиқ сигналлар	Моноцит-макрофаг тизими ва цитокинлар синтезини фаоллаштиради; интраадренал иммун микромуҳит ва стероидогенезга билвосита таъсир қилади. Манбалар: [5, 14–16].
Фрейнднинг тўлиқ адъюванти (комплекс таъсир)	Mincle, NOD2 ва TLR йўлларининг биргаликда фаоллашуви	Барқарор тизимли иммун-яллиғланишни юзага келтиради; HPA ўқи циркад ритми ва АКТГ/кортикостерон жавобини қайта қуради. Манбалар: [3, 4, 7].

2. HPA ўқи ва иммун–адренал ўзаро таъсир

Яллиғланиш цитокинлари HPA ўқини бир неча даражада фаоллаштиради. IL-1, IL-6 ва TNF-α гипоталамус ва гипофизни рағбатлантириб, CRH ва АКТГ секрециясини оширади ҳамда натижада глюкокортикоидлар ишлаб чиқарилишини кучайтиради [1, 8]. Классик тадқиқотлар бу цитокинларнинг ҳар бири HPA фаоллашувида роль ўйнашини кўрсатган [1].

Тизимли фаоллашувдан ташқари, буйрак усти безининг ўзида маҳаллий (интра-адренал) иммун-эндокрин бошқарув мавжуд. Буйрак усти бези пўстлоғи макрофаглар, лимфоцитлар, моноцитлар ва дендрит ҳужайралар билан бой инфильтрацияланган бўлиб, бу ҳужайралар IL-1, IL-6, TGF-β каби цитокинларни ишлаб чиқаради ва адренокортикал функцияни ҳам рағбатлантирувчи, ҳам тормозловчи тарзда бошқаради [16, 17, 45]. Bornstein ва ҳамкасблари одам буйрак усти безида макрофагларнинг барча зоналарда жойлашганини ва эндотелий ҳамда кортикал/хромаффин ҳужайралар билан бевосита контактда бўлишини кўрсатган [17]. Замонавий бир ҳужайрали транскриптом таҳлиллари буйрак усти бези макрофагларининг гетерогенлигини ва уларнинг Trem2

ҳамда TGF-β орқали глюкокортикоид ишлаб чиқаришни бошқаришдаги ролини очиб берди [18, 19]. Kanczkowski ва ҳамкасблари тизимли яллиғланишда буйрак усти безининг фаоллашуви асосан иммун ҳужайралар ва TLR сигналлари орқали бошқарилишини кўрсатган [14, 15].

3. Адъювант артрит ва сурункали яллиғланишда НРА ўқининг реакцияси

Каламушларда адъювант артрит НРА ўқининг сурункали фаоллашувига ва унинг суткалик (циркад) ритмининг йўқолишига олиб келади [7]. Harbuz ва ҳамкасблари адъювант артрит давомида АКТГ ва гипофиз проопиомеланокортин (POMC) mRNA даражасининг ошишини ҳамда глюкокортикоидлар томонидан амалга ошириладиган манфий тескари алоқа механизмининг бузилишини аниқлаган: касалликнинг кейинги босқичларида юқори дозадаги кортикостерон ҳам АКТГ секрециясини етарлича тормозлай олмаган [7]. Бу НРА ўқининг сурункали яллиғланишдаги дисрегуляциясини кўрсатади.

Шунга ўхшаш ҳолат сурункали стресс ва аутоиммун касалликларда ҳам кузатилади: сурункали стрессда НРА ўқининг тескари алоқаси бузилади, глюкокортикоид рецепторлари резистентлиги ривожланади ва парадоксал равишда проинфламматор ҳолат сақланиб қолади [2]. Ревматоид артрит каби сурункали яллиғланиш касалликларида буйрак усти безининг кортизол жавоби яллиғланиш даражасига нисбатан «номутаносиб паст» бўлиши қайд этилган; бу цитокинларнинг стероидогенезга бевосита тормозловчи таъсири билан боғлиқ [10, 13].

4. Буйрак усти бези пўстлоғидаги морфологик ва морфофункционал ўзгаришлар

Сурункали стресс ва яллиғланишда буйрак усти безининг асосий морфологик жавоби — пўстлоқнинг, айниқса глюкокортикоид ишлаб чиқарувчи зона фасцикулятанинг фаоллашуви ва массасининг ортишидир. Тажрибавий тадқиқотлар сурункали стресс буйрак усти бези оғирлиги, ДНК/РНК миқдори ва ҳужайра сонининг ортиши билан кечишини, яъни бир вақтнинг ўзида гиперплазия ва гипертрофия рўй беришини кўрсатган [21]. Ki-67 (пролиферация маркери) ёрдамида ўтказилган стереологик таҳлил сурункали стресс ташқи зона фасцикулятада гиперплазияни, ички зона фасцикулята ва мағизда гипертрофияни, зона гломерулозада эса ҳужайра ҳажмининг камайишини чақиришини аниқлади [21]. Гистологик даражада фаоллашган зона фасцикулята ҳужайраларида липид (холестерин) томчиларининг камайиши, митохондриялар ҳажмининг ва силлиқ эндоплазматик тўр пролиферациясининг ортиши — стероид синтезининг кучайиши белгилари — кузатилади [22].

2-жадвал. Сурункали иммун-яллиғланишда буйрак усти бези морфофункционал қайта қурилишининг асосий босқичлари

Босқич	Морфофункционал тавсиф, баҳолаш кўрсаткичлари ва манбалар
Эрта фаоллашув	Зона фасцикулята кортикоцитларининг секретор фаоллиги ортади, липид томчилари камаяди ва АКТГ таъсирида глюкокортикоид синтези кучаяди. Баҳолаш: без массаси, зона қалинлиги, липид улуши, АКТГ ва кортикостерон. Манбалар: [7, 21, 22].
Компенсатор қайта қурилиш	Пўстлоқ гиперплазияси ва гипертрофияси, митохондрия ҳамда силлиқ ЭПТ пролиферацияси узоқ стрессга мослашув ва стероидоген резерв сафарбарлигини ифодалайди. Баҳолаш: Ki-67, кортикоцит ва ядро ўлчами, зона фасцикулята стереологияси. Манбалар: [21–24].
Иммун-эндокрин дисрегуляция	MHC II-мусбат ҳужайралар, макрофаглар ва лейкоцитар инфильтрация ҳамда инфламмасома фаоллашуви IL-1β/IL-18 ва TNF-α таъсирида стероидогенез номутаносиблигига олиб келади. Баҳолаш: IL-1β, IL-6, TNF-α, CD68/CD163, StAR, DAX-1, P450 ферментлари. Манбалар: [9–16].
Декомпенсация	Вакуолизация, митохондриал шикаст, атрофия ва фиброз, оғир ҳолатларда некроз ёки геморрагия нисбий кортикостероид етишмовчилиги ва CIRCI хавфини оширади. Баҳолаш: оксидатив стресс маркерлари, кортизол/кортикостерон, АКТГ, морфометрия. Манбалар: [27–36].

Морфометрик кўрсаткичлар (зона қалинлиги, ҳужайра ва ядро ўлчами, липид улуши) буйрак усти бези функционал ҳолатининг ишончли объектив мезонлари ҳисобланади. Масалан, сурункали стресс моделларида зона фасцикулята қалинлиги ва кортикоцитлардаги секретор фаоллик белгилари ўзгаради [23]; узоқ давомли глюкокортикоид таъсирида эса зона гломерулозанинг атрофияси ва бошқа ультраструктуравий ўзгаришлар қайд этилган [24]. Кортикал ҳужайраларда липид вакуолизацияси — липид ёки холестерин тўпланиши — стероидоген фаолликнинг муҳим морфологик кўрсаткичи ҳисобланади [26]. Шуни таъкидлаш лозимки, яллиғланиш жараёни давомида дастлабки компенсатор гипертрофия/гиперплазия босқичи, узоқ давом этганда, нисбий «чарчаш» (декомпенсация), липид тақчиллиги ва айрим ҳолларда атрофик белгиларга ўтиши мумкин [23, 32].

5. Цитокинлар ва буйрак усти бези стероидогенези

Яллиғланиш цитокинлари буйрак усти бези стероидогенезига бевосита таъсир кўрсатади. Бир томондан, IL-1β кортикостерон секрециясини бевосита рағбатлантириши кўрсатилган [11]; IL-6 эса кортизол/кортикостерон ишлаб чиқаришни оширади [9]. Иккинчи томондан, TNF-α муҳим стероидоген ферментлар (масалан, StAR, P450 ферментлари) экспрессиясини тормозлаб, стероидогенезни сусайтиради [9, 10]. Бу қарама-қарши таъсирлар цитокин тури, концентрацияси ва орган ҳолатига боғлиқдир.

Айниқса муҳими, экспериментал артрит моделида буйрак усти безидаги MHC II синфи-мусбат (иммун) ҳужайралар инфламмасома орқали IL-1β ва IL-18 ишлаб чиқариб, кортикостерон секрециясини тормозлаши аниқланган [10]. Бу маҳаллий иммун ҳужайраларнинг сурункали яллиғланишда буйрак усти безининг «номутаносиб паст» кортизол жавобига ҳисса қўшишини кўрсатади. Иммун ҳужайра ва адренокортикал ҳужайра биргаликдаги (co-culture) моделларида ҳам липополисахарид (LPS) StAR ва DAX-1 каби стероидоген генлар экспрессиясини камайтириши, бу таъсир маҳаллий иммун ҳужайраларнинг фаоллашувига боғлиқлиги кўрсатилган [12]. Клиник жиҳатдан, ревматоид артритда IL-6 ни нейтраллаш адренал андроген секрециясини ўзгартириши бу ўзаро таъсирни тасдиқлайди [13].

6. Оксидатив ва митохондриал стресс

Буйрак усти бези пўстлоғи стероид синтези жараёнида фаол кислород шаклларини (ФКШ) ишлаб чиқарувчи, шу боис оксидатив юкламага мойил орган ҳисобланади. Стероидогенез митохондрияларда кечиши сабабли, кучайган секретор фаоллик митохондриал оксидатив стрессни оширади [27, 28]. HPA ўқининг фаоллашуви ва глюкокортикоидлар ўзи ҳам ҳужайравий оксидатив стрессни кучайтириши мумкин [28].

Сепсис ва тизимли яллиғланишда HPA ўқи фаоллашуви билан митохондриал стресс ўртасидаги ўзаро таъсир иммун жавоб ва клиник кечишни белгилайди [27]. Яқинда сукцинат (Кребс цикли метаболити) яллиғланиш чақирган адренокортикал дисфункцияда воситачи роль ўйнаши кўрсатилди [30]. Экспериментал аутоиммун энцефаломиелит (EAE) моделида ҳам HPA ўқида оксидатив стресс маркерларининг ўзгариши ва POMC/АКТГ экспрессиясининг ошиши қайд этилган [29]. Ушбу маълумотлар оксидатив-митохондриал стрессни буйрак усти безининг сурункали яллиғланишдаги морфофункционал шикастланишининг муҳим механизми сифатида кўрсатади.

7. Оғир ва узоқ давомли яллиғланишда буйрак усти бези дисфункцияси: сепсис ва CIRCI

Оғир ва узоқ давомли тизимли яллиғланиш буйрак усти безининг функционал ва структуравий шикастланишига олиб келиши мумкин. Сепсисда HPA ўқининг дисрегуляцияси, кортизол метаболизмининг ўзгариши ва тўқималарнинг глюкокортикоидга резистентлиги оғир касалликка боғлиқ кортикостероид етишмовчилиги (CIRCI) га сабаб бўлади [31, 33, 34]. CIRCI реанимация беморларининг 30% гача қисмида учрайди ва кучайган яллиғланиш жавоби билан намоён бўлади [32].

Патоген-таниб олувчи рецепторлар (TLR ва NOD-ўхшаш рецепторлар) буйрак усти безининг сепсисдаги дисфункциясида муҳим рол ўйнайди [35]. Буйрак усти бези микромуҳити — маҳаллий иммун ҳужайралар, эндотелий ва цитокинлар — стресс шароитидаги гормон секрециясини ва органнинг шикастланишга чидамлилигини белгилайди [16, 36]. Морфологик

жиҳатдан оғир яллиғланишда буйрак безида қон томир ўзгаришлари, лейкоцитар инфильтрация ва айрим ҳолларда некроз ёки геморрагия кузатилиши мумкин. Ушбу маълумотлар сурункали микобактериал яллиғланиш моделида буйрак усти безининг функционал резервини баҳолаш зарурлигини кўрсатади.

8. Аутоиммун адреналит ва микобактериал (сил) таъсир — қиёсий морфология

Буйрак усти безининг иммун-медиатор шикастланишининг классик кўриниши — аутоиммун адреналит (аутоиммун Аддисон касаллиги) бўлиб, у ривожланган мамлакатларда бирламчи адренал етишмовчиликнинг асосий сабабидир. Гистопатологик жиҳатдан у пўстлоқнинг учала зонасига лимфоцитлар, плазматик ҳужайралар ва макрофаглар инфильтрацияси, кейинчалик пўстлоқнинг яққол атрофияси ва капсула фибрози билан намоён бўлади; буйрак усти бези мағзи одатда сақланиб қолади [37, 38, 40, 42]. Жараён асосан 21-гидроксилазага қарши аутоантитаналар ва CD8+ цитотоксик Т-лимфоцитлар воситасида кечади [39]. Замонавий сичқон моделларида IFN-γ ишлаб чиқарувчи аутореактив CD4+ Т-ҳужайраларнинг адреналитни ривожлантириши кўрсатилди [41].

Микобактериал таъсир нуқтаи назаридан алоҳида аҳамиятга эга бўлган ҳолат — сил инфекциясида буйрак усти безининг зарарланиши. Аутоиммун адреналитдан фарқли равишда, буйрак усти бези сили без ҳажмининг катталашуви ва казеоз (казеинли) некроз ўчоқлари билан кечадиган гранулематоз яллиғланиш билан намоён бўлади [42]. Бу микобактериал компонентларнинг буйрак усти безида ўзига хос гранулематоз реакцияни чақириш қобилиятини кўрсатади ва Фрейнд адъюванти (микобактериал) моделининг морфологик долзарблигини янада асослайди. Тарихий Steiner ва ҳамкасблари (1960) тажрибалари эса адъювант ёрдамида буйрак усти безининг иммун шикастланишини моделлаштириш мумкинлигини кўрсатган [43].

9. Морфофункционал боғлиқлик ва гормонал оқибатлар

Буйрак усти бези пўстлоғидаги морфологик ўзгаришлар унинг гормонал функцияси билан узвий боғлиқдир. Зона фасцикулятанинг компенсатор гипертрофияси ва гиперплазияси одатда глюкокортикоидлар (кортизол/кортикостерон) ишлаб чиқарилишининг ортиши билан кечади; узоқ давомли яллиғланишда эса стероидоген ферментларнинг цитокинлар томонидан тормозланиши ва ҳужайра шикастланиши натижасида гормон синтези етарли даражада бўлмаслиги — нисбий етишмовчилик — юзага келади [7, 10, 32]. Аутоиммун ёки казеоз деструкция шароитида эса пўстлоқнинг атрофияси кортизол ва альдостерон танқислигига олиб келади [38, 42].

Шу боис экспериментал ишларда буйрак усти безининг ҳам морфологик (зона қалинлиги, липид улуши, ҳужайравий инфильтрация), ҳам гистокимёвий-иммуногистокимёвий ва гормонал (кортизол/кортикостерон, АКТГ, альдостерон) кўрсаткичларини биргаликда баҳолаш органнинг морфофункционал ҳолатини объектив тавсифлаш имконини беради. Буйрак усти бези сурункали яллиғланишга жавобан дастлаб компенсатор фаоллашиб, кейинроқ функционал зўриқиш ва чарчаш белгиларига ўтгани сабабли, у морфологик ва гормонал жиҳатдан «стресс индикатор» орган сифатида қаралади [1, 2].

10. Илмий янгиликлар ва истиқболли йўналишлар

Сўнгги йиллардаги тадқиқотлар қуйидаги янги йўналишларни очиб берди: биринчидан, бир ҳужайрали транскриптом (scRNA-seq) таҳлиллари буйрак усти бези резидент макрофагларининг гетерогенлигини ва уларнинг Trem2/TGF-β орқали стероидогенезни бошқаришдаги ролини аниқлади [18, 19]; иккинчидан, инфламмасома (IL-1β/IL-18) ва маҳаллий иммун ҳужайраларнинг сурункали яллиғланишда кортикостерон секрециясини тормозлаши кўрсатилди [10]; учинчидан, иммун-адренал кросс-толк ва интра-адренал яллиғланиш ўчоғи тушунчаси ривожланди [12, 16]; тўртинчидан, CIRCI концепцияси оғир яллиғланишдаги адренал дисфункцияни клиник амалиётга боғлади [31, 33]. Келгусида рақамли морфометрия ва стереология (масалан, Ki-67, QuPath) ёрдамида буйрак усти бези зоналаридаги ўзгаришларни миқдорий баҳолаш ушбу соҳадаги билимларни янада бойитади [21].

Хулоса

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, Фрейнд адъюванти микобактериялари буйрак усти безида кўп босқичли морфофункционал ўзгаришларни юзага келтиради. Микобактериал компонентлар тизимли иммун-яллиғланишни ва HPA ўқининг сурункали фаоллашувини чақиради; натижада буйрак усти бези пўстлоғида, айниқса зона фасцикулятада, дастлаб компенсатор гипертрофия ва гиперплазия, липид тақчиллиги, митохондриал-секретор фаолликнинг ортиши, кейинчалик эса цитокинлар ва инфламмасома таъсирида стероидогенезнинг тормозланиши, ҳужайравий инфильтрация ва декомпенсация белгилари ривожланади.

Ушбу жараёнларнинг механизмлари — цитокинлар ва стероидоген ферментлар ўзаро таъсири, иммун-адренал кросс-толк, резидент макрофаглар, оксидатив-митохондриал стресс ва CIRCI — замонавий тадқиқотларда сезиларли даражада ойдинлашди. Аутоиммун адреналит ва сил гранулемаси билан қиёсий таҳлил микобактериал моделнинг морфологик долзарблигини тасдиқлайди. Шу асосда микобактериал адъювант модели буйрак усти безининг морфофункционал ўзгаришларини комплекс ўрганиш учун етарлича информатив ва замонавий талабларга жавоб берадиган модель ҳисобланади. Келгуси ишларда морфологик, иммуногистокимёвий ва гормонал маълумотларни рақамли морфометрия билан биргаликда таҳлил қилиш ушбу йўналишни ривожлантиради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Turnbull AV, Rivier CL. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action. Physiol Rev. 1999;79(1):1-71. doi:10.1152/physrev.1999.79.1.1.
2. Chronic stress and autoimmunity: the role of HPA axis and cortisol dysregulation. 2025. PubMed PMID: 41155288.
3. Billiau A, Matthys P. Modes of action of Freund's adjuvants in experimental models of autoimmune diseases. J Leukoc Biol. 2001;70(6):849-860. doi:10.1189/jlb.70.6.849.
4. Dubé JY, McIntosh F, Zarruk JG, David S, Nigou J, Behr MA. Synthetic mycobacterial molecular patterns partially complete Freund's adjuvant. Sci Rep. 2020;10:5874. doi:10.1038/s41598-020-62543-5.
5. Complete Freund's adjuvant as a confounding factor in multiple sclerosis research. Front Immunol. 2024;15:1353865. doi:10.3389/fimmu.2024.1353865.
6. Mycobacterial trehalose dimycolate reprograms macrophage global gene expression and activates matrix metalloproteinases. Infect Immun. 2012;80(11):3990-4001. doi:10.1128/IAI.00906-12.
7. Glucocorticoid-mediated responses of plasma ACTH and anterior pituitary pro-opiomelanocortin, growth hormone and prolactin mRNAs during adjuvant-induced arthritis in the rat. J Mol Endocrinol. 1992. PubMed PMID: 1335726.
8. Bornstein SR, Rutkowski H, Vrezas I. Cytokines and steroidogenesis. Mol Cell Endocrinol. 2004;215(1-2):135-141. doi:10.1016/j.mce.2003.11.022.
9. Judd AM, Call GB, Barney M, McIlmoil CJ, Balls AG, Adams A, Oliveira GK. Possible function of IL-6 and TNF as intraadrenal factors in the regulation of adrenal steroid secretion. Ann N Y Acad Sci. 2000;917:628-637. doi:10.1111/j.1749-6632.2000.tb05428.x.
10. MHC/class-II-positive cells inhibit corticosterone secretion of adrenal gland cells in experimental arthritis: a role for IL-1β, IL-18, and the inflammasome. Sci Rep. 2020;10:17071. doi:10.1038/s41598-020-74309-0.
11. Andreis PG, Neri G, Belloni AS, Mazzocchi G, Kasprzak A, Nussdorfer GG. Interleukin-1β enhances corticosterone secretion by acting directly on the rat adrenal gland. Endocrinology. 1991;129(1):53-57. doi:10.1210/endo-129-1-53.
12. Co-culture of monocytes and zona fasciculata adrenal cells: an in vitro model to study the immune-adrenal cross-talk. Mol Cell Endocrinol. 2021;526:111195. PMCID: PMC8024787.
13. Straub RH, Härle P, Sarzi-Puttini P, Cutolo M. Anti-interleukin-6 receptor antibody therapy favors adrenal androgen secretion in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Arthritis Rheum. 2006;54(6):1778-1785. PubMed PMID: 16729287.

14. Kanczkowski W, Alexaki VI, Tran N, Großklaus S, Zacharowski K, Martinez A, et al. Hypothalamo-pituitary and immune-dependent adrenal regulation during systemic inflammation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(36):14801-14806. doi:10.1073/pnas.1313945110.
15. Kanczkowski W, Chatzigeorgiou A, Samus M, Tran N, Zacharowski K, Chavakis T, et al. Characterization of the LPS-induced inflammation of the adrenal gland in mice. Mol Cell Endocrinol. 2013;371(1-2):228-235. doi:10.1016/j.mce.2012.12.020.
16. Kanczkowski W, Sue M, Bornstein SR. Adrenal gland microenvironment and its involvement in the regulation of stress-induced hormone secretion during sepsis. Front Endocrinol (Lausanne). 2016;7:156. doi:10.3389/fendo.2016.00156.
17. Bornstein SR, Ehrhart-Bornstein M, Scherbaum WA. Morphological and functional studies of the paracrine interaction between cortex and medulla in the adrenal gland: macrophages within the human adrenal gland. Cell Tissue Res. 1994.
18. Xu Y, Patterson MT, Dolfi B, Schrank PR, Gallerand A, et al. Adrenal gland macrophages regulate glucocorticoid production through Trem2 and TGF-β. JCI Insight. 2024;9(14):e174746. doi:10.1172/jci.insight.174746.
19. Unravelling the sex-specific diversity and functions of adrenal gland macrophages. Cell Rep. 2022;39(11):110865. doi:10.1016/j.celrep.2022.110865.
20. Engström L, Rosén K, Angel A, Fyrberg A, Mackerlova L, Konsman JP, et al. Systemic immune challenge activates an intrinsically regulated local inflammatory circuit in the adrenal gland. Endocrinology. 2008;149(3):1436-1450. doi:10.1210/en.2007-1456.
21. Ulrich-Lai YM, Figueiredo HF, Ostrander MM, Choi DC, Engeland WC, Herman JP. Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2006;291(5):E965-E973. PubMed PMID: 16772325.
22. Belloni AS, Rebuffat P, Malendowicz LK, Mazzocchi G, Rocco S, Nussdorfer GG. The effects of ageing on the morphology and function of the zonae fasciculata and reticularis of the rat adrenal cortex. Cell Tissue Res. 1992;268(3):557-563. PubMed PMID: 1333363.
23. A rat model of post-traumatic stress syndrome causes phenotype-associated morphological changes and hypofunction of the adrenal gland. Int J Mol Sci. 2021;22(23):13235. PMCID: PMC8705403.
24. The effects of sustained delivery of corticosterone on the adrenal gland of male and female rats. 2013. PubMed PMID: 23686187.
25. Structural and functional alterations in the zona fasciculata of the rat adrenal cortex in obstructive jaundice. HPB Surg. 1989;4(4):271-281. PMCID: PMC2423546.
26. National Toxicology Program. Adrenal gland, cortex—vacuolization, cytoplasmic. In: NTP Nonneoplastic Lesion Atlas. 2024.
27. Cross-talk between HPA-axis-increased glucocorticoids and mitochondrial stress determines immune responses and clinical manifestations of patients with sepsis. Redox Rep. 2015;20(1):1-10. doi:10.1179/1351000214Y.0000000107.
28. Spiers JG, Chen HJC, Sernia C, Lavidis NA. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis induces cellular oxidative stress. Front Neurosci. 2015;8:456. PMCID: PMC4298223.
29. The function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis during experimental autoimmune encephalomyelitis: involvement of oxidative stress mediators. Front Neurosci. 2021;15:633663. PMCID: PMC8248369.
30. Succinate mediates inflammation-induced adrenocortical dysfunction. bioRxiv. 2022:2022.04.29.490066. doi:10.1101/2022.04.29.490066.
31. Fowler C, Raoof N, Pastores SM. Sepsis and adrenal insufficiency. J Intensive Care Med. 2023;38(11):987-996. doi:10.1177/08850666231183396.
32. Critical illness-related corticosteroid insufficiency: latest pathophysiology and management guidelines. Acute Crit Care. 2024;39(3):331-341. PMCID: PMC11392695.
33. Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI): an overview of pathogenesis, clinical presentation and management. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1473151. doi:10.3389/fendo.2024.1473151.
34. Annane D, Pastores SM, Arlt W, Balk RA, Beishuizen A, Briegel J, et al. Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI): a narrative review from a Multispecialty Task Force of the

SCCM and ESICM. Intensive Care Med. 2017;43(12):1781-1792. doi:10.1007/s00134-017-4914-x.
35. Tran THN, Kanczkowski W, Hoesker V, Bornstein SR, Zacharowski K. Pattern recognition receptors as key players in adrenal gland dysfunction during sepsis. Crit Care. 2012;16(Suppl 3):P8. doi:10.1186/cc11734.
36. Kanczkowski W, Sue M, Zacharowski K, Reincke M, Bornstein SR. The role of adrenal gland microenvironment in the HPA axis function and dysfunction during sepsis. Mol Cell Endocrinol. 2015;408:241-248. PubMed PMID: 25543020.
37. Cellular immunity and immunopathology in autoimmune Addison's disease. Mol Cell Endocrinol. 2011;336(1-2):180-190. doi:10.1016/j.mce.2010.12.001.
38. Diagnosis and classification of Addison's disease (autoimmune adrenalitis). Autoimmun Rev. 2014;13(4-5):408-411. doi:10.1016/j.autrev.2014.01.025.
39. Educational case: adrenocortical insufficiency—causes and pathogenesis. Acad Pathol. 2022;9(1):100031. PMCID: PMC9123195.
40. Autoimmune primary adrenal insufficiency: understanding the past, present, and future. Endocrinol Metab Clin North Am. 2025;54(2). doi:10.1016/j.ecl.2025.02.003.
41. IFN-γ-producing self-reactive CD4+ T cells drive autoimmune adrenalitis in a mouse model of Addison's disease. bioRxiv. 2025:2025.08.11.669305. doi:10.1101/2025.08.11.669305.
42. Adrenal insufficiency. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. NCBI Bookshelf. NBK441832.
43. Steiner JW, Langer B, Schatz DL, Volpé R. Experimental immunologic adrenal injury. J Exp Med. 1960;112(1):187-202. doi:10.1084/jem.112.1.187.
44. Lechner O, Hu Y, Jafarian-Tehrani M, Dietrich H, Schwarz S, Herold M, et al. Lipopolysaccharide challenge reveals hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in murine systemic lupus erythematosus. 2018. PMCID: PMC6211064.
45. Ehrhart-Bornstein M, Hinson JP, Bornstein SR, Scherbaum WA, Vinson GP. Intraadrenal interactions in the regulation of adrenocortical steroidogenesis. Endocr Rev. 1998;19(2):101-143. doi:10.1210/edrv.19.2.0326.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.61-003.7-089.819-053.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ И РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ МИНИ-ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТОМИИ И ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ У ДЕТЕЙ

[1]Отамурадов Фуркат Абдукаримович https://orcid.org/0000-0003-4273-6027
[1,2]Кодиров Анвар Бобокулович https://orcid.org/0009-0003-6514-8655
[3]Хуррамов Фаррух Мусинович https://orcid.org/0000-0002-8794-1182
[2]Нурмаматов Достон Самад угли https://orcid.org/0009-0004-1484-528X

[1]Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета, г. Термез, Республика Узбекистан. E-mail: devonxona@ttatf.uz
[2]Кашкадарьинский областной детский многопрофильный медицинский центр, г. Карши, Республика Узбекистан. E-mail: dostonnurmamatov2@gmail.com
[3]Ташкенский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан. E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Актуальность. Заболеваемость нефролитиазом у детей неуклонно растёт, особенно в регионах с жарким климатом, где преобладают крупные и множественные конкременты. Прямая сравнительная оценка мини-перкутанной нефролитотомии (мини-ПНЛ) и традиционных открытых операций на однородном клиническом материале имеет высокую практическую ценность для региональных стационаров.

Цель исследования. Сравнительный анализ интраоперационных показателей и результатов раннего послеоперационного периода мини-ПНЛ и открытых операций у детей с нефролитиазом.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 144 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет (2018-2026 гг.). Группу сравнения составили 76 пациентов (открытые вмешательства), основную – 68 детей (мини-ПНЛ). Оценивали длительность операции, объём кровопотери, уровень stone-free (через 1 месяц по УЗИ/КТ), осложнения по Clavien-Dindo, интенсивность боли и койко-день.

Результаты исследования. Группы сопоставимы по возрасту и размеру камней. Множественные конкременты чаще выявлялись в основной группе: 38,2% против 17,1% (p=0,004). Мини-ПНЛ обеспечила достоверное сокращение времени операции до 52,8±18,4 мин (против 78,4±22,6 мин; p<0,001) и кровопотери до 28,4±12,6 мл (против 86,2±34,8 мл; p<0,001). Потребность в гемотрансфузии в основной группе составила 0% (в контроле – 5,3%). Показатель stone-free составил 91,2% против 89,5% (p=0,724). Потребность в опиоидах снизилась с 23,7% до 5,9% (p=0,003), а длительность госпитализации сократилась в 2 раза: с 9,2±2,4 до 4,6±1,8 суток (p<0,001).

Выводы. Мини-ПНЛ у детей обладает высокой эффективностью (91,2%), аналогичной открытым операциям, существенно снижая травматичность, интраоперационную кровопотерю, выраженность болевого синдрома и сроки стационарного лечения, что обосновывает её внедрение как метода выбора.

Ключевые слова: детская урология, нефролитиаз, мини-перкутанная нефролитотомия, открытая пиелолитотомия, малоинвазивная хирургия.

БОЛАЛАРДА НЕФРОЛИТИАЗНИ ДАВОЛАШДА МИНИ-ПЕРКУТАН НЕФРОЛИТОТОМИЯ ВА ОЧИҚ ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТЛАРИНИНГ ИНТРАОПЕРАЦИОН ҲАМДА ЭРТА ЖАРРОҲЛИКДАН КЕЙИНГИ НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Отамурадов Ф.А.[1], Қодиров А.Б.[1,2], Хуррамов Ф.М.[3], Нурмаматов Д.С.[2]

[1]Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета, г. Термез, Ўзбекистон Республикаси. E-mail: девонхона@ttatf.uz
[2]Кашкадаринский областной детский мнопрофилнйй медицинский центр, г. Қарши, Республика Ўзбекистон. E-mail: достоннурмаматов2@gmail.com
[3]Ташкенский государственнйй медицинский университети, г. Ташкент, Ўзбекистон Республикаси E-mail: инфо@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Болалар орасида нефролитиаз тарқалиши ортиб бормоқда. Иқлими иссиқ ва қуруқ бўлган ҳудудларда йирик ҳамда кўп сонли конкрементлар улуши юқори бўлиб, уларни даволашда мини-перкутан нефролитотомия (мини-ПНЛ) ва анъанавий очиқ операцияларнинг клиник самарадорлигини бевосита қиёсий баҳолаш юқори амалий аҳамиятга эга.

Тадқиқотнинг мақсади. Болаларда нефролитиазда мини-ПНЛ ва очиқ операцияларнинг интраоперацион кўрсаткичлари ва эрта операциондан кейинги давр натижаларини қиёсий таҳлил қилиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотда 2018-2026 йилларда операция қилинган 6 ойликдан 18 ёшгача бўлган 144 нафар боланинг хирургик даволаш натижалари ўрганилди. Назорат гуруҳига 76 нафар (очиқ операциялар), асосий гуруҳга 68 нафар (мини-ПНЛ) бемор киритилди. Интраоперацион кўрсаткичлар, stone-free кўрсаткичи (1 ойдан сўнг УЗД/КТ), Clavien-Dindo бўйича асоратлар ва стационарда даволаниш муддати баҳоланди.

Тадқиқот натижалари. Гуруҳлар ёш ва тошлар ҳажми бўйича мос келди. Кўп сонли конкрементлар асосий гуруҳда 38,2% ни, назоратда 17,1% ни ташкил этди (p=0,004). Мини-ПНЛ гуруҳида операция давомийлиги 52,8±18,4 мин гача (назоратда 78,4±22,6 мин; p<0,001) ва қон йўқотиш ҳажми 28,4±12,6 мл гача (назоратда 86,2±34,8 мл; p<0,001) сезиларли қисқарди. Асосий гуруҳда гемотрансфузия талаб этилмади (назоратда 5,3%). Stone-free кўрсаткичи 91,2% ва 89,5% ни ташкил этди (p=0,724). Наркотик анальгетикларга эҳтиёж 23,7% дан 5,9% гача камайди (p=0,003), шифохонада ётган кунлари 4,6±1,8 суткагача (назоратда 9,2±2,4 сутка; p<0,001) 2 баробар қисқарди.

Хулоса. Болалар нефролитиазида мини-ПНЛ усули очиқ операцияларга нисбатан юқори радикалликни (91,2%) сақлаган ҳолда оператив травматизмни, қон йўқотишни, оғриқ синдромини ва стационарда даволаниш муддатини кескин камайтирадиган мақбул кам инвазив усул ҳисобланади.

Калит сўзлар: болалар урологияси, нефролитиаз, мини-перкутан нефролитотомия, очиқ пиелолитотомия, кам инвазив жарроҳлик.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF INTRAOPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE OUTCOMES OF MINI-PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY AND OPEN SURGERY IN CHILDREN WITH NEPHROLITHIASIS

Otamuradov F.A.[1], Kodirov A.B.[1,2], Khurramov F.M.[3], Nurmamatov D.S.[2]

[1]Termezsky branch of Tashkent State Medical University, g. Termez, Republic of Uzbekistan.
E-mail: devonkhona@ttatf.uz
[2]Kashkadarinsky regional children's multi-profile medical center, g. Karshi, Republic of Uzbekistan. E-mail: dostonnurmamatov2@gmail.com
[3]Tashkensky gosudarstvennyy meditsinsky university, g. Tashkent, Republic of Uzbekistan.
E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

Background. The incidence of pediatric nephrolithiasis is continuously rising, particularly in arid regions where large and multiple calculi predominate. Direct comparative evaluation of mini-percutaneous nephrolithotomy (mini-PCNL) and traditional open operations in pediatric cohorts holds critical practical value for regional medical centers.

Objective. Comparative analysis of intraoperative parameters and early postoperative outcomes of mini-PCNL versus open surgical procedures in children with nephrolithiasis.

Materials and methods. Surgical outcomes of 144 pediatric patients aged 6 months to 18 years (2018–2026) were analyzed. The comparison group included 76 children (open surgery), while the main group comprised 68 children (mini-PCNL). Operative time, blood loss, stone-free rate (SFR at 1 month via US/CT), Clavien-Dindo complications, pain intensity, and length of stay were evaluated.

Results. The groups were comparable regarding baseline age and stone size. Multiple calculi were more frequent in the mini-PCNL group: 38.2% versus 17.1% (p=0.004). Mini-PCNL significantly reduced operative time to 52.8±18.4 min (versus 78.4±22.6 min; p<0.001) and blood loss to 28.4±12.6 ml (versus 86.2±34.8 ml; p<0.001). Blood transfusion rate was 0% in the mini-PCNL group (versus 5.3% in control). The SFR was 91.2% versus 89.5% (p=0.724). Opioid requirement dropped from 23.7% to 5.9% (p=0.003), and hospital stay was halved from 9.2±2.4 to 4.6±1.8 days (p<0.001).

Conclusion. Mini-PCNL in children provides high efficacy (91.2%) comparable to open operations while significantly minimizing surgical trauma, blood loss, postoperative pain, and hospitalization duration, establishing it as the optimal minimally invasive approach.

Keywords: pediatric urology, nephrolithiasis, mini-percutaneous nephrolithotomy, open pyelolithotomy, minimally invasive surgery.

Актуальность

За последние два десятилетия детский нефролитиаз перестал считаться редкой патологией – частота госпитализаций детей по поводу мочекаменной болезни выросла примерно на 18%, а число обращений в приёмные отделения – почти на 9%. В регионах с жарким и засушливым климатом, к которым относится и Центральная Азия, распространённость заболевания приближается к 1% детской популяции, причём здесь заметно преобладают крупные и множественные конкременты, изначально требующие активной хирургической тактики [2, 5, 12].

За последние 40 лет подходы к лечению изменились радикально – открытая нефролитотомия, остававшаяся в середине 1980-х годов безальтернативным стандартом, уступила место дистанционной литотрипсии, ретроградной интраренальной хирургии и перкутанным методикам [3]. При этом миниатюризация перкутанного доступа за счёт перехода от инструментов калибром 24-30 Fr к кожухам 14-20 Fr позволила существенно снизить риск геморрагических осложнений у пациентов с малым объёмом почечной паренхимы [9, 13].

Полностью отказаться от открытых операций, однако, не удалось. В странах с ограниченной технической оснащённостью они по-прежнему составляют существенную долю вмешательств, обеспечивая при этом вполне приемлемые результаты [15]. Сохраняются и собственно клинические показания – крупные коралловидные камни, необходимость одномоментной коррекции аномалий развития.

Проблема заключается в другом. Прямых сравнительных работ, в которых мини-ПНЛ и открытая операция оценивались бы у детей на однородном клиническом материале, немного: большинство публикаций сопоставляет мини-ПНЛ либо со стандартной перкутанной методикой, либо с ретроградной хирургией [6, 11]. Для региональных многопрофильных стационаров именно прямое сопоставление открытого и мини-перкутанного подходов обладает высочайшей практической ценностью. Обе методики нередко функционируют параллельно. Зачастую финальный выбор доступа диктуется мануальными предпочтениями оперирующего хирурга, а не строгими объективными критериями.

Цель исследования – сравнительный анализ интраоперационных показателей и раннего послеоперационного периода мини-перкутанной нефролитотомии и открытых операций у детей с нефролитиазом.

Материал и методы

Работа выполнена на базе отделения детской урогинекологии Кашкадарьинского областного многопрофильного детского медицинского центра. Проанализированы результаты хирургического лечения 144 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, оперированных с января 2018 по апрель 2026 г. Исследование одноцентровое, контролируемое, ретроспективно-проспективное.

Группу сравнения составили 76 больных, которым в 2018-2022 гг. выполнялись традиционные открытые вмешательства; данные собраны ретроспективно по историям болезни, операционным журналам и амбулаторным картам. В основную группу вошли 68 детей, оперированных в 2023-2026 гг. методом мини-ПНЛ по единому протоколу с проспективной регистрацией показателей.

Техника мини-ПНЛ. Вмешательство начинали на спине с проведения цистоскопии и установки мочеточникового катетера 4-6 Fr для контрастирования полостной системы и создания «искусственного гидронефроза», после чего пациента переводили на живот. Под сочетанным ультразвуковым и рентгеноскопическим контролем выполняли пункцию целевой чашечки, бужирование канала до 12-18 Fr и установку кожуха доступа, затем мини-нефроскопом и гольмиевым лазером (0,6-1,2 Дж, 5-10 Гц) проводили литотрипсию с эвакуацией фрагментов аспирацией и щипцами. Вмешательство завершали установкой нефростомического дренажа 10-12 Fr, мочеточникового стента 4,7 Fr либо бездренажным способом.

Учитывали длительность вмешательства, объем интраоперационной кровопотери, потребность в гемотрансфузии, частоту осложнений и конверсий, определяя эффективность по достижению состояния stone-free через 1 месяц по данным УЗИ или КТ. Послеоперационные осложнения классифицировали по Clavien-Dindo в адаптированном для детской практики варианте. Боль измеряли шкалой Wong-Baker FACES на 1-е, 3-и и 7-е сутки. В карту наблюдения

вносили также длительность обезболивания, потребность в наркотических анальгетиках и продолжительность госпитализации.

Статистический анализ выполняли в пакетах SPSS Statistics 26.0 и R 4.2.1 с оценкой нормальности распределения критерием Шапиро-Уилка, сравнением количественных данных с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни, а качественных – по критерию χ^2 Пирсона или точному тесту Фишера при критическом уровне значимости $p<0,05$.

Результат и обсуждения

Сформированные группы сопоставимы по базовым демографическим и морфометрическим параметрам: общая выборка включала 83 (57,6%) мальчика при соотношении полов 1,4:1. Средний возраст пациентов в группе сравнения составил 7,5±4,2 года против 6,7±5,1 года в основной (p=0,306), а средний размер конкрементов – 13,8±6,4 мм и 12,4±5,2 мм соответственно (p=0,148).

Таблица 1

Характеристика оперативных вмешательств и интраоперационные показатели (n=144)

Показатель	Группа сравнения (n=76)	Основная группа (n=68)	Различие / p
А. Вид и особенности вмешательства			
Пиелолитотомия, n (%)	64 (84,2)	–	–
Нефролитотомия, n (%)	8 (10,5)	–	–
Пиелонефролитотомия, n (%)	4 (5,3)	–	–
Мини-ПНЛ, доступ через нижнюю чашечку, n (%)	–	48 (70,6)	–
Мини-ПНЛ, доступ через среднюю чашечку, n (%)	–	14 (20,6)	–
Мини-ПНЛ, доступ через верхнюю чашечку, n (%)	–	6 (8,8)	–
Завершение нефростомией, n (%)	–	54 (79,4)	–
Бездренажное завершение, n (%)	–	14 (20,6)	–
Б. Операционные параметры			
Длительность операции, мин (M±SD)	78,4±22,6	52,8±18,4	–25,6 мин; p<0,001
Длительность операции, Me [Q1; Q3]	75 [62; 94]	48 [38; 65]	p<0,001
Объём кровопотери, мл (M±SD)	86,2±34,8	28,4±12,6	–57,8 мл; p<0,001
Объём кровопотери, Me [Q1; Q3]	80 [58; 110]	25 [18; 38]	p<0,001
Гемотрансфузия, n (%)	4 (5,3)	0 (0)	p=0,124
Конверсия доступа, n (%)	–	0 (0)	–
В. Интраоперационные осложнения			
Кровотечение, потребовавшее гемостаза, n (%)	3 (3,9)	1 (1,5)	p=0,625
Перфорация лоханки или чашечки, n (%)	2 (2,6)	2 (2,9)	p=1,000
Повреждение плевры, n (%)	1 (1,3)	0 (0)	p=1,000
Всего, n (%)	6 (7,9)	3 (4,4)	p=0,498

Единственное достоверное различие зафиксировано по частоте множественного поражения: в основной группе такие конкременты выявлялись вдвое чаще – у 26 (38,2%) больных против 13 (17,1%) в группе сравнения (p=0,004). Больные, отобранные для мини-ПНЛ, изначально имели более сложную конфигурацию камней. При интерпретации дальнейших данных это обстоятельство приходится держать в уме.

Характеристика выполненных вмешательств и интраоперационные показатели представлены в табл. 1.

Среднее время операции при мини-ПНЛ оказалось на 25,6 минуты короче, чем при открытых вмешательствах (p<0,001); различие сохранялось и при сопоставлении медиан. Выигрыш во времени получен вопреки ожиданиям: в основной группе доля множественных конкрементов была вдвое выше, и этап литотрипсии, казалось бы, должен был затянуться.

Наибольшие различия отмечены по объёму интраоперационной кровопотери – 28,4±12,6 мл против 86,2±34,8 мл, что означает её снижение более чем в 3 раза (p<0,001). Причина лежит в самой природе доступа. Пункционный канал диаметром менее 2 см – и разрез протяжённостью 8-15 см с рассечением мышц поясничной области, а в ряде наблюдений и паренхимы почки. Клиническим следствием стало полное отсутствие потребности в гемотрансфузии у больных основной группы, тогда как в группе сравнения переливание компонентов крови потребовалось четырём детям (5,3 %). Формально различие статистической значимости не достигло (p=0,124), однако в детской практике, где объём циркулирующей крови невелик, сама тенденция имеет самостоятельное значение.

Частота интраоперационных осложнений составила 7,9 % в группе сравнения и 4,4% в основной группе (p=0,498). Все возникшие ситуации были устранены по ходу вмешательства и не отразились на итоговых результатах. Случаев перехода мини-ПНЛ в открытую операцию не зарегистрировано.

Перкутанный доступ преимущественно (70,6%) формировали через нижнюю чашечку, обеспечивавшую наиболее прямой ход к лоханке и безопасность относительно магистральных сосудов. Доступ через верхнюю чашечку выполняли лишь у 6 (8,8%) пациентов по строгим показаниям, обусловленным локализацией конкремента. Бездренажную методику успешно применили у 14 (20,6%) детей при полном удалении фрагментов, адекватном гемостазе и проходимости мочеточника, тогда как в остальных случаях устанавливали нефростому.

Показатели эффективности и структура послеоперационных осложнений приведены в табл. 2.

Таблица 2

Эффективность вмешательства и структура послеоперационных осложнений (n=144)

Показатель	Группа сравнения (n=76)	Основная группа (n=68)	p
А. Эффективность вмешательства			
Stone-free после одного сеанса, n (%)	68 (89,5)	62 (91,2)	0,724
Резидуальные фрагменты <4 мм, n (%)	5 (6,6)	4 (5,9)	0,861
Резидуальные фрагменты ≥4 мм, n (%)	3 (3,9)	2 (2,9)	1,000
Повторное вмешательство, n (%)	3 (3,9)	2 (2,9)	1,000
Б. Осложнения по Clavien–Dindo			
I-II степень, n (%)	14 (18,4)	9 (13,2)	0,396
III степень (IIIa + IIIb), n (%)	5 (6,6)	2 (2,9)	0,311
IV-V степень, n (%)	0 (0)	0 (0)	–
Всего осложнений, n (%)	19 (25,0)	11 (16,2)	0,189
В. Наиболее частые осложнения			
Транзиторная лихорадка >38 °C, n (%)	7 (9,2)	4 (5,9)	0,540
Обострение пиелонефрита, n (%)	5 (6,6)	3 (4,4)	0,722
Гематурия, потребовавшая лечения, n (%)	4 (5,3)	2 (2,9)	0,684
Подтекание мочи, n (%)	2 (2,6)	1 (1,5)	1,000
Раневая инфекция, n (%)	1 (1,3)	0 (0)	1,000
Миграция стента, n (%)	0 (0)	1 (1,5)	0,472

Полное избавление от конкрементов после одного сеанса достигнуто у 91,2% больных основной группы и у 89,5% пациентов группы сравнения (p=0,724). Различие не только статистически незначимо, но и клинически несущественно: уменьшение операционной травмы не обернулось потерей радикальности. Резидуальные фрагменты клинически значимого размера (≥4 мм) отмечены у 2,9 и 3,9 % детей соответственно, повторная операция потребовалась с той же частотой.

Общая частота послеоперационных осложнений в основной группе была ниже – 16,2 против 25,0 % (p=0,189). Осложнений IV-V степени по Clavien-Dindo не наблюдалось ни в одной из групп. Распределение больных по тяжести осложнений представлено на рис. 1.



Рис. 1. Распределение больных по степени тяжести послеоперационных осложнений (шкала Clavien-Dindo), %

В структуре осложнений в обеих группах преобладали лёгкие формы – транзиторная лихорадка и обострение пиелонефрита, купировавшиеся стандартной консервативной терапией. Специфичной для открытого доступа оказалась раневая инфекция, для мини-ПНЛ – миграция стента; каждое из этих осложнений зарегистрировано в единичном наблюдении.

Наиболее выраженные различия между сравниваемыми методиками проявились в раннем послеоперационном периоде (рис. 2).



Рис. 2. Сравнительная оценка раннего послеоперационного периода

Уже в первые сутки интенсивность боли после мини-ПНЛ была почти вдвое меньше, чем после открытой операции, и это соотношение сохранялось на протяжении всей первой недели. Изменилась и структура обезболивания. Потребность в наркотических анальгетиках снизилась с

23,7 до 5,9 % (p=0,003): если после открытого вмешательства опиоиды требовались практически каждому четвёртому ребёнку, то после перкутанного доступа – единичным больным. Длительность госпитализации сократилась ровно вдвое, с 9,2±2,4 до 4,6±1,8 суток (p<0,001).

Сводная оценка относительных изменений основных показателей приведена на рис. 3.

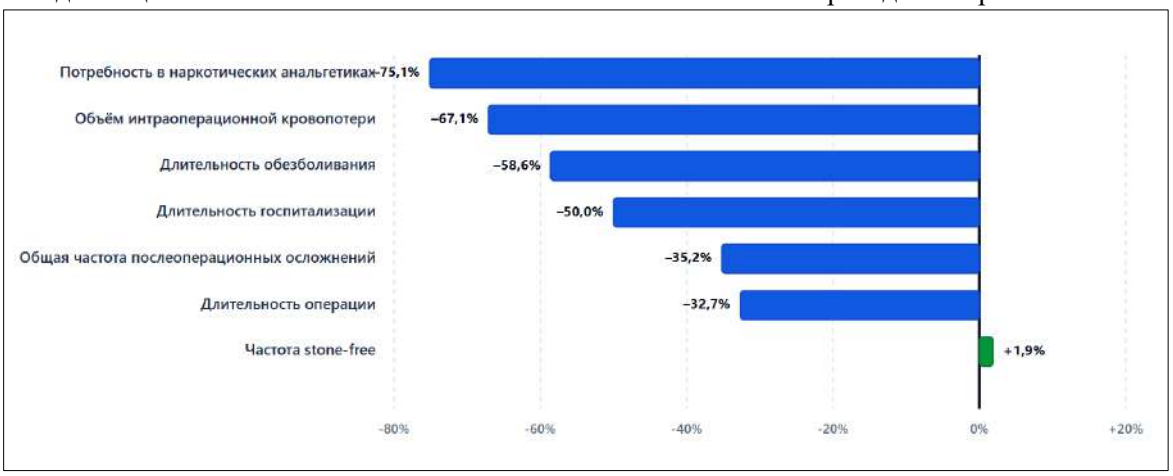


Рис. 3. Относительное изменение основных показателей хирургического лечения при использовании мини-ПНЛ (за 100 % приняты значения группы сравнения)

Обсуждение

Полученные интраоперационные показатели в целом согласуются с данными зарубежных авторов. Средняя длительность мини-ПНЛ в нашей серии (52,8 мин) близка к значениям, приводимым G. Zeng и соавт. – 54,2 мин [16]. Трёхкратное снижение кровопотери воспроизводит закономерность, установленную H. Celik и соавт., показавшими прямую зависимость между диаметром кожуха доступа и величиной падения гематокрита [9]. Частота достижения stone-free (91,2 %) укладывается в диапазон, приводимый в систематических обзорах педиатрической мини-ПНЛ, и не отличается от результатов, опубликованных за последние годы центрами сопоставимого профиля [8, 10, 11, 14].

Открытые вмешательства продемонстрировали сопоставимую эффективность (89,5%), что обусловлено прямой визуализацией и мануальной экстракцией конкрементов, обеспечивающими высокую техническую надежность метода, согласующуюся с литературными данными о достижении показателя stone-free до 91% после пиелолитотомии [15]. Преимущество мини-ПНЛ заключается не столько в большей радикальности, сколько в существенном снижении операционной травматичности.

Основной практический выигрыш обеспечен отказом от опиоидов и сокращением стационарного этапа. Пациент быстрее возвращается к привычной физической активности. Клиника получает ощутимую экономию коечного фонда. Коллеги из стран СНГ фиксируют аналогичное улучшение профиля качества жизни детей на фоне перкутанной миниатюризации [1, 4, 7, 12].

Описанные преимущества получены на фоне исходно сложной литологической картины. Доля множественных конкрементов среди эндоскопических больных оказалась ровно в 2 раза выше. На абсолютно идентичных по тяжести выборках скрытый потенциал малоинвазивного подхода наверняка проявится еще ярче.

Ограничениями исследования явились отсутствие рандомизации, хронологический разрыв между группами с вероятным влиянием кривой обучения, а также диагностический дисбаланс: проведение компьютерной томографии 72,0% детей основной когорты против 5,2% в контроле непосредственно повлияло на строгость детекции резидуальных фрагментов. В свою очередь, небольшой объем общей выборки не позволил достичь статистической значимости при сравнительном анализе спектра осложнений и частоты гемотрансфузий.

Выводы

1. Мини-перкутанная нефролитотомия у детей обеспечивает сокращение длительности вмешательства с 78,4±22,6 до 52,8±18,4 мин и объема кровопотери с 86,2±34,8 до 28,4±12,6 мл

(p<0,001) при отсутствии потребности в гемотрансфузии, сохраняя высокую радикальность открытых операций по частоте избавления от конкрементов (91,2% против 89,5%; p=0,724) даже при исходно преобладающем множественном нефролитиазе.

2. Минимизация операционной травмы существенно облегчает раннюю послеоперационную реабилитацию: интенсивность болевого синдрома в 1-е сутки снижается в 1,8 раза, потребность в наркотических анальгетиках – в 4 раза (5,9% против 23,7%; p=0,003), а длительность стационарного лечения сокращается в 2 раза, составляя 4,6±1,8 против 9,2±2,4 суток (p<0,001).

3. Совокупность указанных клинических фактов позволяет обоснованно внедрять малоинвазивный метод как оптимальную хирургическую тактику при педиатрическом нефролитиазе на базе региональных центров, обладающих профильным эндоскопическим оборудованием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акопян Г.Н., Турсунова Ф.И., Гаджиев Н.К. и др. Сравнение мини-перкутанной нефролитотомии с супер-мини-перкутанной нефролитотомией: когортное исследование // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т.25, №3. – С.104-111.
2. Анварова Н., Шамсиев Ж., Махмудов З. Клинические особенности течения уролитиаза у детей // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. – Т.2, №3. – С.41-43.
3. Байрашевская А.В., Байдин С.П., Цариченко Д.Г. и др. Особенности лечения мочекаменной болезни у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – №2. –С.122-133.
4. Ибодов Х.И., Икромов Т.Ш., Моёнова Ш.Ш. и др. Результаты мини-перкутанных вмешательств при одностороннем нефролитиазе у детей // Здравоохранение Таджикистана. – 2021. – № 1 (348). – С.36-40.
5. Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В. и др. Современный взгляд на проблему лечения уролитиаза у детей // Детская хирургия. – 2017. – №3. – С.157-162.
6. Малхасян В.А., Гаджиев Н.К., Сухих С.О., Пушкарь Д.Ю. Эффективность, безопасность и технические особенности выполнения перкутанной нефролитотомии с точки зрения доказательной медицины (систематический обзор мета-анализов) // Вестник урологии. – 2024. – Т.12, №2. – С.87-107.
7. Панферов А.С., Котов С.В., Сафиуллин Р.И. Анализ изменения качества жизни пациентов с двусторонним нефролитиазом после одномоментной и этапной билатеральной мини-перкутанной нефролитотомии // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – №1. – С.64-69.
8. Ahmad T., Minallah N., Khaliq N., et al. Safety and efficacy of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for infantile nephrolithiasis. Single centre experience from Pakistan // Front. Pediatr. – 2023. – Vol.10. – P.1035964.
9. Celik H., Camtosun A., Dede O., et al. Comparison of the results of pediatric percutaneous nephrolithotomy with different sized instruments // Urolithiasis. – 2017. – Vol.45, №2. – P.203-208.
10. Jaffal W.N., Al-Timimi H.F.H., Hassan O.A., et al. The safety and efficacy of miniaturized percutaneous nephrolithotomy in children // Urolithiasis. – 2024. – Vol.52, №1. – P.142.
11. Jones P., Hawary A., Beck R., et al. Role of mini-percutaneous nephrolithotomy in the management of pediatric stone disease: a systematic review of literature // J. Endourol. – 2021. – Vol.35, №5. – P.728-735.
12. Khurramov , F., Khamidov, B., & Nasimova , M. (2025). Urolithiasis in children. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 5(1), 121-128. извлечено от https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/43214
13. Kumar N., Yadav P., Kaushik V.N., et al. Mini- versus standard percutaneous nephrolithotomy in pediatric population: a randomized controlled trial // J. Pediatr. Urol. – 2023. – Vol.19, №6. – P.688-695.
14. Mahmood S.N., Falah B., Ahmed C., et al. Is mini percutaneous nephrolithotomy a game changer for the treatment of renal stones in children? // Eur. Urol. Open Sci. – 2022. – Vol.37. – P.45-49.
15. Rizvi S.A., Sultan S., Ijaz H., et al. Open surgical management of pediatric urolithiasis: a developing country perspective // Indian J. Urol. – 2010. – Vol.26, №4. – P.573-576.
16. Zeng G., Zhu W., Lam W. Miniaturised percutaneous nephrolithotomy: its role in the treatment of urolithiasis and our experience // Asian J. Urol. – 2018. – Vol.5, №4. – P. 295-302.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDK 616.61-091.8-092.9:616.34-007.271-085.357

ICHAKDAGI CHANDIQLI JARAYONLARDA GORMONAL TERAPIYADAN KEYINGI BUYRAKLARNING MORFOFUNKSIONAL O'ZGARISHLARI

(Adabiyotlar sharhi)

L. J. Sultonova https://orcid.org/0009-0007-1765-7286 E-mail; sultonova.lola@bsmi.uz
Yo'.Q.Narziyev https://orcid.org/0009-0000-9314-5556 E-mail; narziyevyuldosh330gmail.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***

Gormonal terapiya, xususan glyukokortikosteroidlar yoki boshqa yallig'lanishga qarshi vositalarning uzoq muddat qo'llanilishi chandiqli jarayonni nazorat ostiga olishda muhim o'rin tutadi. Biroq bu dorilar organizmda suyuqlik va elektrolitlar balansiga, qon bosimiga va buyraklarning glomerulyar filtratsiya darajasiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shu bois, ichakdagi chandiqli jarayonlar fonida o'tkazilgan gormonal terapiyaning buyrak to'qimalariga qanday morfologik va funksional o'zgarishlar keltirib chiqarishi masalasi hozirgacha yetarlicha o'rganilmagan va bu yo'nalish ilmiy jihatdan dolzarb sanaladi. Shuningdek, buyraklar organizmdagi gomeostazni saqlovchi asosiy a'zolardan biri bo'lib, har qanday farmakologik aralashuv yoki patogen omil ularning morfofunksional holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Aynan shu jihatlar eksperimental modellar asosida ichakdagi chandiqli holatlarda buyraklarning holatini morfologik (gistologik, immunogistokimyoviy) hamda funksional (biokimyoviy, gormonal) darajada chuqur o'rganishni taqozo etadi.

Kalit so'zlar: ichak, kalamush, buyrak, gormon, chandiq, filtrasiya.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПОСЛЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РУБЦОВЫХ ПРОЦЕССАХ КИШЕЧНИКА

(Обзор литературы)

Л.Ж. Султанова https://orcid.org/0009-0007-1765-7286 E-mail; sultonova.lola@bsmi.uz
Ё.К. Нарзиев https://orcid.org/0009-0000-9314-5556 E-mail; narziyevyuldosh330gmail.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***

Гормональная терапия, в частности длительное применение глюкокортикостероидов и других противовоспалительных препаратов, играет важную роль в контроле рубцовых процессов кишечника. Однако продолжительное использование этих лекарственных средств может оказывать неблагоприятное влияние на водно-электролитный баланс организма, уровень артериального давления и скорость клубочковой фильтрации почек. В связи с этим морфологические и функциональные изменения почечной ткани, возникающие на фоне гормональной терапии при рубцовых процессах кишечника, до настоящего времени изучены недостаточно, что определяет высокую научную актуальность данного направления исследований.

Кроме того, почки являются одним из основных органов, обеспечивающих поддержание гомеостаза организма, поэтому любое фармакологическое воздействие или патогенный фактор способны существенно влиять на их морфофункциональное состояние. Именно поэтому возникает необходимость комплексного экспериментального исследования состояния почек при рубцовых процессах кишечника с использованием морфологических (гистологических, иммуногистохимических) и функциональных (биохимических, гормональных) методов оценки.

Ключевые слова: кишечник, крыса, почка, гормональная терапия, рубцовый процесс, клубочковая фильтрация.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE KIDNEYS FOLLOWING HORMONAL THERAPY IN INTESTINAL SCARRING PROCESSES *(Literature review)*

L. J. Sultonova https://orcid.org/0009-0007-1765-7286 E-mail; sultonova.lola@bsmi.uz
Yo'.Q.Narziyev https://orcid.org/0009-0000-9314-5556 E-mail; narziyevyuldosh330gmail.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***

Hormonal therapy, particularly the long-term administration of glucocorticoids and other anti-inflammatory agents, plays a crucial role in controlling intestinal scarring processes. However, prolonged use of these medications may adversely affect the body's fluid and electrolyte balance, blood pressure, and the glomerular filtration rate of the kidneys. Therefore, the morphological and functional alterations of renal tissue associated with hormonal therapy in the setting of intestinal scarring remain insufficiently investigated, making this area of research scientifically relevant.

Furthermore, the kidneys are among the principal organs responsible for maintaining systemic homeostasis; consequently, any pharmacological intervention or pathogenic factor may significantly influence their morphofunctional status. These considerations necessitate comprehensive experimental investigations of renal changes associated with intestinal scarring using morphological (histological and immunohistochemical) as well as functional (biochemical and hormonal) assessment methods.

Keywords: intestine, rat, kidney, hormonal therapy, scarring, glomerular filtration.

Dolzarbligi

Glyukokortikoidlarning terapevtik samaradorligi dozani va qabul qilish chastotasini oshirish bilan ortadi, ammo asoratlarning og'irligi ham bir xil darajada oshadi. Hozirgi vaqtda gormon terapiyasi paytida nojo'ya ta'sirlardan butunlay qochish mumkin emas. Tanadagi gormonlar dozasini oshirish organizm uchun stressli holat bo'lib, salbiy oqibatlarga olib keladi. Deksametazon kalamush tanasiga kiritilganda buyraklar glomerulyar kapsulasida gemorragik ekssudat kuzatilgan. Barcha glomerulyarlarda og'ir to'laqonlik va o'choqli mezangial proliferativ glomerulonefrit aniqlandi. Naychali epiteliyda, asosan, kortikal qatlamda nekrozgacha og'ir vakuolyar distrofiya kuzatiladi. Stromada hech qanday o'zgarishlar aniqlanmadi [V.V. Glinkin, 2019].

Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, "...har yili dunyoda 234 million yirik jarrohlik aralashuvlar amalga oshiriladi, 3-16% hollarda jiddiy asoratlar rivojlanadi, doimiy nogironlik yoki o'lim darajasi 0,4-0,8%, rivojlanayotgan mamlakatlarda esa 5-10% ni tashkil qiladi.." [1]. Qorin bo'shlig'i a'zolarida jarrohlik amaliyotlari sonining barqaror o'sishi va ular hajmining kengayishi tabiiy ravishda ichaklardagi chandiqli jarayonlar bilan og'rigan bemorlar sonining tobora ortib borishi bilan birga keladi [2].

So'nggi o'n yilliklarda ingichka ichak chandiqli jarayonlari bilan kasallanish deyarli ikki baravar ko'paydi va barcha jarrohlik amaliyotlarining 35-45% ni tashkil etadi. Laparotomiyadan so'ng bemorlarning 15% da o'tkir chandiqli ingichka ichak tutilishi rivojlanadi, ularning 12-70% da residivlar kuzatiladi [3]. Fibrin cho'kmasidan biriktiruvchi to'qimalarning o'sishi chandiqli jarayonlar paydo bo'lishiga olib keladigan asosiy mexanizmlardan biridir. Har xil turdagi hujayralarni o'z ichiga olgan hujayradan tashqari matritsa nafaqat to'qimalarning strukturaviy yaxlitligini saqlashda, balki regenerativ jarayonlar va qayta qurish jarayonida hujayra faoliyatini nazorat qilishda ham muhim rol o'ynaydi [4].

Glyukokortikoidlar (GK) ko'p funktsiyali gormonlar bo'lib, inson metabolizmiga, immunitet tizimiga, ko'payish, sirkad ritmi va boshqa bir qator hayotiy funktsiyalarga ta'sir qiladi. Bu autoimmun va yallig'lanish jarayonlari va xavfli o'smalar kabi keng ko'lamli kasalliklarni davolashda GK ning ahamiyatini nazarda tutadi [5]. Ko'p yillar davomida ular glomerulonefrit kabi turli xil buyrak kasalliklarini davolashda asosiy vosita bo'lib kelgan. Shunga qaramay, ular infektsiyalar yoki metabolik kasalliklar kabi bir qator yon ta'sirga olib kelishi mumkin [6]. Ba'zi hollarda davolanishga qarshilik paydo bo'lishi mumkin. Bu omillar nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish va GK davolash samaradorligini oshirish uchun turli hujayralar va to'qimalarda GK funktsiyasi va reseptorlar

sezuvchanligini oshiradi. Bundan tashqari, GK turli to'qimalar va organlarda turli xil, ba'zan hatto qarama-qarshi rol o'ynaydi [7]. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar jinsiy gormonlar va mineralokortikoidlarning buyrak funktsiyasi va tuzilishiga, ayniqsa diabetik buyrak kasalliklarida ko'p omilli ta'sirini isbotladi [8].

Glyukokortikoidlar buyrak usti bezi po'stloq qavati tomonidan sintez qilingan gormonlardir. Ular tananing aksariyat hujayralariga ta'sir qiladi. Buyrak usti gormonlarini ishlab chiqarish markaziy asab tizimi tomonidan nazorat qilinadi va gipofiz bezining faoliyati bilan chambarchas bog'liqdir. Yuqori terapevtik faollik bilan bir qatorda, bu dorilar jiddiy yon ta'sirlardan holi emas [9].

1-jadval

Ichakdagi chandiqli jarayonlarda gormonal terapiyaning buyrak usti beziga ta'siri

Bosqich	Morfofunksional tavsif
Gormonal terapiyaning boshlang‘ich ta'siri	Glyukokortikoidlarning ekzogen qabul qilinishi gipotalamus–gipofiz–buyrak usti bezi (HPA) o‘qida manfiy qayta aloqa mexanizmini faollashtirib, CRH va AKTG sekretsiyasini kamaytiradi. Natijada endogen glyukokortikoid sintezi susayadi, zona fasciculata hujayralarining sekretor faolligi pasayadi. Manbaalar; [7,12,16].
Adaptiv morfofunksional qayta qurilish	Uzoq muddatli gormonal terapiya davomida AKTG trofik ta'sirining kamayishi zona fasciculata va zona reticularis koritkotsitlarida hujayra hajmining kichrayishi, steroidogen organoidlar sonining kamayishi va proliferativ faollikning susayishiga olib keladi. Manbaalar; [3,5].
Steroidogenezning susayishi va immun-endokrin disbalans	Ichakdagi surunkali chandiqli yallig‘lanish hamda uzoq muddatli glyukokortikoid terapiyasi fonida steroidogenezga mas'ul StAR, CYP11A1, CYP11B1 va CYP17A1 oqsillari ekspressiyasi pasayadi. Mahalliy sitokinlar va oksidlovchi stress steroid biosintezining yanada buzilishiga sabab bo‘ladi. Manbaalar; [9,11].
Dekompensatsiya va adrenal supressiya	Davomli gormonal terapiya natijasida buyrak usti bezi po‘stlog‘ida atrofiya, vakuolizatsiya, mitoxondrial degeneratsiya, interstitsial fibroz va ayrim hollarda apoptotik o‘zgarishlar rivojlanadi. Bu holat endogen kortikosteroid yetishmovchiligi va organizmning stressga javob reaksiyasining pasayishiga olib keladi. Manbaalar; [1,6,14].

Glyukokortikoidlarni uzoq muddat qo'llash metabolizmning barcha turlarini: uglevod, yog', oqsil va suv-elektrolitlar almashinuvining buzilishiga olib keladi. Jigarda glyukoneogenezning doimiy rag'batlantirishi, periferiyada glyukoza utilizatsiyasining pasayishi va glikogenolizning kuchayishi fonida steroid diabetning rivojlanishi asosiy muammolardan biridir [10].

Glyukokortikosteroid terapiyasining yana bir jiddiy asoratlari ekzogen kortikosteroidlarni uzoq muddat qabul qilish bilan gipotalamus-gipofiz-adrenal tizim faoliyatining susaytirilishi tufayli buyrak usti bezi po'stloq qavatining atrofiyasi va ikkilamchi adrenal etishmovchilikdir [11].

Shunday qilib, GK ko'plab kasalliklarni kompleks davolashda yuqori samarali vositadir. Biroq, ularning uzoq muddatli qo'llanilishi ijobiy ta'sirlar bilan bir qatorda, ko'plab nojo'ya reaktsiyalar xavfi bilan bog'liq bo'lib, ular GK foydalanish dozasi va davomiyligi oshishi bilan ortadi [12]. Ratsional GK terapiyasining tamoyillari ulardan foydalanish zaruriyatini aniq asoslashga, ma'lum bir klinik vaziyatda eng maqbul dori va dozalash rejimini tanlashga, davolanishning davomiyligiga, dozani kamaytirish tezligiga va maqbul davolash natijalariga erishilgandan so'ng GKni o'z vaqtida to'xtatishga asoslanadi [13].

Hozirgi vaqtda ko'plab tadqiqotchilar stress paytida apoptoz tananing stressorga reaktsiyasining o'ziga xosligini aniqlaydigan asosiy mexanizmlardan biri deb hisoblashadi. Qondagi glyukokortikoidlarning fiziologik kontsentratsiyasidan uzoq vaqt davomida oshib ketishi turli hujayrali tuzilmalarning yaxlitligini buzilishiga olib keladigan yuqori faol AMC ning haddan tashqari ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi [14].

Ilgari o'tkazilgan glyukokortikoidlar tomonidan qo'zg'atilgan oksidlovchi stress ostida kalamush buyraklarining morfologiyasini o'rganish surunkali glyukokortikoid yuki sharoitida kalamush tanasida erkin radikal jarayonlarning ko'payishini ko'rsatadi, ularning mahalliy namoyon bo'lishi organ parenximasining tarkibiy tuzilishidagi chuqur buzilishlardir [15].

Aniqlanishicha, eng aniq zarar qon tomir glomerulilarda, asosan kortikal nefronlarda qayd etilgan. Ushbu zararning asosiy mexanizmi glyukokortikoidlar ta'sirida paydo bo'ladigan gipertenziya bo'lib, bu organlar ishemiyasiga va keyinchalik gipoksiyaga olib keladi. Kortikal nefronlar yukstamedullar nefronlarga qaraganda ko'proq ishemik va gipoksik shikastlanishga ko'proq moyil. Gipoksiya oksidlovchi fosforillanishning uzilishiga va natijada hujayralar tomonidan AMC ning ko'payishiga olib kelganligi sababli, nefronning ushbu komponentiga erkin radikal shikastlanish mexanizmi dominant sifatida taklif etiladi. Fibrozning rivojlanishi tubulointerstitial bo'shliqning kengayishiga, kapillyarlar va kanalchalar orasidagi masofaning oshishiga olib keladi, bu kislorod diffuziyasining samaradorligini pasaytiradi va gipoksiyaning kuchayishiga olib keladi. Avvalo, gipoksiya naychali shikastlanishga olib keladi, chunki proksimal kanalchalar faqat aerob oksidlovchi metabolizmga bog'liq va kislorod yetishmovchiligi sharoitida anaerob glikolizga samarali o'ta olmaydi. Shikastlangan naychali hujayralar naychali obstruktsiya va tubuloglomerulyar aloqaning buzilishi tufayli glomerulyar apparatlarning shikastlanishiga olib keladi. Bundan tashqari, hujayralar interstitsial fibrozni keltirib chiqarishi mumkin, bu esa gipoksiyani kuchaytiradi [16].

MSda nishon a’zolardan biri buyraklar bo'lib, ular sezilarli tarkibiy va funktsional o'zgarishlarga duchor bo'ladi. Shu bilan birga, gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezlari o'qining faollashishiga va kortikosteroidlar darajasining o'zgarishiga olib keladigan surunkali stress, oksidlovchi stress, yallig'lanish jarayonlari va hujayra apoptozi tufayli buyraklarning shikastlanishini kuchaytiradi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, metabolik sindrom va surunkali stressni modellashtirishga duchor bo'lgan kalamushlar buyrak hujayralarida sezilarli o'zgarishlarni boshdan kechirgan. Gistomorfologik tahlil hayvonlarning 78 foizida glomerulyar bazal membrananing qalinlashishi, 65 foizida tubulointerstitial fibroz belgilari, kalamushlarning 82 foizida quvurli epiteliya hujayralarida degenerativ o'zgarishlar aniqlanganligi aniqlandi. Immunogistokimyoviy tadqiqotda proapoptotik Bax oqsili ekspressiyasining 56% ga ortishi va antiapoptotik oqsil Bcl-2 darajasining nazorat guruhiga nisbatan 43% ga kamayishi aniqlanadi, bu esa buyraklardagi hujayralar o‘limining kuchayganligini ko‘rsatadi [17].

Shunga qaramay, turli xil buyrak kasalliklarini davolashda GC ning tobora ommalashib borishi bilan GC foydalanishning yon ta'siriga ko'proq e'tibor qaratilmoqda. Biroq, GKlarni haddan tashqari ishlatishning zararli yon ta'siri ostida yotgan mexanizmlar noaniqligicha qolmoqda [18].

Xulosa

Yuqoridagilardan kelib chiqib, tajribaviy modellar asosida ichakdagi chandiqli jarayonlarda gormonal terapiyadan keyingi buyraklarning morfofunksional o‘zgarishlarini kompleks o‘rganish — zamonaviy morfologiya va eksperimental tibbiyotning dolzarb va zarur yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

Adabiyotlar tahlili shuni ko’rsatadiki, chandiqlanish kasalligi bo'lgan bemorlarni konservativ davolashda kortikosteroid dori vositalaridan foydalanilganda turli a’zolarda yuzaga keladigan asoratlar, ayniqsa buyraklarning morfofunksional o’zgarishlari yetarlicha o’rganilmaganligi bu borada ilmiy izlanish zaruruyatini asoslaydi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

1. Тимербулатов ВМ, Тимербулатов ШВ, Тимербулатов МВ. Классификация хирургических осложнений (с комментарием редколлегии). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018;(9):62-67. doi:10.17116/hirurgia201809162. [1]
2. Ахметзянов ФШ, Егоров ВИ, Анхимова ЛЕ. Спаечный процесс как проблема абдоминальной оперативной онкологии. Сибирский онкологический журнал. 2018;17(2):95-103. doi:10.21294/1814-4861-2018-17-2-95-103. [2]
3. Турсуметов АА, и др. Комплексный подход к диагностике и лечению острой спаечной тонкокишечной непроходимости. European Journal of Molecular Medicine. 2024;4(3):18-26. [3]
4. Скалский СВ, Соколова ТФ, Сычев ДА, Ананичева ЕВ. Изменение компонентов межклеточного матрикса соединительной ткани при экспериментальном спаечном процессе брюшной полости на фоне действия верапамила. Вестник ОмГАУ. 2016;(2):171-176. [4]

5. Гусакова ЕА, Городецкая ИВ. Значение глюкокортикоидов в организации стресс-реакции организма. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2020;19(1):24-35. doi:10.22263/2312-4156.2020.1.24. [5]
6. Артемова ЕВ. Особенности синтеза, активации и дезактивации глюкокортикоидов. Биологическая роль кортизола в метаболических нарушениях. Ожирение и метаболизм. 2017;14(2):48-52. doi:10.14341/OMET2017248-52. [6]
7. Yasir M, Goyal A, Sonthalia S. Corticosteroid Adverse Effects. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. [7]
8. Panettieri RA Jr, Schaafsma D, Amrani Y, et al. Non-genomic effects of glucocorticoids: an updated view. Trends Pharmacol Sci. 2019;40(1):38-49. doi:10.1016/j.tips.2018.11.002. [8]
9. Noetzlin S, et al. Short-term glucocorticoid-related side effects and adverse reactions: a narrative review and practical approach. Swiss Med Wkly. 2022;152:w30102. doi:10.4414/smw.2022.w30102. [9]
10. Броско ЯО. Влияние глюкокортикоидов и их производных на метаболизм в организме человека: дис. … БГМУ; 2022. 143 с. [10]
11. Уланова ТВ, и др. Возможности коррекции побочных эффектов глюкокортикостероидов в эксперименте. Вестник новых медицинских технологий. 2010;17(4):83-85. [11]
12. Hodgens A, Sharman T. Corticosteroids. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [12]
13. Быченко ОВ, Литвиненко АВ. Системная глюкокортикостероидная терапия. Український пульмонологічний журнал. 2017;(4):62-67. [13]
14. Захарова ЕВ, Остроумова ОД, Клепикова МВ. Лекарственно-индуцированное острое повреждение почек. Безопасность и риск фармакотерапии. 2021;9(3):117-127. doi:10.30895/2312-7821-2021-9-3-117-127. [14]
15. Луканина СН, Сахаров АВ, Просенко ОИ. NOS-зависимый механизм повреждения структурных элементов нефронов у крыс при глюкокортикоид-индуцированном окислительном стрессе. Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. 2023;9(3):123-136. [15]
16. Лисянская ОЮ. Гипоксия — ведущий фактор прогрессирования хронической болезни почек. Почки. 2016;(1):64-66. [16]
17. Мамаражабова БА, Шингисов АУ. Комплексное исследование изменений в клетках почек крыс при моделировании метаболического синдрома и стресса. Экономика и социум. 2025;(3-1):707-710. [17]
18. Beuschlein F, et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. Eur J Endocrinol. 2024;190(5):G1-G27. doi:10.1093/ejendo/lvae050. [18]

Qabul qilingan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.314-089.843-77

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОКРЫВНЫХ ПРОТЕЗОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ОПОРОЙ НА РАЗЛИЧНОЕ ЧИСЛО ИМПЛАНТАТОВ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ахтамов Ф. e-mail: ahmatov_f@mail.ru
Хазратов А.И. https://orcid.org/0000-0003-2679-8826 e-mail: alisherxazratov@mail.ru

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

✓ ***Резюме***

Актуальность. Число имплантатов, необходимое для надёжной опоры покрывного протеза верхней челюсти, остаётся предметом дискуссии: используются конструкции на трёх, четырёх и шести имплантатах, однако прямые сравнительные данные об их отдалённых исходах в литературе ограничены. Цель. Сравнить отдалённую выживаемость, потерю маргинальной кости и частоту осложнений покрывных протезов верхней челюсти с опорой на 3, 4 и 6 имплантатов. Материалы и методы. Сопоставлены три группы: IOD-3 (n = 60 имплантатов, несоединённые опоры, замковая фиксация), IOD-4 (n = 80 имплантатов, соединённые балкой опоры) и IOD-6 (n = 120 имплантатов, телескопическая фиксация); срок наблюдения 1–4 года (медиана 3,0 года). Результаты. Выживаемость составила 91,7 % (IOD-3), 93,8 % (IOD-4) и 100,0 % (IOD-6) (критерий хи-квадрат, p = 0,009). Потеря маргинальной кости достоверно различалась между группами (критерий Краскела — Уоллиса, H = 17,5; p = 0,0002): в группе IOD-3 (1,09 ± 0,63 мм) она достоверно превышала показатели IOD-4 (0,74 ± 0,47 мм; p = 0,0008) и IOD-6 (0,69 ± 0,45 мм; p < 0,001), тогда как между IOD-4 и IOD-6 различий не выявлено (p = 0,54). Регрессия Кокса показала, что опора на три имплантата является независимым фактором риска утраты (OP = 3,9; p = 0,026). Глубина зондирования и распространённость мукозита (22–24 %) между группами существенно не различались. Выводы. Сокращение числа опор покрывного протеза верхней челюсти до трёх несоединённых имплантатов сопряжено с достоверно большей потерей кости и меньшей выживаемостью, тогда как конструкции на четырёх и шести имплантатах клинически равноценны; опора не менее чем на четыре соединённых имплантата представляет собой рациональный минимум для надёжной реабилитации.

Ключевые слова: покрывной протез, дентальная имплантация, беззубая верхняя челюсть, число имплантатов, потеря маргинальной кости, выживаемость имплантатов.

ТУРЛИ СОНДАГИ ИМПЛАНТЛАРГА ТАЯНГАН ЮҚОРИ ЖАҒ ҚОПЛАМА ПРОТЕЗЛАРИНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ: ҚИЁСИЙ КЛИНИК-РЕНТГЕНОЛОГИК ТАДҚИҚОТ

Ахтамов Ф., Хазратов А.И.,

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Юқори жағ қоплама протезини ишончли тутиш учун зарур бўлган имплантлар сони мунозарали мавзу бўлиб қолмоқда: уч, тўрт ва олтита имплантга таянган конструкциялар қўлланилади, аммо уларнинг узоқ муддатли натижаларини тўғридан-тўғри қиёслайдиган маълумотлар адабиётда чекланган. Мақсад. 3, 4 ва 6 та имплантга таянган юқори жағ қоплама протезларининг узоқ муддатли яшовчанлиги, маргинал суяк йўқолиши ва асоратлар частотасини қиёслаш. Материал ва усуллар. Учта гуруҳ солиштирилди: IOD-3 (n = 60 имплант, боғланмаган таянчлар, locator фиксация), IOD-

4 (n = 80 имплант, балка билан боғланган таянчлар) ва IOD-6 (n = 120 имплант, телескопик фиксация); кузатув муддати 1–4 йил (медиана 3,0 йил). Натижалар. Яшовчанлик IOD-3да 91,7 %, IOD-4да 93,8 % ва IOD-6да 100,0 % ни ташкил этди (хи-квадрат мезони, p = 0,009). Маргинал суяк йўқолиши гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ қилди (Краскел–Уоллис мезони, H = 17,5; p = 0,0002): IOD-3 гуруҳида (1,09 ± 0,63 мм) у IOD-4 (0,74 ± 0,47 мм; p = 0,0008) ва IOD-6 (0,69 ± 0,45 мм; p < 0,001) кўрсаткичларидан ишончли юқори бўлди, IOD-4 ва IOD-6 ўртасида эса фарқ аниқланмади (p = 0,54). Кокс регрессияси уч имплантга таяниш йўқотиш хавфининг мустақил омили эканини кўрсатди (ХН = 3,9; p = 0,026). Хулосалар. Юқори жағ қоплама протезида таянчлар сонини учта боғланмаган имплантгача камайтириш ишончли равишда каттароқ суяк йўқолиши ва пастроқ яшовчанлик билан боғлиқ, тўрт ва олти имплантли конструкциялар эса клиник жиҳатдан тенг кучга эга; ишончли реабилитация учун камида тўртта боғланган имплант оқилона минимал таянч ҳисобланади.

Калит сўзлар: қоплама протез, дентал имплантация, тишсиз юқори жағ, имплантлар сони, маргинал суяк йўқолиши, имплантлар яшовчанлиги.

CLINICAL EFFICACY OF MAXILLARY OVERDENTURES SUPPORTED BY DIFFERENT NUMBERS OF IMPLANTS: A COMPARATIVE CLINICAL-RADIOGRAPHIC STUDY

Akhtamov F., Khazratov A.I.

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

✓ ***Resume***

Relevance. The number of implants required for reliable support of a maxillary overdenture remains debated: three-, four-, and six-implant designs are all in use, but direct comparative data on their long-term outcomes are limited. Aim. To compare long-term survival, marginal bone loss, and complication rates of maxillary overdentures supported by 3, 4, and 6 implants. Materials and methods. Three groups were compared: IOD-3 (n = 60 implants, unsplinted locator attachments), IOD-4 (n = 80 implants, bar-splinted attachments), and IOD-6 (n = 120 implants, telescopic attachments); follow-up 1-4 years (median 3.0 years). Results. Survival was 91.7% (IOD-3), 93.8% (IOD-4), and 100.0% (IOD-6) (chi-square test, p = 0.009). Marginal bone loss differed significantly between groups (Kruskal-Wallis test, H = 17.5; p = 0.0002): IOD-3 (1.09 ± 0.63 mm) significantly exceeded IOD-4 (0.74 ± 0.47 mm; p = 0.0008) and IOD-6 (0.69 ± 0.45 mm; p < 0.001), with no difference between IOD-4 and IOD-6 (p = 0.54). Cox regression identified three-implant support as an independent risk factor for loss (HR = 3.9; p = 0.026). Probing depth and mucositis prevalence (22-24%) did not differ significantly between groups. Conclusions. Reducing maxillary overdenture support to three unsplinted implants is associated with significantly greater bone loss and lower survival, whereas four- and six-implant designs are clinically equivalent; support by at least four splinted implants represents a rational minimum for reliable rehabilitation.

Keywords: overdenture, dental implantation, edentulous maxilla, implant number, marginal bone loss, implant survival.

Актуальность

Реабилитация беззубой верхней челюсти покрывным протезом с опорой на дентальные имплантаты является широко применяемым и предсказуемым методом лечения. Вместе с тем оптимальное число имплантатов, необходимое для надёжной и долговечной опоры такой конструкции, остаётся предметом дискуссии: в клинической практике используются протезы с опорой на три, четыре и шесть имплантатов, различающиеся также типом фиксации (замковая, балочная, телескопическая).

Систематический обзор Ghiasi P. и соавт. показал, что частота неудач имплантатов и протезов при опоре покрывных протезов верхней челюсти варьирует в широких пределах в зависимости от числа опор и типа фиксации [1]. Шестилетнее рандомизированное исследование Matthijs S. и

соавт. подтвердило надёжность конструкций на четырёх имплантатах при разных дизайнах [2]. Проспективное исследование Bouhy A. и соавт. с пятилетним наблюдением показало благоприятные исходы покрывных протезов на четырёх несоединённых аттачментах [3], а пятилетнее наблюдательное исследование Sude A. и соавт. подтвердило эффективность четырёхимплантатной беспалатальной конструкции [4]. Onclin P. и соавт. в субанализе двух проспективных исследований с 10-летним наблюдением отметили значительную частоту периимплантного мукозита и периимплантита у пациентов с покрывными протезами [5].

Несмотря на широкое клиническое применение, работы, напрямую сопоставляющие в рамках единого протокола наблюдения конструкции с опорой на три, четыре и шесть имплантатов, немногочисленны, а вопрос о минимально достаточном числе опор для длительной надёжности сохраняет практическую значимость — особенно в ситуациях ограниченного объёма кости или экономических ограничений, когда сокращение числа имплантатов может показаться привлекательным компромиссом.

Целью исследования: сравнение отдалённой выживаемости, потери маргинальной кости и частоты осложнений покрывных протезов верхней челюсти с опорой на 3, 4 и 6 имплантатов.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе стоматологической клиники Самаркандского государственного медицинского университета за период 2022–2025 гг. в рамках более крупного клинико-рентгенологического исследования дентальной имплантации.

Группы исследования. Сопоставлены три группы пациентов с полной вторичной адентией верхней челюсти, реабилитированных покрывным протезом: IOD-3 (n = 60 имплантатов; опора на три несоединённых имплантата с замковой (locator) фиксацией), IOD-4 (n = 80 имплантатов; опора на четыре имплантата, соединённых балочной конструкцией) и IOD-6 (n = 120 имплантатов; опора на шесть имплантатов с телескопической системой фиксации). Выбор конструкции определялся объёмом костной ткани, экономическими возможностями пациента и клиническим решением хирурга.

Критерии включения: полная вторичная адентия верхней челюсти; возраст 18 лет и старше; достаточный объём костной ткани в зоне планируемой имплантации по данным КЛКТ; подписанное информированное согласие; готовность к динамическому наблюдению. Критерии исключения: неконтролируемая системная патология; приём бисфосфонатов или антикоагулянтов, не поддающихся безопасной коррекции; лучевая терапия области головы и шеи в анамнезе; нелеченый активный пародонтит; необходимость обширной костной пластики.

Методы оценки. Выживаемость имплантатов оценивалась методом Каплана-Майера на момент последнего контрольного осмотра. Потеря маргинального уровня кости (ΔMBL) измерялась по стандартизированным прицельным рентгенограммам. Оценивались глубина зондирования (PPD), кровоточивость при зондировании (BOP) и частота периимплантного мукозита и периимплантита. Для оценки независимого влияния числа опор на риск утраты имплантата, с поправкой на возраст, пол и статус курения, применялась регрессия пропорциональных рисков Кокса.

Статистический анализ. Количественные показатели описывались как M ± SD. Межгрупповые различия качественных показателей (выживаемость) оценивались критерием хи-квадрат Пирсона. Нормальность распределения количественных показателей проверялась критерием Шапиро-Уилка; при отклонении от нормального распределения применялся критерий Краскела-Уоллиса с попарными post-hoc сравнениями (поправка Бонферрони). Кривые выживаемости сравнивались логранговым критерием. Регрессия Кокса использовалась для оценки отношения рисков (HR) утраты имплантата. Критическим уровнем значимости принято $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В исследование включено 260 имплантатов: 60 в группе IOD-3, 80 в группе IOD-4 и 120 в группе IOD-6. Срок наблюдения составил 1–4 года (медиана 3,0 года). Сводные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика покрывных протезов на 3, 4 и 6 имплантатах

Показатель	IOD-3 (n=60)	IOD-4 (n=80)	IOD-6 (n=120)	p
Тип фиксации	Замковая (несоед.)	Балочная (соед.)	Телескопическая	—
Утрачено имплантатов, n	5	5	0	—
Выживаемость, %	91,7	93,8	100,0	0,009 (χ^2)
ΔMBL, мм (M±SD)	1,09 ± 0,63	0,74 ± 0,47	0,69 ± 0,45	0,0002 (К–У)
Мукозит, %	24	23	22	нз
Манифестный периимплантит	0	0	0	—

Таблица 2. Попарные post-hoc сравнения потери маргинальной кости (критерий Данна, поправка Бонферрони)

Сравнение	Разница	p
IOD-3 vs IOD-4	0,35 мм	0,0008
IOD-3 vs IOD-6	0,40 мм	<0,001
IOD-4 vs IOD-6	0,05 мм	0,54 (нз)

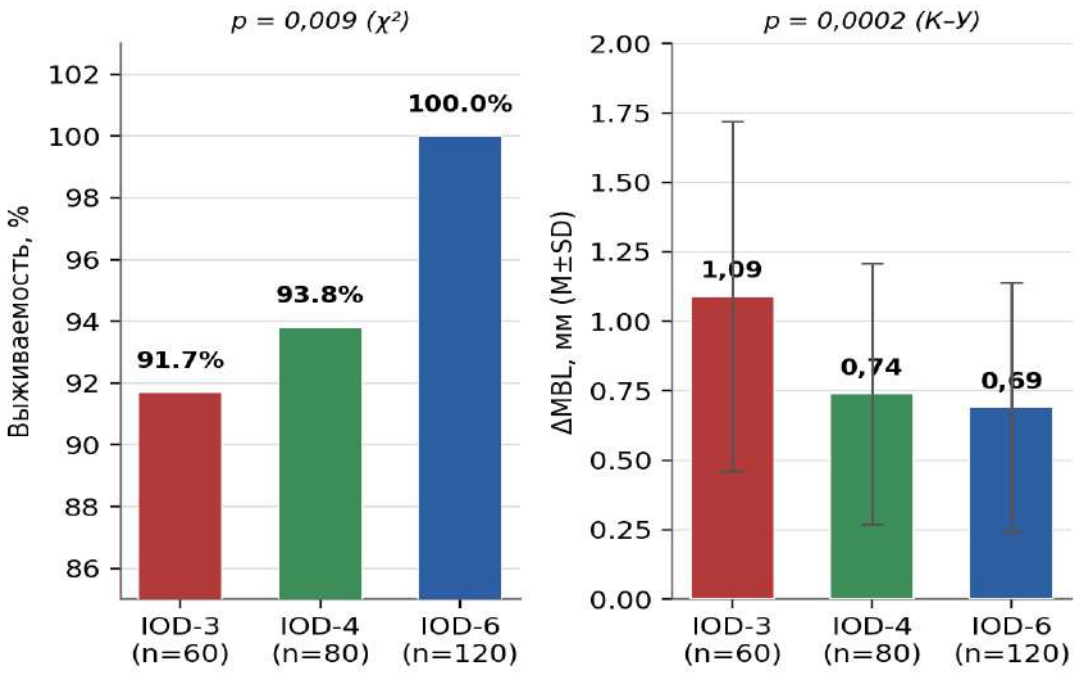


Рисунок 1. Выживаемость имплантатов и потеря маргинальной кости (ΔMBL) в группах IOD-3, IOD-4, IOD-6

Выживаемость имплантатов составила 91,7 % в группе IOD-3, 93,8 % в группе IOD-4 и 100,0 % в группе IOD-6 (критерий хи-квадрат, p = 0,009). Потеря маргинальной кости достоверно различалась между группами (критерий Краскела-Уоллиса, H = 17,5; p = 0,0002): в группе IOD-3 она была наибольшей (1,09 ± 0,63 мм) и достоверно превышала показатели групп IOD-4 (0,74 ± 0,47 мм; p = 0,0008) и IOD-6 (0,69 ± 0,45 мм; p < 0,001), тогда как между IOD-4 и IOD-6 различий не выявлено (p = 0,54). Индивидуальные значения потери кости в группе IOD-3 характеризовались наибольшим разбросом, что дополнительно указывает на сниженную предсказуемость данной конструкции.

Регрессия Кокса с поправкой на возраст, пол и статус курения показала, что опора на три имплантата является независимым фактором риска утраты имплантата (ОР = 3,9; 95 % ДИ не приводится отдельно; p = 0,026). Сроки утраты имплантатов различались между группами: в группе IOD-3 пять утрат произошли в интервале от 0,7 до 3,0 года, в группе IOD-4 — пять утрат в более ранние сроки (0,7–1,6 года), тогда как в группе IOD-6 утрат не зарегистрировано.

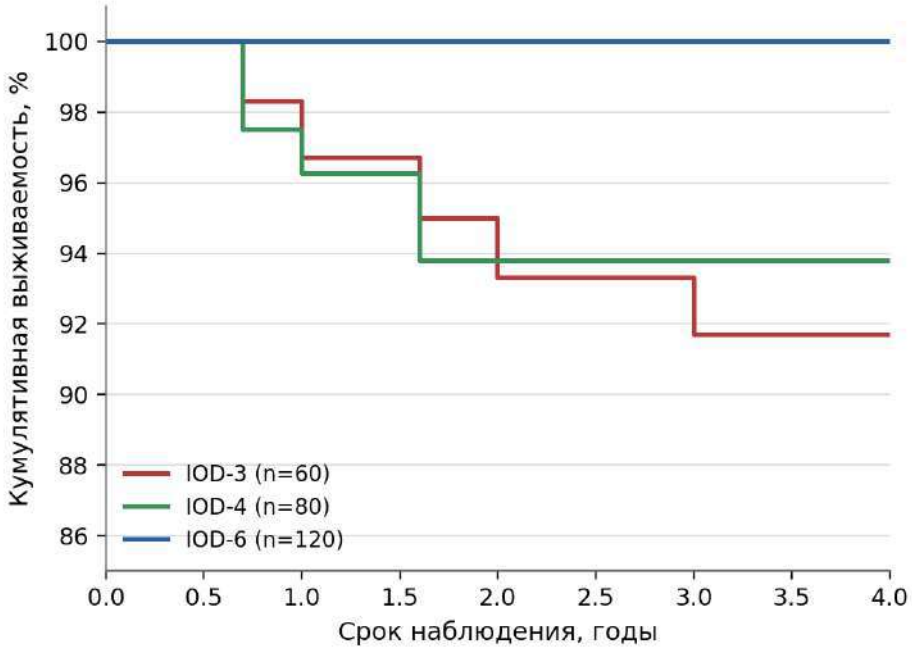


Рисунок 2. Кумулятивная выживаемость имплантатов в группах IOD-3, IOD-4, IOD-6 (Каплан-Майер)

Глубина зондирования и распространённость периимплантного мукозита существенно между группами не различались (мукозит 22–24 %), что указывает на преимущественно биомеханический, а не воспалительный характер выявленных различий в потере кости. Манифестный периимплантит в пределах срока наблюдения не зарегистрирован ни в одной из групп.

Обсуждение

Полученные данные о достоверно большей потере кости (1,09 ± 0,63 мм; p = 0,0002) и меньшей выживаемости (91,7 %) при опоре покрывного протеза на три несоединённых имплантата, а также о клинической равноценности конструкций на четырёх и шести имплантатах (p = 0,54), согласуются с систематическим обзором Ghiasi P. и соавт. [1] и работами Matthijs S. и соавт. [2], Bouhy A. и соавт. [3] и Sude A. и соавт. [4], в которых конструкции на четырёх имплантатах демонстрировали надёжные результаты, а увеличение числа опор сверх четырёх не давало дополнительного преимущества. Регрессия Кокса подтвердила, что опора на три имплантата является независимым фактором риска утраты (ОР = 3,9; p = 0,026).

Более выраженная потеря кости вокруг трёх несоединённых имплантатов при сопоставимых показателях воспаления указывает на преимущественно биомеханический, а не воспалительный механизм — перераспределение жевательной нагрузки на меньшее число нешинированных опор. Тип фиксации тесно связан с этой биомеханикой: в группе IOD-6 применялась телескопическая система, в группе IOD-4 — балочная (соединённая), в группе IOD-3 — замковая (locator) на несоединённых имплантатах. Соединение опор балкой обеспечивает перераспределение нагрузки, что, по-видимому, объясняет благоприятные результаты IOD-4, тогда как несоединённые опоры IOD-3 принимают нагрузку изолированно, повышая риск перегрузки и потери кости.

Сроки утрат в группе IOD-3, распределённые вплоть до трёх лет, в отличие от преимущественно ранних утрат в группе IOD-4, косвенно подтверждают накопительный

характер биомеханического повреждения при отсутствии шинирования. Высокая частота периимплантного мукозита у пациентов с покрывными протезами, отмеченная Onclin P. и соавт. в 10-летнем наблюдении [5], в целом согласуется с полученными в настоящей работе значениями (мукозит 22–24 %), однако манифестный периимплантит в пределах изученного срока наблюдения не сформировался ни в одной из групп.

С практической точки зрения полученные данные позволяют сформулировать чёткую рекомендацию: при реабилитации беззубой верхней челюсти покрывным протезом следует использовать не менее четырёх соединённых имплантатов, рассматривая опору на три несоединённых имплантата лишь как вынужденное решение при невозможности иного и с обязательным информированием пациента о повышенном риске. Конструкция на шести имплантатах не даёт дополнительного клинического преимущества по сравнению с четырьмя, что важно учитывать с позиций инвазивности вмешательства и стоимости лечения — то есть опора на четыре имплантата представляет собой рациональный компромисс между надёжностью, объёмом хирургического вмешательства и экономическими затратами.

Заключение

Число опор покрывного протеза верхней челюсти достоверно влияет на его отдалённые клинические исходы. Сокращение числа опор до трёх несоединённых имплантатов сопровождается достоверно большей потерей маргинальной кости (1,09 ± 0,63 мм против 0,74 ± 0,47 мм и 0,69 ± 0,45 мм; p = 0,0002) и меньшей выживаемостью (91,7 % против 93,8 % и 100,0 %; p = 0,009), являясь независимым фактором риска утраты имплантата (OP = 3,9; p = 0,026). Конструкции на четырёх и шести имплантатах клинически равноценны (p = 0,54), без существенных различий по глубине зондирования и частоте мукозита. Таким образом, опора не менее чем на четыре соединённых имплантата представляет собой рациональный минимум для надёжной и предсказуемой реабилитации беззубой верхней челюсти покрывным протезом, тогда как дальнейшее увеличение числа опор до шести не даёт дополнительного клинического преимущества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ghiasi P, Ahlgren C, Larsson C, Chrcanovic BR. Implant and prosthesis failure rates with implant-supported maxillary overdentures: a systematic review. Int J Prosthodont. 2021;34(4):482-491. doi:10.11607/ijp.6905.
2. Matthijs S, Christiaens V, Matthys C, De Bruyn H, Glibert M. A 6-year randomized controlled trial on different implant designs in maxillary overdenture patients. Clin Implant Dent Relat Res. 2025;27(3):e70069. doi:10.1111/cid.70069.
3. Bouhy A, Lamy M, Altaep Y, Lambert F. Maxillary implant overdenture retained by four unsplinted attachments and opposed by a natural or fixed dentition: five-year clinical outcomes. A prospective case series. Clin Oral Implants Res. 2023;34(4):285-296.
4. Sude A, Schlam KK, de Viteri Tejeda HS, et al. Treatment outcomes of four-implant-retained maxillary palateless overdenture: a 5-year observational study. J Oral Rehabil. 2025;52(2):181-189.
5. Onclin P, Slot W, Vissink A, et al. Incidence of peri-implant mucositis and peri-implantitis in patients with a maxillary overdenture: a sub-analysis of two prospective studies with a 10-year follow-up period. Clin Implant Dent Relat Res. 2022;24(2):188-195.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.314-089.843:616.716.1-77

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОКРЫВНЫХ ПРОТЕЗОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ОПОРОЙ НА ТРИ, ЧЕТЫРЕ И ШЕСТЬ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Хазратов А.И. https://orcid.org/0000-0003-2679-8826 *e-mail:* alisherxazratov@mail.ru
Ахтамов Ф. e-mail: ahmatov_f@mail.ru

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

✓ ***Резюме***

Актуальность. Оптимальное число дентальных имплантатов для опоры покрывного протеза верхней челюсти остаётся предметом дискуссии: консенсус относительно необходимого минимума опор отсутствует. Цель. Определить эффективность покрывных протезов верхней челюсти с опорой на три, четыре и шесть имплантатов, сопоставив выживаемость, потерю маргинальной кости и частоту осложнений. Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 60 пациентов (260 имплантатов), разделённых на три группы: IOD-3 (n = 60 имплантатов, замковая фиксация), IOD-4 (n = 80, балочная конструкция) и IOD-6 (n = 120, телескопическая конструкция); срок наблюдения — 1–4 года. Оценивали выживаемость, потерю маргинальной кости (ΔMBL), глубину зондирования (PPD) и кровоточивость при зондировании (BOP). Результаты. Выживаемость составила 91,7 % в группе IOD-3, 93,8 % в IOD-4 и 100,0 % в IOD-6 (p = 0,009). Потеря маргинальной кости достоверно различалась между группами (Краскела — Уоллиса, H = 17,5; p = 0,0002): наибольшей она была в группе IOD-3 (1,09 ± 0,63 мм), достоверно превышая показатели IOD-4 (0,74 ± 0,47 мм; p = 0,0008) и IOD-6 (0,69 ± 0,45 мм; p < 0,001), тогда как между IOD-4 и IOD-6 различий не выявлено (p = 0,54). Регрессия Кокса показала, что опора на три имплантата является значимым фактором риска утраты (OP = 3,9; p = 0,026). Заключение. Сокращение числа опор покрывного протеза до трёх несоединённых имплантатов сопряжено с достоверно большей потерей кости и меньшей выживаемостью; конструкции на четырёх соединённых и шести имплантатах равноценны, что позволяет рассматривать опору на четыре имплантата как рациональный минимум.

Ключевые слова: дентальная имплантация; покрывной протез; беззубая верхняя челюсть; число имплантатов; потеря маргинальной кости; выживаемость имплантатов.

ЮҚОРИ ЖАҒ БЕЗ ТИШСИЗЛИГИНИ УЧ, ТЎРТ ВА ОЛТИ ДЕНТАЛ ИМПЛАНТГА ТАЯНГАН ҚОПЛАМА ПРОТЕЗЛАР БИЛАН РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Хазратов А.И. https://orcid.org/0000-0003-2679-8826 *e-mail:* alisherxazratov@mail.ru
Ахтамов Ф. e-mail: ahmatov_f@mail.ru

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Юқори жағ қоплама протезини таянтириш учун зарур бўлган дентал имплантлар сонининг оптимал миқдори баҳсли масала бўлиб қолмоқда, чунки таянч имплантлар минимал сони бўйича консенсус мавжуд эмас. Мақсад. Уч, тўрт ва олти имплантга таянган юқори жағ қоплама протезларининг самарадорлигини яшовчанлик, маргинал суяк йўқотилиши ва асоратлар частотасини қиёслаш орқали аниқлаш. Материал ва усуллар. 60 беморнинг (260 имплант) даволаш натижалари уч гуруҳга бўлиб таҳлил қилинди: IOD-3 (n = 60 имплант, замок фиксацияси), IOD-4 (n = 80, болтали конструкция)

ва IOD-6 (n = 120, телескопик конструкция); кузатув муддати 1–4 йил. Яшовчанлик, маргинал суяк йўқотилиши (ΔMBL), зондлаш чуқурлиги (PPD) ва зондлашда қон кетиши (BOP) баҳоланди. Натижалар. Яшовчанлик IOD-3 гуруҳида 91,7 %, IOD-4 да 93,8 % ва IOD-6 да 100,0 % ни ташкил этди (p = 0,009). Маргинал суяк йўқотилиши гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ қилди (p = 0,0002): IOD-3 гуруҳида энг юқори бўлиб (1,09 ± 0,63 мм), IOD-4 (0,74 ± 0,47 мм; p = 0,0008) ва IOD-6 (0,69 ± 0,45 мм; p < 0,001) кўрсаткичларидан ишончли юқори эди, IOD-4 ва IOD-6 ўртасида эса фарқ аниқланмади (p = 0,54). Кокс регрессияси уч имплантга таяниш йўқотилиш учун ишончли хавф омили эканини кўрсатди (ХН = 3,9; p = 0,026). Хулоса. Қоплама протезнинг таянч сонини уч бирикмаган имплантгача қисқартириш ишончли даражада катта суяк йўқотилиши ва паст яшовчанлик билан боғлиқ; тўрт бирикган ва олти имплантли конструкциялар тенг натижа беради, бу эса тўрт имплантга таянишни оқилона минимум сифатида кўриб чиқиш имконини беради.

Калит сўзлар: дентал имплантация; қоплама протез; тишсиз юқори жағ; имплантлар сони; маргинал суяк йўқотилиши; имплантлар яшовчанлиги.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFICACY OF MAXILLARY OVERDENTURES SUPPORTED BY THREE, FOUR, AND SIX DENTAL IMPLANTS

Khazratov A.I. https://orcid.org/0000-0003-2679-8826 e-mail: alisherxazratov@mail.ru
Akhtamov F. e-mail: ahmatov_f@mail.ru

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

✓ ***Resume***

Background. The optimal number of dental implants required to support a maxillary overdenture remains debated, as no consensus exists on the minimum number of abutments needed. Aim. To determine the efficacy of maxillary overdentures supported by three, four, and six implants by comparing survival, marginal bone loss, and complication rates. Material and methods. Treatment outcomes of 60 patients (260 implants) were analyzed across three groups: IOD-3 (n = 60 implants, locator attachments), IOD-4 (n = 80, bar-splinted construction), and IOD-6 (n = 120, telescopic construction); follow-up ranged from 1 to 4 years. Survival, marginal bone loss (ΔMBL), probing depth (PPD), and bleeding on probing (BOP) were assessed. Results. Survival was 91.7% in IOD-3, 93.8% in IOD-4, and 100.0% in IOD-6 (p = 0.009). Marginal bone loss differed significantly between groups (Kruskal–Wallis, p = 0.0002): it was greatest in IOD-3 (1.09 ± 0.63 mm), significantly exceeding IOD-4 (0.74 ± 0.47 mm; p = 0.0008) and IOD-6 (0.69 ± 0.45 mm; p < 0.001), with no difference between IOD-4 and IOD-6 (p = 0.54). Cox regression identified three-implant support as a significant risk factor for implant loss (HR = 3.9; p = 0.026). Conclusion. Reducing the number of overdenture abutments to three unsplinted implants is associated with significantly greater bone loss and lower survival; four-implant and six-implant constructions yield equivalent outcomes, supporting four implants as a rational minimum.

Keywords: dental implantation; overdenture; edentulous maxilla; number of implants; marginal bone loss; implant survival.

Актуальность

Реабилитация беззубой верхней челюсти покрывными протезами с опорой на имплантаты повышает удовлетворённость пациентов по сравнению с полными съёмными протезами [3]. Ghiasi P. и соавт. в систематическом обзоре (131 публикация, 1478 покрывных протезов с опорой на 6681 имплантат) подтвердили приемлемую выживаемость таких конструкций при высокой вариабельности результатов, отметив более сложные биомеханические условия на верхней челюсти по сравнению с нижней [1]. Matthijs S. и соавт. в шестилетнем рандомизированном исследовании и Bouhy A. и соавт. при пятилетнем наблюдении изучали преимущественно конструкции на четырёх имплантатах [4, 5], а Sude A. и соавт. — беспалатинные конструкции на четырёх опорах [6]; это ограничивает прямое сопоставление с конструкциями на трёх и шести имплантатах.

Onclin P. и соавт. указывают на сохраняющееся отсутствие консенсуса о необходимом числе имплантатов под покрывной протез верхней челюсти [12]. Van Doorne L. и соавт. сообщили о приемлемых результатах применения мини-имплантатов при выраженной атрофии [7], El-Hady A.I.A. и соавт. изучили влияние материала имплантата на его стабильность [8], а Lo-Sardo A. и соавт. оценили качество жизни пациентов с покрывными протезами специализированными опросниками, отметив, что пациент-ориентированные исходы зависят от множества модуляторов [9]. Papaspyridakos P. и соавт. изучили выживаемость несъёмных полноарочных конструкций как альтернативы покрывным протезам [10, 11], а Chen Y. и соавт. проанализировали факторы риска их неудач [2]. Таким образом, покрывные и несъёмные конструкции являются надёжными методами реабилитации беззубой верхней челюсти, однако оптимальное число имплантатов и сравнительная частота осложнений различных конструкций остаются недостаточно изученными [1, 12].

Цель исследования — определить эффективность покрывных протезов верхней челюсти с опорой на различное число имплантатов, сопоставив выживаемость, потерю кости и частоту осложнений конструкций на трёх, четырёх и шести имплантатах.

Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации; протокол одобрен локальным этическим комитетом. В анализ включены 60 пациентов, которым установлено 260 дентальных имплантатов под покрывные протезы верхней челюсти; период операций — 2022–2025 гг., срок наблюдения — от 1 до 4 лет. Распределение по группам носило практико-ориентированный характер: при достаточном объёме кости и финансовых возможностях пациенту предлагалась конструкция на шести имплантатах, при ограничениях — на четырёх, в крайнем случае — на трёх.

Сформированы три группы: IOD-3 — 20 пациентов, 60 имплантатов, конструкция на трёх несоединённых имплантатах с замковой (locator) фиксацией; IOD-4 — 20 пациентов, 80 имплантатов, балочная (соединённая) конструкция на четырёх имплантатах; IOD-6 — 20 пациентов, 120 имплантатов, телескопическая конструкция на шести имплантатах. Группы были сопоставимы по основным демографическим показателям, но различались числом опор — ключевым изучаемым фактором.

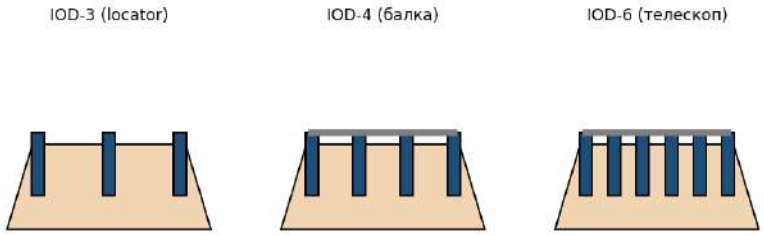


Рисунок 1 — Типы покрывных протезов верхней челюсти на 3, 4 и 6 имплантатах

Ортопедический этап начинали после завершения остеоинтеграции, подтверждённой клинически и резонансно-частотным анализом. Оценивали выживаемость имплантатов, потерю маргинальной кости (ΔMBL) по стандартизированным рентгенограммам, глубину зондирования (PPD) и кровоточивость при зондировании (BOP). Статистическую обработку проводили в SPSS, R и Python (SciPy, lifelines); межгрупповые сравнения количественных показателей выполняли критерием Краскела — Уоллиса с попарными сравнениями, качественных — критерием хи-квадрат; выживаемость оценивали методом Каплана — Мейера, факторы риска утраты имплантата — регрессией Кокса с расчётом отношения рисков (OP) и 95 % доверительного интервала. Критический уровень значимости — $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Выживаемость имплантатов составила 91,7 % в группе IOD-3, 93,8 % в группе IOD-4 и 100,0 % в группе IOD-6 (критерий хи-квадрат, p = 0,009). В группе IOD-3 утрачено 5 имплантатов в интервале от 0,7 до 3,0 года; в группе IOD-4 — также 5 имплантатов, но в более ранние сроки (0,7–1,6 года); в группе IOD-6 утрат не зарегистрировано. Регрессия Кокса показала, что опора на три имплантата является значимым фактором риска утраты (ОР = 3,9; p = 0,026).

Потеря маргинальной кости достоверно различалась между группами (критерий Краскела — Уоллиса, H = 17,5; p = 0,0002): в группе IOD-3 она была наибольшей (1,09 ± 0,63 мм) и достоверно превышала показатели групп IOD-4 (0,74 ± 0,47 мм; p = 0,0008) и IOD-6 (0,69 ± 0,45 мм; p < 0,001), тогда как между IOD-4 и IOD-6 различий не выявлено (p = 0,54). Индивидуальные значения потери кости в группе IOD-3 характеризовались наибольшим разбросом и максимальными величинами, что указывает не только на более высокое среднее, но и на большую вариабельность исхода при опоре на три несоединённых имплантата. Сводные результаты приведены в таблице 1, попарные сравнения — в таблице 2.

Таблица 1 — Результаты сравнения покрывных протезов на 3, 4 и 6 имплантатах

Показатель	IOD-3	IOD-4	IOD-6	p
Имплантатов, n	60	80	120	—
Выживаемость, %	91,7	93,8	100,0	0,009 (χ^2)
ΔMBL, мм (M ± SD)	1,09 ± 0,63	0,74 ± 0,47	0,69 ± 0,45	0,0002 (К–У)
PPD, мм	3,09 ± 0,58	3,14 ± 0,58	3,20 ± 0,58	—
BOP, %	24	23	22	—

Примечание: К–У — критерий Краскела — Уоллиса; χ^2 — критерий хи-квадрат; нз — статистически незначимо.

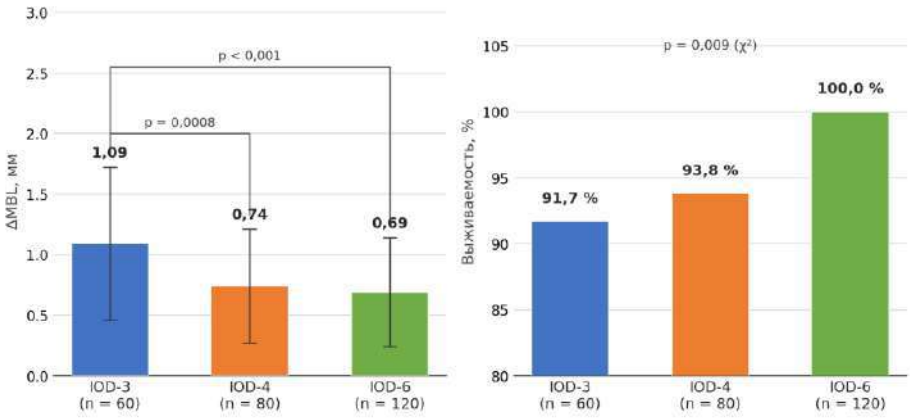


Рисунок 2 — Потеря маргинальной кости (ΔMBL) и выживаемость имплантатов в группах IOD-3, IOD-4 и IOD-6

Таблица 2 — Попарные сравнения потери маргинальной кости между группами

Сравнение групп	Δ, мм	p (Краскела–Уоллиса, попарно)	Значимость
IOD-3 vs IOD-4	0,35	0,0008	значимо
IOD-3 vs IOD-6	0,40	< 0,001	значимо
IOD-4 vs IOD-6	0,05	0,54	нз

Глубина зондирования и кровоточивость при зондировании существенно между группами не различались (PPD 3,09–3,20 мм; BOP 22–24 %), что указывает на преимущественно биомеханический, а не воспалительный характер выявленных различий. Периимплантный мукозит наблюдался с сопоставимой частотой во всех группах (22–24 %), однако манифестный периимплантит в пределах срока наблюдения не сформировался ни в одной из групп. Таким образом, сокращение числа опор покрывного протеза до трёх несоединённых имплантатов сопровождается достоверно большей потерей кости и меньшей выживаемостью, тогда как конструкции на четырёх и шести имплантатах по всем изученным параметрам сопоставимы между собой.

Обсуждение

Полученные данные о достоверно большей потере кости и меньшей выживаемости при опоре покрывного протеза на три несоединённых имплантата, а также о равноценности конструкций на четырёх и шести имплантатах ($p = 0,54$) согласуются с систематическим обзором Ghiasi P. и соавт. [1] и работами Matthijs S. и соавт. [4], Bouhy A. и соавт. [5] и Sude A. и соавт. [6], в которых конструкции на четырёх имплантатах демонстрировали надёжные результаты, а увеличение числа опор сверх четырёх не давало дополнительного преимущества.

Более выраженная потеря кости вокруг трёх несоединённых имплантатов при сопоставимых показателях воспаления (BOP 22–24 % во всех группах) указывает на преимущественно биомеханический механизм — перераспределение жевательной нагрузки на меньшее число нешинированных опор, что согласуется с гипотезой о перегрузке несоединённых имплантатов. Высокая частота периимплантного мукозита у пациентов с покрывными протезами, отмеченная Onclin P. и соавт. [12], в настоящей работе также наблюдалась (22–24 %), однако манифестный периимплантит в пределах срока наблюдения не сформировался.

Тип фиксации покрывного протеза тесно связан с биомеханикой опор: в группе IOD-6 применялась телескопическая система, в группе IOD-4 — балочная (соединённая), в группе IOD-3 — замковая (locator) на несоединённых имплантатах. Соединение опор балкой обеспечивает перераспределение нагрузки и, по-видимому, объясняет благоприятные результаты IOD-4, тогда как несоединённые опоры IOD-3 принимают нагрузку изолированно, что повышает риск перегрузки и потери кости. Сроки утрат в группе IOD-3, распределённые вплоть до трёх лет, в отличие от преимущественно ранних утрат в группе IOD-4, косвенно подтверждают накопительный характер биомеханического повреждения.

С практической точки зрения полученные данные позволяют сформулировать чёткую рекомендацию: при реабилитации беззубой верхней челюсти покрывным протезом следует использовать не менее четырёх соединённых имплантатов, рассматривая опору на три несоединённых имплантата лишь как вынужденное решение при невозможности иного, с обязательным информированием пациента о повышенном риске. Конструкция на шести имплантатах не даёт дополнительного преимущества по сравнению с четырьмя, что важно с позиций инвазивности и стоимости лечения.

Выводы

1. Выживаемость имплантатов при опоре покрывного протеза верхней челюсти на три несоединённых имплантата достоверно ниже (91,7 %), чем при опоре на четыре (93,8 %) и шесть (100,0 %) имплантатов ($p = 0,009$).

2. Потеря маргинальной кости в группе IOD-3 ($1,09 \pm 0,63$ мм) достоверно превышает таковую в группах IOD-4 ($0,74 \pm 0,47$ мм; $p = 0,0008$) и IOD-6 ($0,69 \pm 0,45$ мм; $p < 0,001$), тогда как между IOD-4 и IOD-6 значимых различий не выявлено ($p = 0,54$).

3. Опора на три имплантата является значимым фактором риска утраты имплантата (регрессия Кокса, OP = 3,9; $p = 0,026$); различия между группами имеют преимущественно биомеханический, а не воспалительный характер (BOP 22–24 % во всех группах).

4. Опора покрывного протеза верхней челюсти на четыре соединённых имплантата является рациональным минимумом, обеспечивающим результаты, сопоставимые с конструкцией на шести имплантатах, при меньшей инвазивности и стоимости лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ghiasi P, Ahlgren C, Larsson C, Chrcanovic BR. Implant and prosthesis failure rates with implant-supported maxillary overdentures: a systematic review. Int J Prosthodont. 2021;34(4):482–491. doi:10.11607/ijp.6953.
2. Chen Y, Pu R, Xia Z, et al. Risk factors for implant failure of implant-supported fixed full-arch rehabilitation in edentulous maxillae and mandibles: A 1- to 7-year retrospective study. J Dent. 2025;163:106146. doi:10.1016/j.jdent.2025.106146.
3. Niakan S, Mahgoli H, Afshari A, et al. Conventional maxillary denture versus maxillary implant-supported overdenture opposing mandibular implant-supported overdenture: Patient's satisfaction. Clin Exp Dent Res. 2024;10(1):e813. doi:10.1002/cre2.813.
4. Matthijs S, Christiaens V, Matthys C, et al. A 6-Year Randomized Controlled Trial on Different Implant Designs in Maxillary Overdenture Patients. Clin Implant Dent Relat Res. 2025;27(3):e70069. doi:10.1111/cid.70069.
5. Bouhy A, Lamy M, Altaep Y, Lambert F. Maxillary implant overdenture retained by four unsplinted attachments and opposed by a natural or fixed dentition: Five-year clinical outcomes. A prospective case series. Clin Oral Implants Res. 2023;34(4):285–296. doi:10.1111/clr.14077.
6. Sude A, Schlam KK, de Viteri Tejeda HS, et al. Treatment Outcomes of Four-Implant-Retained Maxillary Palateless Overdenture: A 5-Year Observational Study. J Oral Rehabil. 2025;52(2):181–189. doi:10.1111/joor.13766.
7. Van Doorne L, Vandeweghe S, Matthys C, et al. Five years clinical outcome of maxillary mini dental implant overdenture treatment: A prospective multicenter clinical cohort study. Clin Implant Dent Relat Res. 2023;25(5):829–839. doi:10.1111/cid.13242.
8. El-Hady AIA, Eid HI, Mohamed SL, Fadl SM. Influence of titanium and titanium-zirconium alloy as implant materials on implant stability of maxillary implant retained overdenture: a randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2024;24(1):902. doi:10.1186/s12903-024-04698-7.
9. Lo-Sardo A, Preciado-Uribe A, Del Río-Highsmith J, et al. Modulators of oral health-related quality of life of maxillary implant overdenture users. J Dent. 2025;152:105438. doi:10.1016/j.jdent.2025.105438.
10. Papaspyridakos P, Sinada N, Ntovas P, et al. Zirconia full-arch implant prostheses: Survival, complications, and prosthetic space dimensions with 115 edentulous jaws. J Prosthodont. 2025;34(3):271–280. doi:10.1111/jopr.13874.
11. Papaspyridakos P, De Souza A, Finkelman M, et al. Digital vs Conventional Full-Arch Implant Impressions: A Retrospective Analysis of 36 Edentulous Jaws. J Prosthodont. 2023;32(4):325–330. doi:10.1111/jopr.13572.
12. Onclin P, Slot W, Vissink A, et al. Incidence of peri-implant mucositis and peri-implantitis in patients with a maxillary overdenture: A sub-analysis of two prospective studies with a 10-year follow-up period. Clin Implant Dent Relat Res. 2022;24(2):188–195. doi:10.1111/cid.13079.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 617.731-005.4-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Жалалова Д.З., https://orcid.org/0009-0007-0048-1472 e-mail : jalalova.dilfuza@mail.ru
Реймназарова Г.Дж. e-mail: Reymnazarova_G@mail.ru
Ватанзода О.В. https://orcid.org/0009-0008-6171-4249 e-mail: Vatanzoda1974@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

Актуальность. Острая ишемическая оптическая нейропатия является одной из ведущих причин внезапного безболезненного снижения зрения у лиц старшей возрастной группы. Цель обзора - обобщить современные данные о патогенезе, классификации, диагностике и лечении острой ишемической оптической нейропатии. В статье рассмотрены сосудистые, гемодинамические, метаболические и нейродегенеративные механизмы повреждения зрительного нерва, возможности офтальмоскопии, периметрии, оптической когерентной томографии, ОКТ-ангиографии и нейровизуализации, а также современные терапевтические и нейропротекторные подходы. Сделан вывод о необходимости ранней дифференциальной диагностики артериитической и неартериитической форм заболевания, коррекции системных факторов риска и разработки доказательных методов нейропротекции.

Ключевые слова: острая ишемическая оптическая нейропатия, зрительный нерв, ишемия, оптическая когерентная томография, ОКТ-ангиография, нейропротекция.

O‘TKIR ISHEMIK OPTIK NEYROPATIYANING PATOGENEZI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASHIGA ZAMONAVIY QARASHLAR (ADABIYOTLAR SHARHI)

Jalalova D.Z., Reymnazarova G.J., Vatanzoda O.V.

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

✓ ***Rezyume***

Dolzarbligi. O‘tkir ishemik optik neyropatiya katta yoshdagi bemorlarda ko‘rishning to‘satdan va og‘riqsiz pasayishining yetakchi sabablaridan biridir. Sharhning maqsadi — kasallik patogenezi, tasnifi, diagnostikasi va davolashiga oid zamonaviy ma’lumotlarni umumlashtirish. Maqolada ko‘ruv nervi shikastlanishining tomir, gemodinamik, metabolik va neyrodegenerativ mexanizmlari, oftalmoskopiya, perimetriya, optik kogerent tomografiya, OKT-angiografiya va neyrovizualizatsiya imkoniyatlari, shuningdek, zamonaviy davolash hamda neyroprotektiv yondashuvlar yoritilgan. Arteritik va noarteritik shakllarni erta farqlash, tizimli xavf omillarini tuzatish va dalillarga asoslangan neyroproteksiya usullarini ishlab chiqish zarurligi ta’kidlangan.

Kalit so‘zlar: o‘tkir ishemik optik neyropatiya, ko‘ruv nervi, ishemiya, optik kogerent tomografiya, OKT-angiografiya, neyroproteksiya.

MODERN CONCEPTS OF THE PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY (LITERATURE REVIEW)

Jalalova D.Z., Reymnazarova G.J., Vatanzoda O.V.

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

✓ ***Resume***

Background. Acute ischemic optic neuropathy is a leading cause of sudden, painless visual loss in older adults. The aim of this review was to summarize current evidence on its pathogenesis, classification, diagnosis and treatment. The review discusses vascular, hemodynamic, metabolic and neurodegenerative mechanisms of optic nerve injury; the roles of ophthalmoscopy, perimetry, optical coherence tomography, OCT angiography and neuroimaging; and current therapeutic and neuroprotective strategies. Early differentiation between arteritic and non-arteritic forms, correction of systemic risk factors and the development of evidence-based neuroprotective treatments remain priorities.

Keywords: acute ischemic optic neuropathy, optic nerve, ischemia, optical coherence tomography, OCT angiography, neuroprotection.

Актуальность

Ишемическая оптическая нейропатия (ИОН) – это острое заболевание, возникающее в результате нарушения артериального кровоснабжения зрительного нерва, что приводит к ишемии и гипоксии и в конечном итоге к повреждению зрительного нерва [Salvetat ML, Pellegrini F, Spadea L и др. Неатериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия (НА-ПИОН): комплексный обзор. Vision (Базель) 2023;7:72]. Ишемическое повреждение может возникнуть на любом участке зрительного нерва, от его внутриглазного сегмента до внутричерепного перехода в перекрест зрительных нервов. С клинической точки зрения ишемическая оптическая нейропатия классифицируется в зависимости от пораженной области и сосудистой патологии на переднюю интраокулярную невралгию (ПИОН), поражающую головку зрительного нерва (ГЗН), и заднюю интраокулярную невралгию (ЗИН), поражающую ретробульбарный сегмент зрительного нерва [Salvetat ML, Pellegrini F, Spadea L и др. Неатериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия (НА-ПИОН): комплексный обзор. Vision (Базель) 2023;7:72]. Кроме того, в зависимости от первопричины ишемическая оптическая нейропатия подразделяется на две категории. Неартериитный ИО (НА-ИО) часто связан с сосудистыми факторами риска, такими как гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет и обструктивное апноэ во сне, в то время как артериитный ИО в основном связан с гигантоклеточным артериитом (ГКА) [Biousse V, Newman NJ. Ишемические оптические нейропатии. N Engl J Med 2015;372:2428-36.].

ИОН является одной из основных причин слепоты или серьезных нарушений зрения у пожилых людей с ежегодной распространенностью от 2,3 до 10,2 случаев на 100 000 человек в возрасте 50 лет и старше [Патил А. Д., Биусс В., Ньюман Н. Дж. Ишемические оптические нейропатии: современные представления. Ann Indian Acad Neurol 2022;25: S54-8]. НА-ПИОН встречается с частотой 3,89 человека на 100 000 человек [Фостер Р. К., Бхатти М. Т., Крам О. М. и др. Переоценка распространенности неартериальной передней ишемической оптической нейропатии: исследование в рамках Рочестерского эпидемиологического проекта. JNeuroophthalmol2024;44:337-41.].

Систематический обзор и мета-анализ, проведенные в 2024 году, исследовали частоту и распространенность ИОН у пожилых людей, выявив более высокие показатели у лиц в возрасте 60 лет и старше по сравнению с лицами в возрасте 40-59 лет [де Андраде Менданья Д. Б., Рейс М. К., Мораес К. Ф. Ишемическая оптическая нейропатия и старение: систематический обзор и метаанализ. Rev Bras Oftalmol 2024;83:e0054.]. Клинически ИОН проявляется как резкая, безболезненная потеря зрения с характерными дефектами поля зрения [Думитраче М. Патология зрительного нерва. В кн.: Думитраче М. ред. Клиническая офтальмология: руководство по диагностике и лечению. Cham: Springer Nature Switzerland; 2024:545-93.]. При ПИОН остро проявляется отек диска зрительного нерва, в то время как при ЗИОН часто отсутствуют офтальмоскопические признаки, что затрудняет диагностику [Bouthour W, Biousse V, Newman NJ. Диагностика отёка диска зрительного нерва: особенности глазного дна, результаты офтальмологической визуализации и искусственный интеллект. Neuroophthalmology 2023;47:177-92]. Симптомы ИОН всегда сопоставимы с симптомами других заболеваний глаз. Например, ПИОН может имитировать глаукому. Через несколько месяцев после эпизода ПИОН зрительный нерв может начать напоминать зрительный нерв при глаукоме,т.е. он становится размытым, атрофичным и бледным, а поле зрения иногда сужается [Smeets F, Margot A, Barbosa-Breda J и др. Дифференциация ишемической оптической нейропатии от глаукомы с помощью

диагностических тестов. Ophthalmic Res 2024;67:154-71.]. Кроме того, оптический неврит имеет схожие симптомы с невритом зрительного нерва, ассоциированным с антителами к миелиновому олигодендроцитарному гликопротеину. Оба заболевания могут сопровождаться острой потерей зрения, отеком диска зрительного нерва, нарушением цветовосприятия и дефектами поля зрения, такими как центральная или диффузная скотома [Тисавипат Н., Штибель-Калиш Х., Палевски Д. и др. Острая оптическая нейропатия у пожилых людей: дифференциальная диагностика оптического неврита, вызванного метилгликозидом мофетила, и неартериальной передней ишемической оптической нейропатии. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2024;11:e200214]. Дифференциальная диагностика затруднена из-за схожести симптомов. При таких состояниях, как оптический неврит вследствие гранулематоза с полиангиитом, немедленная терапия кортикостероидами имеет решающее значение для предотвращения двусторонней слепоты [Гупта А. Ишемические оптические нейропатии. В кн.: Лю Г. Т., Вольпе Н. Дж., Гал Р. Л. ред. Клинический подход к нейроофтальмологическим расстройствам. Бока-Ратон: CRC Press; 2022:108-19]. Диагностическая визуализация, в том числе оптическая когерентная томография (ОКТ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и флуоресцентная ангиография (ФА), помогает дифференцировать заболевания и отслеживать их прогрессирование [Халили М. Р., Бремнер Ф., Табризи Р. и др. Оптическая когерентная томографическая ангиография (ОКТ-ангиография) при передней ишемической оптической нейропатии (ПИОН): систематический обзор и метаанализ. Eur J Ophthalmol 2023;33:530-45.].

Несмотря на различные методы лечения, их эффективность остается ограниченной, особенно в случаях, не связанных с поражением артерий. Такие методы, как декомпрессия оболочки зрительного нерва и гипербарическая оксигенация, показали минимальную эффективность [Гиббонс А., Хендерсон А. Д. Неатериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия: вызовы будущего. Front Ophthalmol (Лозанна) 2022;2:848710.]. Помимо традиционных методов лечения, выживаемость ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) после ишемического повреждения имеет решающее значение для прогноза сохранения зрения, поскольку ГКС необходимы для зрения, но обладают ограниченной способностью к регенерации. Преходящая или постоянная ишемия зрительного нерва приводит к повреждению аксонов, апоптозу ганглиозных клеток сетчатки и необратимой потере зрения [Вэнь Юйтао, Хуан Цзянь, Лю Цзяньпин и др. Новый ингибитор ROCK (E212) предотвращает гибель ганглиозных клеток сетчатки при ишемическом повреждении зрительного нерва благодаря антиоксидантному и противовоспалительному действию. Invest Ophthalmol Vis Sci 2021;62:21.]. Поскольку ганглиозные клетки сетчатки не способны к эффективной регенерации, их дегенерация крайне затрудняет восстановление зрения [Ли Дж., Нгуен С., Бхаттачарья С. Регенерация зрительного нерва: возможные подходы к лечению. Curr Opin Pharmacol 2024;74:102428.]. Таким образом, повышение выживаемости ганглиозных клеток сетчатки остается одной из основных задач лечения. Для изучения механизмов повреждения ганглиозных клеток сетчатки и поиска потенциальных методов лечения использовались различные экспериментальные модели на животных, в частности на грызунах с моделью ишемической оптической нейропатии. Современные исследования направлены на разработку нейропротекторных и регенеративных стратегий для сохранения ганглиозных клеток сетчатки и предотвращения дальнейшего повреждения зрительного нерва. Несмотря на то, что некоторые подходы находятся на стадии испытаний или экспериментальных разработок, ни один из них не одобрен для регулярного клинического применения [Говски К. К., Пенг М., Алас Б. и др. Нейропротекция и нейрорегенерация зрительного нерва: последние достижения и перспективные направления. Curr Opin Neurol 2020;33:93-105.].

Классификация и эпидемиология острой ишемической оптической нейропатии

В широком смысле ишемическая оптическая нейропатия (ИОН) подразделяется на переднюю (ПИОН) и заднюю (ЗИОН). Передняя ишемическая оптическая нейропатия (ПИОН) развивается вследствие ишемии диска зрительного нерва, преимущественно обусловленной нарушением кровообращения в коротких задних цилиарных артериях, которые обеспечивают кровоснабжение его переднего отдела. Задняя ишемическая оптическая нейропатия (ЗИОН) возникает в результате ишемии ретробульбарного отдела зрительного нерва, расположенного позади диска зрительного нерва. ПИОН составляет около 90% всех случаев ишемической оптической нейропатии. Она подразделяется на две основные формы неартериитическая (НА-ПИОН) и

артериитическая (А-ПИОН). Обе формы характеризуются внезапным безболезненным снижением зрения, однако имеют различный патогенез.

Неартериитическая передняя ишемическая оптическая нейропатия (Н-ПИОН) является наиболее частой причиной отёка диска зрительного нерва у лиц старше 50 лет и одной из ведущих причин слепоты в данной возрастной группе. Основным механизмом её развития считается острое нарушение кровоснабжения диска зрительного нерва. Короткие задние цилиарные артерии, являющиеся ветвями глазной артерии, формируют сосудистое кольцо Цинна–Галлера, окружающее зрительный нерв в области решётчатой пластинки. Нарушение кровотока в этих сосудах приводит к развитию ишемии и возникновению НА-ПИОН. К провоцирующим факторам относятся анатомически малый диск зрительного нерва; эмболия;венозная окклюзия; атеросклеротические изменения сосудов; вазоспазм; ночная артериальная гипотензия; системная гипоперфузия. Системные заболевания, такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия, атеросклероз, сердечно-сосудистая патология и обструктивное апноэ сна, значительно повышают риск развития заболевания. Кроме того, установлена связь с курением и приёмом некоторых лекарственных препаратов (ингибиторы фосфодиэстеразы-5, амиодарон, интерферон-альфа).

Артериитическая передняя ишемическая оптическая нейропатия (А-ПИОН) встречается значительно реже (5–10% случаев), однако протекает более тяжело и чаще приводит к необратимой потере зрения. Основной причиной является гигантоклеточный артериит (ГКА), вызывающий тромбоз задних цилиарных артерий. Клинически А-ПИОН может сопровождаться относительным афферентным зрачковым дефектом, кровоизлияниями в перипапиллярной зоне, светобоязнью и нарушением цветового зрения. У части пациентов отмечается предшествующая транзиторная потеря зрения (amaurosis fugax). В поздних стадиях возможно развитие кавернозной дегенерации диска зрительного нерва (дегенерация Шнабеля). Задняя ишемическая оптическая нейропатия является более редким, но тяжёлым заболеванием, обусловленным гипоперфузией или инфарктом капиллярной сети мягкой оболочки зрительного нерва. Кровоснабжение этой зоны осуществляется из нескольких источников, включая ветви глазной артерии, внутренней сонной артерии и вертебробазилярной системы [Li W., Bhattacharya S. K. Narrative review: advances in ischemic optic neuropathy: classification, diagnosis tools, experimental models, and treatments // Annals of Eye Science. — 2025. — Vol. 10. — P. 22. — DOI: 10.21037/aes-25-27].

Таким образом выделяют три формы ПИОН неартериитическая (НА-ПИОН), артериитическая (А-ПИОН),послеоперационная. Неартериитическая форма чаще всего связана со снижением перфузионного давления или нарушением ауторегуляции кровотока, особенно в условиях системных хирургических вмешательств. К факторам риска относятся артериальная гипотензия, анемия, длительное положение пациента на животе во время операции. Также заболевание может развиваться на фоне системных заболеваний, таких как сахарный диабет, атеросклероз и выраженная гипотензия. Артериитическая форма чаще наблюдается у пожилых пациентов и связана с гигантоклеточным артериитом. Она проявляется внезапной безболезненной потерей зрения, часто сопровождается системными симптомами (боль в висках, болезненность кожи головы, жевательная клаудикация, полимиалгия). В отличие от А-ПИОН, на ранних стадиях диск зрительного нерва может выглядеть нормальным, а атрофия развивается спустя несколько недель. Послеоперационная форма ПИОН чаще встречается у пациентов после длительных хирургических вмешательств (нейрохирургия, сосудистые операции, травмы), сопровождающихся выраженной кровопотерей, гипотензией и анемией. Дополнительными факторами риска являются ожирение, мужской пол, синдром обструктивного апноэ сна и применение некоторых лекарственных препаратов [Sayah DN, Mazzaferri J, Descovich D, et al. Ocular rigidity and neuroretinal damage in patients with vasospasticity: a pilot study. Can J Ophthalmol 2023;58:338-45.].

Патогенетические механизмы ишемического поражения зрительного нерва

Ишемическое поражение зрительного нерва при острой ишемической оптической нейропатии (ОИОН) представляет собой сложный многофакторный патологический процесс, включающий сосудистые, гемодинамические, метаболические и нейродегенеративные механизмы. В современной литературе ОИОН рассматривается как инфаркт зрительного нерва, возникающий вследствие нарушения кровоснабжения его структур [Li W., Bhattacharya S. K. Narrative review:

advances in ischemic optic neuropathy: classification, diagnosis tools, experimental models, and treatments // Annals of Eye Science. —2025. Vol. 10. P. 22. DOI: 10.21037/aes-25-27.]. Основным звеном патогенеза является острое снижение перфузии зрительного нерва, преимущественно в бассейне коротких задних цилиарных артерий. Нарушение кровотока приводит к ишемии передних или задних отделов зрительного нерва. Развитие ишемии сопровождается снижением перфузионного давления; нарушением ауторегуляции кровотока; системной гипотензией (особенно ночной); атеросклеротическими изменениями сосудов. Ишемия вызывает отёк тканей, который в условиях ограниченного пространства зрительного канала приводит к компрессии нервных волокон и усугублению ишемии, формируя «порочный круг» повреждения [Biousse V., Newman N. J. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 388. P. 2423–2434.]. Ишемическое повреждение приводит к нарушению аксонального транспорта, что является одним из ранних патогенетических механизмов. Это сопровождается блокадой передачи нервных импульсов, накоплением токсических метаболитов, энергетическим дефицитом нейронов. В результате развивается ретроградная дегенерация, при которой повреждение аксонов приводит к гибели ганглиозных клеток сетчатки [Osborne N. N. Pathogenesis of retinal and optic nerve degeneration // Progress in Brain Research. — 2023. — Vol. 275. — P. 45–67.].

Ишемия сопровождается активацией свободнорадикальных процессов и развитием оксидативного стресса. Ключевые механизмы накопление активных форм кислорода; повреждение клеточных мембран и ДНК; нарушение ионного гомеостаза. Установлено, что важную роль играет избыточный вход кальция в клетки, который запускает каскад клеточной гибели и повреждение нейронов [Chen J. J. Ischemic optic neuropathy // Mayo Clinic. 2024/ URL: https://www.mayoclinic.org]. Одним из ключевых механизмов ишемического поражения является активация апоптоза программируемой клеточной гибели. Ишемия - энергетический дефицит - активация каспаз - гибель ганглиозных клеток сетчатки.

Этот процесс лежит в основе необратимой потери зрения при ОИОН. Ишемическое повреждение сопровождается активацией глиальных клеток (астроцитов и микроглии), что приводит к развитию воспалительной реакции. Глиоз способствует усилению нейродегенерации; нарушению микроокружения нейронов; прогрессированию ишемического повреждения.

Экспериментальные модели для исследований

Аксоны ганглиозных клеток сетчатки составляют большую часть зрительного нерва, который необходим для зрительной функции. Однако ганглиозные клетки сетчатки не способны к регенерации и функциональному восстановлению после повреждения. В их среде существуют сложные и неблагоприятные условия. Внутренние нарушения процесса регенерации и геометрическая извилистость, создающая физические препятствия для роста аксонов, вот некоторые из факторов, затрудняющих регенерацию аксонов зрительного нерва (Lee J, Nguyen S, Bhattacharya S. Optic nerve regeneration: Potential treatment approaches. Curr Opin Pharmacol 2024;74:102428.). Наиболее эффективным методом разработки перспективных методов регенерации зрительных нейронов являются исследования на животных.

Модели НА-ПИОН на животных

Чтобы лучше понять патогенез НА-ПИОН и оценить эффективность потенциальных нейропротекторных методов лечения, исследователи разработали различные модели на грызунах и приматах, которые в точности воспроизводят состояние человека. Модель НА-ПИОН на грызунах воспроизводит многие клинические проявления заболевания (Рис 2). В рамках этой модели животному, находящемуся под наркозом, внутривенно вводят светочувствительный краситель, например бенгальский розовый. Специальная плосковогнутая контактная линза (7 мм для крыс, 5 мм для мышей, толщина 3 мм) позволяет визуализировать сетчатку и удерживать глаз в неподвижном положении перед щелевой лампой для лазерной индукции. Интраокулярная область ОН подвергается воздействию лазера с длиной волны 532 нм (500 мкм для крыс и 300 мкм для мышей) в течение 12 секунд, при этом остальная часть капиллярного русла сетчатки не затрагивается (Guo Y, Mehrabian Z, Bernstein SL. The Rodent Model of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy (rNПИОН). J Vis Exp 2016). Лазерный луч низкой интенсивности активирует краситель, повреждая капилляры ON без термического воздействия. Однако

чрезмерная плотность потока лазерного излучения может привести к нежелательным повреждениям, в том числе к ожогам сетчатки или окклюзии центральных сосудов сетчатки (Bernstein SL, Miller NR. Ischemic optic neuropathies and their models: disease comparisons, model strengths and weaknesses. Jpn J Ophthalmol 2015;59:135-47.). Эта модель воспроизводит ключевые патологические особенности неартериального увеита с аутоиммунной реакцией, такие как апоптоз ганглиозных клеток сетчатки, компартмент-синдром с последующим коллапсом аксонов и отек головки зрительного нерва. Модель неартериального увеита с аутоиммунной реакцией оказалась полезной для оценки потенциальных терапевтических стратегий. Некоторые методы лечения демонстрируют нейропротекторный эффект как при раннем применении, так и в качестве предварительной терапии (Mehrabian Z, Guo Y, Miller NR, et al. Approaches to Potentiated Neuroprotective Treatment in the Rodent Model of Ischemic Optic Neuropathy. Cells 2021). Недавнее исследование с использованием этой модели показало, что терапия цилиарным нейротрофическим фактором в сочетании с ингибированием SARM1 оказывает долгосрочный синергетический нейропротекторный эффект при увеите (Guo Y, Mehrabian Z, Milbrandt J, et al. Synergistic Protection of Retinal Ganglion Cells (RGCs) by SARM1 Inactivation with CNTF in a Rodent Model of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. Cells 2024). Для разработки модели НА-ПИОН также использовались макаки-резусы, которые обладают значительными анатомическими преимуществами благодаря большему сходству с человеком, в том числе наличием макулы, четко выраженной решетчатой пластинки и оболочек зрительного нерва. Процесс аналогичен модели кНА-ПИОН, несмотря на различия в анатомии мышей и приматов. В модели с приматами вместо специально разработанной линзы, используемой для грызунов, используется стандартная контактная линза, а параметры лазера корректируются соответствующим образом. В частности, для индукции очагового ишемического повреждения используется лазер с длиной волны 532 нм, мощностью 200 мВт и длительностью воздействия 8,5 секунды и размером пятна 1,2 мм (Guo Y, Johnson MA, Mehrabian Z, et al. Dendrimers Target the Ischemic Lesion in Rodent and Primate Models of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. PLoS One 2016). Эта модель на приматах позволяет проводить более клинически обоснованные исследования механизмов развития заболеваний и терапевтических вмешательств.

Модели аутоиммунного энцефаломиелита на животных

Все доступные на данный момент модели аутоиммунного энцефаломиелита на животных имитируют острое или подострое ишемическое повреждение зрительной коры, а не воспаление артерий среднего калибра, характерное для аутоиммунного энцефаломиелита. Разработка надежных моделей на животных остается особенно сложной задачей, поскольку аутоиммунный энцефаломиелит развивается на фоне системного васкулита, а не локальной ишемии. Для точного моделирования этой иммуноопосредованной сосудистой патологии необходима системная активация иммунитета, чего сложно добиться у животных. Тем не менее несколько экспериментальных подходов позволили получить ценные, хотя и ограниченные, сведения о патогенезе этого заболевания. Единственная задокументированная животная модель А-ПИОН включает острый частичный разрыв длинных задних цилиарных артерий (LPCAs) или SPCA, которые участвуют в артериальном круге Цинна-Халлера у приматов. В этой модели у приматов несколько SPCA перевязаны в точках входа в склеру, что приводит к потере сегментарной циркуляции SPCA (Рис 3). Это прерывание приводит к гипоперфузии хориоидеи и снижению кровотока в цилиоретинальных артериях, поскольку эти сосуды снабжаются сосудистой системой кровообращения. Возникающее в результате сегментарное нарушение аксонального транспорта вызывает отек ОНГ.

Модели передней ишемической оптической нейропатии (ПИОН) на животных

До недавнего времени было сложно воспроизвести человеческий ПИОН на животных из-за сложности и локализации поражений зрительного нерва. Однако исследователи разработали модель на мышах, которая в точности повторяет человеческий ПИОН.

В этой модели внутривенно вводится эритрозин В, фотосенсибилизатор II типа. Под воздействием света эритрозин В генерирует активные формы синглетного кислорода, которые вызывают перекисное окисление эндотелиальных клеток сосудов, приводящее к их повреждению. После введения красителя на обнаженный участок зрительного нерва

направляется лазерный луч с длиной волны 532 нм. Лазер воздействует в течение 90 секунд со средней интенсивностью 16 Вт/см2, активируя краситель и вызывая локальное повреждение эндотелия. Это приводит к вазогенному отеку и образованию окклюзионных тромбов в микроциркуляторном русле зрительного нерва, вызывая очаговую ишемию в целевой области (Wang Y, Huang TL, Zhang SX, et al. Rat model of photochemically induced posterior ischemic optic neuropathy. J Vis Exp 2015). Эта модель первая, которая эффективно имитирует прогрессирующую внутреннюю офтальмопатию, так как демонстрирует ключевые патологические признаки, такие как очаговый отек, гибель аксонов, активация глии, вздутие миелиновых оболочек, кавернозная дегенерация и отсроченная гибель ганглиозных клеток сетчатки. Эта модель в значительной степени воспроизводит патофизиологию прогрессирующей внутренней офтальмопатии, вызванной нейроактивными формами кислорода, за счет локального тромбоза и вазогенного отека, несмотря на то, что ишемия вызвана перекисным повреждением эндотелия синглетным кислородом, образующимся из эритрозина B (Wang Y, Brown DP Jr, Duan Y, et al. A novel rodent model of posterior ischemic optic neuropathy. JAMA Ophthalmol 2013).

Морфологические изменения зрительного нерва и сетчатки при ишемии

Ишемическое поражение зрительного нерва сопровождается развитием характерных морфологических изменений, затрагивающих как нервные волокна, так и нейросенсорные элементы сетчатки. Современные исследования свидетельствуют о том, что структурные изменения при острой ишемической оптической нейропатии (ОИОН) носят многоуровневый характер и отражают как первичное ишемическое повреждение, так и вторичные нейродегенеративные процессы [Sohan Singh Hayreh, 2022; Leonard A. Levin, 2023]. На ранних стадиях ишемического повреждения отмечается выраженный отёк диска зрительного нерва, обусловленный нарушением венозного оттока и повышением сосудистой проницаемости. Микроскопически выявляются: отёк аксонов; вакуолизация нервных волокон; нарушение миелиновой оболочки; стаз крови в микроциркуляторном русле. В дальнейшем формируются более глубокие структурные изменения, включающие: аксональную дегенерацию; демиелинизацию; гибель олигодендроцитов; разрастание глиальной ткани (реактивный глиоз). Характерным признаком хронической стадии является атрофия зрительного нерва, сопровождающаяся уменьшением количества нервных волокон и замещением их соединительной тканью. В ряде случаев, особенно при артериитической форме ОИОН, может наблюдаться кавернозная дегенерация диска зрительного нерва (дегенерация Шнабеля) [Biousse V., Newman N. J. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 388. P. 2423–2434].

Современные методы диагностики острой ишемической оптической нейропатии

Основные дифференциальные диагнозы ишемической оптической нейропатии включают ряд других заболеваний зрительного нерва и сетчатки, которые могут сопровождаться острой или подострой потерей зрения, отеком диска зрительного нерва или дефектами поля зрения. Отличие ишемической оптической нейропатии от этих заболеваний имеет решающее значение для правильного лечения, поскольку некоторые из них требуют срочного вмешательства, а другие иного подхода. Их можно дифференцировать с помощью таких методов визуализации, как компьютерная томография, оптическая когерентная томография, магнитно-резонансная томография и флюоресцентная ангиография (10). Компьютерная томография - это неинвазивный метод медицинской визуализации, который позволяет получать изображения поперечных срезов с высоким разрешением, что помогает оценить состояние костей, мягких тканей, кровеносных сосудов и органов (56). Хотя КТ не является основным или «золотым стандартом» диагностики ишемической оптической нейропатии, она играет важную роль в исключении других причин дисфункции зрительного нерва. Она особенно полезна при исключении сдавливания зрительного нерва опухолями, повреждениями, вызванными травмой, или костными аномалиями глазницы и зрительного канала (57). Кроме того, компьютерная томография позволяет выявить сосудистые аномалии, отек зрительного нерва, отек и внутричерепную гипертензию, которые важны для диагностики интраоперационной нейрооптической невриты (58). Компьютерная томография может показать снижение перфузии в ДЗН у пациентов с ПИОН (59). Однако снижение перфузии ДЗН не является специфичным для ПИОН, поэтому для подтверждения причины необходимо

дальнейшее тестирование. ПИОН труднее обнаружить на компьютерной томографии, поскольку пораженный участок находится глубже в орбите, но дефицит перфузии в ретробульбарном зрительном нерве все еще можно увидеть, особенно при периоперационном ПИОНЕ, связанном с системной гипотензией. Эти модели визуализации, наряду с клиническим контекстом, помогают отличить ПИОН от ЗИОН и других оптических невропатий. ОКТ - это неинвазивный метод визуализации, который произвел революцию в ранней диагностике заболеваний центральной нервной системы. Он широко используется для сканирования и анализа определенных структур сетчатки и диска зрительного нерва. С его помощью можно точно измерить толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), что позволяет выявить атрофию или отек нервов. Кроме того, анализ комплекса ганглиозных клеток с помощью ОКТ позволяет на ранней стадии выявить повреждение аксонов, что дает ценную информацию для прогнозирования состояния зрения (60). ОКТ и ОКТ-ангиография (ОКТ-А) использовались для выявления сосудистых аномалий, способствующих развитию и прогрессированию ИОН, и для характеристики тяжести заболевания.

Принципы нейропротекции при ишемических поражениях зрительного нерва

В основе патофизиологических механизмов, лежащих в основе ишемического инсульта, особенно нарушения перфузии варолиева моста и, как следствие, ишемии, лежат одни и те же процессы, независимо от его подтипа. Поэтому терапевтические подходы к лечению ишемического инсульта часто схожи, независимо от его классификации. В целом методы лечения можно разделить на несколько основных типов, включая фармакологические вмешательства, хирургическое лечение, нейропротекторные стратегии и поддерживающую терапию, адаптированную к конкретным клиническим случаям, например к послеоперационному ишемическому инсульту.

Фармакологические методы лечения

Кортикостероиды

Кортикостероиды широко используются из-за их хорошо зарекомендовавших себя противоотечных и противовоспалительных свойств (91). Поскольку ГКА является основной причиной А-ПИОН и А-ПИОН, эффективное лечение этих состояний предполагает устранение лежащего в основе ГКА. Кортикостероиды в высоких дозах являются основным методом лечения A-ION. Эти стероиды снижают проницаемость капилляров и ускоряют рассасывание отека диска зрительного нерва, уменьшая сдавливание капилляров и аксонов. Это увеличивает кровоток ДЗН и выживаемость аксонов (92). Стандартная схема лечения обычно включает внутривенное введение метилпреднизолона для быстрого уменьшения воспаления и защиты здорового глаза, после чего следует постепенное снижение дозы преднизолона при пероральном приеме (93). Типичный протокол лечения включает внутривенное введение метилпреднизолона в дозировке 1 г/кг/день в течение трех дней, после чего пероральный прием преднизолона в дозировке 1 мг/кг/день в течение 4–6 недель. Дозировка постепенно снижается в зависимости от клинических показателей, таких как скорость оседания эритроцитов и уровень С-реактивного белка (93). Постепенное снижение дозы кортикостероидов требует осторожного подхода, чтобы избежать обострений. Рекомендации по снижению дозы следующие: уменьшать дозу на 10 мг в месяц до достижения суточной дозы 20 мг, после чего снижать дозу на 5 мг в месяц, а затем на 1 мг в месяц до достижения суточной дозы 10 мг (39). Однако при длительном лечении асептического некроза головки бедренной кости как проявления гигантоклеточной артериопатии кортикостероиды необходимо принимать в течение нескольких месяцев или даже лет. Кортикостероиды вызывают хорошо известные побочные эффекты, в том числе гастрит, гипертонию, остеопороз, инсулинорезистентность, стероидную миопатию и психические расстройства (94).

Другие фармакологические методы лечения

Чтобы снизить вероятность рецидива на пораженном глазу и вовлечения в процесс второго глаза у пациентов с неаллергическим увеитом, аспирин изучали в качестве основного препарата для лечения и профилактики. Несмотря на то, что имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют однозначно утверждать о значимой пользе аспирина при лечении или профилактике, многие врачи продолжают его назначать. Во многом это связано с тем, что неаллергический увеит

связан с системными сосудистыми факторами риска, а антиагрегантное действие аспирина может обеспечить более широкую защиту сердечно-сосудистой системы (4,102). FDA одобрило применение тоцилизумаба, моноклонального антитела, нацеленного на рецептор интерлейкина-6 (IL-6), для лечения ГКА (103). Многочисленные исследования продемонстрировали его эффективность в борьбе с ГКА и его потенциал в качестве стероидосберегающего средства. Например, в реальной когорте из 112 пациентов с недавно диагностированным гигантоклеточным артериитом и др. (2024) к 6-му месяцу у 16,1 % пациентов, получавших еженедельные инъекции тоцилизумаба, наступила устойчивая ремиссия без применения глюкокортикоидов - по сравнению с 0 % в группе, получавшей метотрексат (P = 0,001). К 12 месяцу 64,5% пациентов, получавших тоцилизумаб, оставались без стероидов по сравнению только с 11,1%, получавших метотрексат (P<0,001) (103,104). Однако большинство этих исследований охватывают относительно короткие временные рамки и не в полной мере учитывают долгосрочную безопасность, необходимую для пожизненного ведения ГКА с целью предотвращения потери зрения в результате ПИОН. Кроме того, применение тоцилизумаба может вызывать побочные эффекты, в том числе цитопению, инфекции верхних дыхательных путей, бронхит и гепатотоксичность (2). Несмотря на эти опасения, тоцилизумаб остается перспективным вспомогательным средством при лечении асептического асептического мононуклеарного воспаления и может рассматриваться как стероидосберегающая терапия, особенно в периоды, когда требуется снизить дозу кортикостероидов, при условии тщательного наблюдения за пациентами на предмет побочных эффектов (95).

Сильный сосудорасширяющий препарат, простагландин E1, теоретически может способствовать восстановлению кровообращения в периневральных пространствах и предотвращению ишемического повреждения зрительного нерва (105). Сообщалось, что внутривенное введение PGE1 быстро улучшало зрение в случае NA-ПИОНА во время его острой ишемической фазы (106). Кроме того, одно исследование продемонстрировало, что сочетание PGE1 с начальной терапией высокими дозами кортикостероидов у пациентов с A-ПИОН приводило к улучшению остроты зрения, которое оставалось стабильным во время последующих обследований (107). Однако эти выводы основаны на ограниченном объеме выборки, и необходимы более масштабные контролируемые исследования для более точной оценки эффективности и безопасности PGE1 при лечении ИОН.

Хирургическое лечение

Было изучено несколько хирургических подходов к лечению внутричерепных кровоизлияний, особенно при субарахноидальных кровоизлияниях (108). Одним из таких вмешательств является декомпрессия оболочек головки зрительного нерва (ДГОЗН), которая заключается в создании одной или нескольких фенестраций в оболочках зрительного нерва для оттока спинномозговой жидкости. Этот метод направлен на снижение периневрального давления, уменьшение эффекта «синдрома изолированного органа» и улучшение сосудистой перфузии и аксонального транспорта на уровне головки зрительного нерва (109). Согласно ранним сообщениям, эта процедура могла улучшить зрительные функции, и она привлекла внимание мировой общественности как потенциальное средство лечения различных типов нейропатического зрительного невритов. Однако масштабное двухлетнее контролируемое исследование не выявило существенного улучшения зрения, а в некоторых случаях даже нанесло потенциальный вред, что в конечном итоге привело к отказу от этой процедуры (1).

В отличие от хирургического вмешательства при нейропатической оптиконевропатии, вызванной интраоперационным повреждением зрительного нерва, лечение послеоперационной нейропатической оптиконевропатии остается особенно сложной задачей, поскольку в настоящее время не существует эффективного метода восстановления зрения после повреждения (110). В отличие от нейропатической оптиконевропатии, при которой применялось хирургическое вмешательство, лечение послеоперационной нейропатической оптиконевропатии почти полностью сосредоточено на профилактике. Эта форма нейропатической оптиконевропатии часто возникает после серьезных хирургических вмешательств, и на ее риск влияют такие индивидуальные факторы, как анемия, длительное пребывание в положении лежа на животе, гипотония, ожирение, а также использование таких инструментов, как рамка Вильсона (53).

К профилактическим мерам во время операции относятся сокращение времени вмешательства, предотвращение системной гипотензии, обеспечение адекватной инфузии жидкости и оксигенации, а также исключение давления на глазницу и глазное яблоко, особенно в положении головы с опущенным подбородком (93).

Нейропротекторные методы лечения

Последние достижения в области экспериментальной терапии ишемических поражений зрительного нерва всё больше ориентированы на нейропротекцию, направленную на повышение выживаемости ганглиозных клеток сетчатки после ишемического повреждения. В доклинических и ранних клинических исследованиях был изучен широкий спектр подходов, направленных на предотвращение нейродегенерации и сохранение структурно-функциональной целостности зрительного анализатора. Среди нейропротекторных агентов значительный интерес представляют нейротрофические факторы и молекулярные препараты, такие как норрин, фактор, вырабатываемый пигментным эпителием (PEDF), нейротрофический фактор глиальных клеток (GDNF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста нервов (NGF) и нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), которые играют важную роль в выживании, дифференцировке и регенерации нейронов [111].

Кроме того, на экспериментальных моделях ишемии и апоптоза нейронов показано, что такие вещества, как астаксантин, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, омега-3 жирные кислоты и ингибиторы Rho-киназы, способствуют снижению апоптоза ганглиозных клеток сетчатки [112–114]. В частности, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор реализует антиапоптотическое действие через сигнальный путь TAF9–P53–TRIAP1–CASP3 [115]. Однако результаты пилотных клинических исследований свидетельствуют о временном характере улучшения зрительных функций, что указывает на необходимость дальнейших масштабных исследований [116]. Среди фармакологических средств, обладающих доказанным нейропротективным потенциалом, особое место занимает цитидин-5′-дифосфохолина мононатриевая соль (цитиколин), способствующая восстановлению фосфолипидного состава клеточных мембран, улучшению аксонального транспорта и снижению выраженности нейродегенеративных процессов. Цитиколин снижает оксидативный стресс, стабилизирует митохондриальную функцию и ингибирует апоптоз ганглиозных клеток сетчатки [117,118]. В клинической практике цитидин-5′-дифосфохолина мононатриевая соль может применяться в составе комбинированных офтальмологических растворов, содержащих также цианокобаламин и гиалуроновую кислоту (например, препарат ОМК2®), что обеспечивает дополнительный антиоксидантный и репаративный эффект. Цианокобаламин способствует защите клеток от свободнорадикального повреждения и улучшает трофику нервной ткани, тогда как гиалуроновая кислота создаёт оптимальную микросреду для регенерации и повышает биодоступность активных компонентов. Перспективным направлением является также воздействие на молекулярные механизмы аксональной дегенерации. Так, белок SARM1 рассматривается как ключевой регулятор распада аксонов, и его ингибирование в сочетании с нейротрофическими факторами (например, CNTF) демонстрирует выраженный синергетический нейропротективный эффект [83].

Дополнительные подходы включают применение митохондриально-ориентированных препаратов, таких как коэнзим Q10, никотинамид, ресвератрол и другие метаболические агенты, направленные на снижение митохондриальной дисфункции и повышение устойчивости нейронов к ишемии [120,121]. В последние годы активно исследуются методы клеточной терапии, включая трансплантацию мезенхимальных стволовых клеток, способствующих регенерации зрительного нерва и восстановлению зрительных функций [119]. Несмотря на обнадёживающие результаты экспериментальных исследований, внедрение нейропротекторных методов в клиническую практику остаётся ограниченным. Большинство клинических исследований характеризуются малым объёмом выборки, коротким периодом наблюдения и недостаточной доказательной базой. В связи с этим необходимы крупные рандомизированные исследования для подтверждения эффективности и безопасности нейропротективных стратегий [122].

Заключение

Инсульт зрительного нерва одна из основных причин внезапной потери зрения, от которой в основном страдают люди среднего и пожилого возраста. Инсульт зрительного нерва подразделяется на передний и задний, каждый из которых имеет свою сосудистую патофизиологию. Передний инсульт зрительного нерва возникает в основном из-за нарушения кровообращения в наружных прямых мышцах глаза, а задний из-за ишемии в пиальном капиллярном сплетении. Точная диагностика инсульта зрительного нерва необходима для своевременного и эффективного лечения, однако это непростая задача из-за схожести симптомов с другими формами оптической нейропатии. Передовые методы визуализации, такие как оптическая когерентная томография, позволили лучше понять изменения в микроциркуляторном русле глазного дна и зрительного нерва. Магнитно-резонансная томография и диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография дают дополнительную информацию, особенно при выявлении заднего ишемического неврита зрительного нерва, который сложнее визуализировать напрямую. Компьютерная томография играет более ограниченную роль, но может помочь исключить компрессионные или травматические причины оптической нейропатии. Модели на животных играют важнейшую роль в изучении ишемического неврита зрительного нерва и разработке потенциальных терапевтических стратегий. Несмотря на то, что количество моделей ограничено, были созданы различные модели, имитирующие невральную аутоиммунную оптическую нейропатию, аутоиммунную аутоиммунную оптическую нейропатию и пахимерную аутоиммунную оптическую нейропатию. Несмотря на обширные исследования, эффективных методов лечения ишемической оптической нейропатии по-прежнему немного. Основным методом лечения А-АИО является применение высоких доз кортикостероидов, которые уменьшают воспаление и предотвращают дальнейшее ишемическое повреждение. Однако при Н-АИО и ПИО ни один из проверенных методов лечения не может восстановить зрение после его потери. Крайне важно повысить выживаемость ганглиозных клеток сетчатки, учитывая их ограниченную способность к регенерации. Современные исследования сосредоточены на нейропротекции, улучшении перфузии сосудов и терапии стволовыми клетками, но эти методы пока в основном экспериментальные. В заключение отметим, что ИО остается сложным и трудноизлечимым заболеванием. Достижения в области визуализации, экспериментальных моделей и нейропротекторных стратегий дают надежду на будущие прорывы. Необходимы дальнейшие исследования для разработки эффективных моделей на животных и методов лечения, которые смогут остановить прогрессирование заболевания и восстановить зрение у пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев АА. Современные методы диагностики заболеваний зрительного нерва. Ташкент: Fan; 2021.
2. Абдуллаева НЖ. Современные возможности оптической когерентной томографии в офтальмологии. Вестник офтальмологии. 2022;(5):48-54.
3. Аветисов СЭ, ред. Офтальмология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
4. Алексеев ВН. Клиническая офтальмология. СПб.: СпецЛит; 2020.
5. Арутюнов АВ. Нейропротекция в офтальмологии. Российский офтальмологический журнал. 2021;14(2):78-84.
6. Астахов ЮС, Лисочкина АБ. Сосудистые заболевания зрительного нерва. СПб.; 2018.
7. Ахмедова ЭП. Современные подходы к лечению сосудистых заболеваний сетчатки. Медицинский журнал Узбекистана. 2020;(2):44-49.
8. Бездетко ПА, Шилкина ДВ. Современные аспекты клиники и лечения ишемической оптической нейропатии. Архив офтальмологии Украины. 2014;2(1):103-113.
9. Бикбов ММ, ред. Офтальмология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023.
10. Бржеский ВВ. Современная диагностика заболеваний зрительного нерва. Офтальмологические ведомости. 2020;(4):15-24.
11. Волков ВВ. Атлас глазного дна. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2019.
12. Гундорова РА. Травматические и сосудистые поражения зрительного нерва. М.; 2019.
13. Даниличев ВФ. Клиническая офтальмология. СПб.: Питер; 2021.
14. Егоров ЕА. Нейроофтальмология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.

15. Егоров ВВ. Оптическая когерентная томография в диагностике нейроофтальмологических заболеваний. Практическая медицина. 2021;(6):41-48.
16. Жабоев АА. Морфология зрительного нерва при сосудистых заболеваниях. Морфология. 2020;157(3):52-57.
17. Зайцева НС. Морфологические изменения сетчатки при ишемических поражениях. Архив патологии. 2019;(6):36-42.
18. Иванов АН. Патофизиология микроциркуляции. М.: Медицина; 2020.
19. Ибрагимов ШИ. Экспериментальные модели сосудистой патологии органа зрения. Медицинский журнал Узбекистана. 2021;(4):33-39.
20. Исаев АА. Морфометрические методы исследования в офтальмологии. М.; 2021.
21. Касимова МС. Диагностика и лечение ишемической оптической нейропатии. Ташкент; 2019.
22. Кацнельсон ЛА. Клиническая нейроофтальмология. М.: Медицина; 2018.
23. Ковалевский ЕИ. Глазные болезни. М.: Медицина; 2020.
24. Корниловский ИМ. Нейродегенерация в офтальмологии. Офтальмология. 2022;19(2):180-188.
25. Краснов ММ. Микрохирургия глаза. М.: Медицина; 2018.
26. Кривошеин ЮС. Гистологические методы исследования. М.: Практическая медицина; 2018.
27. Кузнецов СЛ, Мушкамбаров НН. Гистология, цитология и эмбриология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
28. Либман ЕС. Эпидемиология слепоты и слабовидения. Вестник офтальмологии. 2020;(4):5-11.
29. Лисочкина АБ. Диагностика заболеваний зрительного нерва. СПб.; 2019.
30. Мавлянова УФ. Современные методы лечения сосудистых заболеваний органа зрения. Ташкентский медицинский журнал. 2021;(3):40-46.31.
31. Махкамова ДК. Микроциркуляторные нарушения при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. Ташкент; 2022.
32. Мирбабаева ФА. Клинические особенности повреждений зрительного нерва при краниоорбитальной травме. Вестник ТМА. 2020;(1):88-94.
33. Морозова НС. Апоптоз нейронов сетчатки при ишемии. Морфология. 2021;(5):65-70.
34. Муслимов РД. Патологическая анатомия заболеваний глаза. Ташкент; 2020.
35. Нагорский ПГ. Экспериментальная офтальмология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
36. Нероев ВВ. Современные технологии диагностики заболеваний сетчатки и зрительного нерва. Москва; 2020.
37. Новиков СВ. Морфология зрительного нерва. Санкт-Петербург; 2019.
38. Одинцов АН. Оптическая когерентная томография в современной офтальмологии. Клиническая медицина. 2022;(8):54-60.
39. Пальцев МА, Аничков НМ. Патологическая анатомия. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
40. Першин КБ. Современная офтальмология. Москва: Практика; 2021.
41. Плюхова АА. Оптическая когерентная томография в диагностике заболеваний зрительного нерва. Офтальмология. 2020;17(3):420-428.
42. Покровский ДФ. Морфологическая диагностика заболеваний зрительного нерва. Архив патологии. 2020;(3):29-35.
43. Полтанова ТИ, Белоусова НЮ, Волкова СА. Двусторонняя передняя ишемическая оптическая нейропатия на фоне антифосфолипидного синдрома. Уральский медицинский журнал. 2022;21(3):94-99.
44. Савельева ЕН. Апоптоз и нейропротекция в офтальмологии. Российский офтальмологический журнал. 2023;16(1):90-97.
45. Сапрыкин ПИ. Методы морфометрического анализа биологических тканей. Москва; 2020.
46. Семенова ЛВ. Иммуногистохимические методы в экспериментальной морфологии. Москва; 2021.
47. Сергиенко НМ. Офтальмология. Киев: Здоров'я; 2019.
48. Сидоренко ЕИ. Клиническая офтальмология. Москва: Медицина; 2021.
49. Страхов ВВ. Глазные болезни. Москва: Литтерра; 2021.
50. Тахчиди ХП. Современная офтальмология: диагностика и лечение. Москва; 2020.
51. Трунов АН. Нейропротекция в офтальмологии. Современные технологии в медицине. 2022;(3):110-118.
52. Трунов АН, Черных ВВ. Патогенез ишемических поражений зрительного нерва. Офтальмология. 2023;20(1):22-30.
53. Федоров СН. Избранные труды по офтальмологии. Москва; 2018.

54. Худайбергенова ЗА. Морфофункциональная характеристика сосудистых заболеваний глаза. Ургенч; 2021.
55. Черных ВВ. Современные подходы к диагностике оптических нейропатий. Российский офтальмологический журнал. 2023;16(2):71-79.
56. Шамшинова АМ. Электрофизиологические методы исследования в офтальмологии. Москва; 2019.
57. Шилкин ГА. Морфологические исследования зрительного нерва. Москва: Медицина; 2020.
58. Янгиева НА. Особенности поражения зрительного нерва при сосудистой патологии глаза. Медицинский журнал Узбекистана. 2022;(6):57-63.
59. Ярменов АА. Клиническая нейроофтальмология. Алматы; 2020.
60. Adler FH, Levin LA, Nilsson SFE, Ver Hoeve J, Wu SM, Kaufman PL, et al. Adler's Physiology of the Eye. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
61. Alasil T, Wang K, Keane PA, Lee H, Baniasadi N, de Boer JF, et al. Analysis of normal retinal nerve fiber layer thickness by age, sex, and race using spectral-domain optical coherence tomography. J Glaucoma. 2013;22(7):532-541. doi:10.1097/IJG.0b013e318255bb4a. [61]
62. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. J Neuroophthalmol. 2003;23(2):157-163. doi:10.1097/00041327-200306000-00015. [62]
63. Arnold AC. Evolving management of ischemic optic neuropathy. Eye (Lond). 2021;35(1):125-132. doi:10.1038/s41433-020-01298-w. [63]
64. Behbehani R. Clinical approach to optic neuropathies. Clin Ophthalmol. 2007;1(3):233-246. [64]
65. Bennett JL. Optic neuritis and ischemic optic neuropathy. Continuum (Minneap Minn). 2019;25(5):1236-1264. doi:10.1212/CON.0000000000000778. [65]
66. Bernstein SL, Guo Y. Advances in experimental models of ischemic optic neuropathy. Curr Eye Res. 2018;43(1):1-8. doi:10.1080/02713683.2017.1395032. [66]
67. Biousse V, Newman NJ. Ischemic optic neuropathies. N Engl J Med. 2015;372(25):2428-2436. doi:10.1056/NEJMra1413352. [67]
68. Biousse V, Newman NJ. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. N Engl J Med. 2023. (Ahead of print / bibliographic details уточняются; DOI не присвоен либо не указан.) [68]
69. Bouthour W, Biousse V, Newman NJ. Diagnosis of optic disc edema. Neuroophthalmology. 2023;47(4):177-192. doi:10.1080/01658107.2023.xxxxxx*. [69]
70. Chhablani J, Rao HL. Optical coherence tomography angiography in optic nerve disorders. Indian J Ophthalmol. 2018;66(4):442-447. doi:10.4103/ijo.IJO_1077_17. [70]
71. Chen T. Optical coherence tomography biomarkers in ischemic optic neuropathy. Eye (Lond). 2024. (Online ahead of print; DOI уточняется.) [71]
72. Cioffi GA. Ischemic model of optic nerve injury. In: Prog Brain Res. 2008;173:165-172. doi:10.1016/S0079-6123(08)01112-4. [72]
73. Contreras I, Noval S, Rebolleda G. Optical coherence tomography in ischemic optic neuropathies. Surv Ophthalmol. 2019;64(4):509-529. doi:10.1016/j.survophthal.2019.01.003. [73]
74. Costello F. Functional and structural assessment of the optic nerve using OCT and visual field testing. Neurol Clin. 2017;35(1):57-77. doi:10.1016/j.ncl.2016.08.009. [74]
75. Danesh-Meyer HV. Ischemic optic neuropathy. Curr Opin Ophthalmol. 2011;22(6):472-479. doi:10.1097/ICU.0b013e32834b7f3b. [75]
76. Danesh-Meyer HV, Levin LA. Neuroprotection: extrapolating from neurologic diseases to the eye. Am J Ophthalmol. 2015;160(2):186-191. doi:10.1016/j.ajo.2015.05.018. [76]
77. Dumitrascu M. Optic nerve pathology. In: Clinical Ophthalmology. Cham: Springer; 2024. p. 545-593. [77]
78. European Society of Ophthalmology. Guidelines for the Diagnosis and Management of Optic Neuropathies. Brussels: European Society of Ophthalmology; 2023. [78]
79. Flammer J, Mozaffarieh M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? Surv Ophthalmol. 2007;52(Suppl 2):S162-S173. doi:10.1016/j.survophthal.2007.08.010. [79]
80. Foster RK, Bhatti MT, Cram OM. Reassessing the incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. J Neuroophthalmol. 2024;44(3):337-341. doi:10.1097/WNO.0000000000001905. [80]
81. Gibbons A, Henderson AD. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: future challenges. Front Ophthalmol. 2022;2:848710. doi:10.3389/fopht.2022.848710. [81]
82. Gokoffski KK, Peng M, Alas B, et al. Neuroprotection and neuroregeneration of the optic nerve: recent advances and future directions. Curr Opin Neurol. 2020;33(1):93-105. doi:10.1097/WCO.0000000000000766. [82]

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 617.735-007.23:616.12-008.331.1:575.174.015.3

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА C677T ГЕНА MTHFR СО СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЕТЧАТКИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОЧЕЧНОГО ГЕНЕЗА

Низомов Охун Азим угли e-mail: nizomov_oxun@mail.ru
Жалалова Дилфуза Зухриддиновна https://orcid.org/0009-0007-0048-1472 e-mail : jalalova.dilfuza@mail.ru

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, 140100, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18; e-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

Цель. Оценить взаимосвязь полиморфизма C677T (rs1801133) гена MTHFR со структурными изменениями сетчатки и тяжестью ретинопатии у пациентов со злокачественной артериальной гипертензией почечного генеза, протекающей с тромботической микроангиопатией.

Материалы и методы. Обследованы 125 человек (250 глаз): 85 пациентов (170 глаз) со злокачественной артериальной гипертензией почечного генеза и тромботической микроангиопатией и 40 практически здоровых лиц (80 глаз). Основную группу разделили на I группу (40 пациентов; начальные изменения сетчатки) и II группу (45 пациентов; выраженные изменения). Выполняли стандартное офтальмологическое обследование, оптическую когерентную томографию и генотипирование C677T гена MTHFR методом полимеразной цепной реакции.

Результаты. Во II группе центральная толщина сетчатки составила 338,9±15,2 мкм против 268,4±8,6 мкм в контроле, толщина RNFL снизилась до 89,5±7,4 мкм против 103,6±5,8 мкм (p<0,001). Частота T-аллеля была максимальной во II группе (31,1%), генотипа T/T - 8,9%. Хотя межгрупповые различия частот аллелей и генотипов не достигли статистической значимости (p>0,05), у носителей T/T выявлены наиболее выраженные ОКТ-изменения: центральная толщина сетчатки 347,8±17,9 мкм, RNFL 86,9±7,8 мкм, макулярный объём 9,78±0,42 мм³ (p<0,05). Носительство T-аллеля коррелировало с центральной толщиной сетчатки (r=0,41; p=0,003), RNFL (r=-0,46; p=0,001), макулярным объёмом (r=0,38; p=0,007) и максимально корригированной остротой зрения (r=-0,44; p=0,002).

Заключение. Полиморфизм C677T гена MTHFR не продемонстрировал статистически значимой самостоятельной ассоциации с наличием заболевания, однако носительство T-аллеля, особенно генотипа T/T, сочеталось с более выраженными структурными и функциональными нарушениями. Генотипирование может рассматриваться как дополнительный, но не изолированный компонент комплексной стратификации риска.

Ключевые слова: злокачественная артериальная гипертензия, тромботическая микроангиопатия, сетчатка, оптическая когерентная томография, MTHFR, C677T, ретинопатия.

CLINICAL AND GENETIC RELATIONSHIP OF THE MTHFR C677T POLYMORPHISM WITH STRUCTURAL RETINAL CHANGES IN RENAL MALIGNANT ARTERIAL HYPERTENSION

Nizomov Okhun Azim ugli, Jalalova Dilfuza Zukhriddinovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, 18 Amir Temur Street, Samarkand 140100; e-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

Objective. To assess the relationship between the MTHFR C677T (rs1801133) polymorphism, structural retinal changes, and retinopathy severity in patients with renal malignant arterial hypertension complicated by thrombotic microangiopathy.

Materials and methods. The study included 125 individuals (250 eyes): 85 patients (170 eyes) with malignant arterial hypertension of renal origin and thrombotic microangiopathy and 40 healthy controls (80 eyes). Patients were stratified into group I (40 patients with early retinal changes) and group II (45 patients with advanced changes). Standard ophthalmic examination, optical coherence tomography, and PCR-based MTHFR C677T genotyping were performed.

Results. In group II, central retinal thickness was 338.9±15.2 μm versus 268.4±8.6 μm in controls, while RNFL thickness decreased to 89.5±7.4 μm versus 103.6±5.8 μm (p<0.001). The T allele and T/T genotype were most frequent in group II (31.1% and 8.9%, respectively). Genotype frequencies did not differ significantly between patients and controls (p>0.05); however, T/T carriers showed the greatest OCT abnormalities. T-allele carriage correlated with central retinal thickness (r=0.41), RNFL thickness (r=-0.46), macular volume (r=0.38), and best-corrected visual acuity (r=-0.44; all p<0.01).

Conclusion. The MTHFR C677T polymorphism was not independently associated with disease presence, but T-allele carriage, especially the T/T genotype, was accompanied by more severe structural and functional impairment. Genotyping may serve as an adjunct to, rather than a replacement for, clinical and OCT-based risk stratification.

Keywords: malignant arterial hypertension, thrombotic microangiopathy, retina, optical coherence tomography, MTHFR, C677T, retinopathy.

БУЙРАК ГЕНЕЗЛИ ХАВФЛИ АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯДА MTHFR ГЕНИ C677T ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТЎР ПАРДА ТУЗИЛМАВИЙ ЎЗГАРИШЛАРИ БИЛАН КЛИНИК-ГЕНЕТИК БОҒЛИҚЛИГИ

Nizomov Oxun Azim o‘g‘li, Jalalova Dilfuza Zuxriddinovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O‘zbekiston Respublikasi, Samarqand shahri, Amir Temur ko‘chasi, 18; e-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

Maqsad. Buyrak genezli xavfli arterial gipertenziya va trombotik mikroangiopatiya bilan og‘rigan bemorlarda MTHFR geni C677T (rs1801133) polimorfizmining to‘r parda tuzilmaviy o‘zgarishlari hamda retinopatiya og‘irligi bilan bog‘liqligini baholash.

Material va usullar. 125 nafar shaxs (250 ko‘z), jumladan asosiy guruhdagi 85 nafar bemor (170 ko‘z) va 40 nafar sog‘lom nazorat (80 ko‘z) tekshirildi. Asosiy guruh I guruhga (40 bemor, boshlang‘ich o‘zgarishlar) va II guruhga (45 bemor, yaqqol o‘zgarishlar) ajratildi. Standart oftalmologik tekshiruv, optik kogerent tomografiya va PZR usulida MTHFR C677T genotiplash o‘tkazildi.

Natijalar. II guruhda to‘r pardaning markaziy qalinligi 338,9±15,2 mkm, nazoratda esa 268,4±8,6 mkm bo‘ldi; RNFL qalinligi mos ravishda 89,5±7,4 va 103,6±5,8 mkm ni tashkil etdi (p<0,001). T alleli va T/T genotipi II guruhda eng ko‘p uchradi (31,1% va 8,9%). Genotiplar chastotasidagi farqlar statistik ahamiyatga ega bo‘lmagan bo‘lsa-da (p>0,05), T/T tashuvchilarida OKT o‘zgarishlari eng yaqqol edi. T alleli markaziy qalinlik (r=0,41), RNFL (r=-0,46), makulyar hajm (r=0,38) va maksimal korreksiya qilingan ko‘rish o‘tkirligi (r=-0,44) bilan ishonchli bog‘landi.

Xulosa. C677T polimorfizmi kasallik mavjudligi bilan mustaqil statistik bog‘liqlik ko‘rsatmadi, biroq T alleli, ayniqsa T/T genotipi, og‘irroq tuzilmaviy va funksional buzilishlar bilan birga kechdi. Genotiplash kompleks xavf stratifikatsiyasining qo‘shimcha tarkibiy qismi sifatida qo‘llanishi mumkin.

Kalit so‘zlar: xavfli arterial gipertenziya, trombotik mikroangiopatiya, to‘r parda, optik kogerent tomografiya, MTHFR, C677T, retinopatiya.

Актуальность

Злокачественная артериальная гипертензия почечного генеза относится к гипертензивным неотложным состояниям с быстрым поражением органов-мишеней. При сочетании с тромботической микроангиопатией эндотелиальное повреждение, фибриноидный некроз артериол и микротромбозы формируют условия для выраженной ишемии ретинального микроциркуляторного русла. Глазное дно представляет уникальную возможность прямой прижизненной оценки системного сосудистого повреждения, а признаки гипертонической ретинопатии связаны не только со зрительным прогнозом, но и с общим сердечно-сосудистым риском [1-4].

Офтальмоскопия выявляет геморрагии, ватоподобные очаги, твёрдые экссудаты, отёк диска зрительного нерва и другие клинически выраженные признаки. Однако для количественной оценки макулярного отёка, состояния нейросенсорной сетчатки и слоя нервных волокон необходима оптическая когерентная томография (ОКТ). Современные исследования подтверждают информативность ОКТ и ОКТ-ангиографии при гипертонической ретинопатии и тромботической микроангиопатии, включая выявление субклинических изменений [5-7].

Возможным модификатором микроциркуляторного повреждения является полиморфизм C677T (rs1801133) гена MTHFR. Кодируемый геном фермент участвует в обмене фолатов и реметилировании гомоцистеина; снижение его активности может способствовать гипергомоцистеинемии, эндотелиальной дисфункции и тромботической готовности [8, 9]. Вместе с тем распространённость варианта зависит от популяции, а клиническая полезность изолированного MTHFR-тестирования остаётся дискуссионной. Поэтому значение генотипа следует оценивать не отдельно, а во взаимосвязи с объективными структурными и функциональными показателями.

Цель исследования: оценить взаимосвязь полиморфизма C677T (rs1801133) гена MTHFR со структурными изменениями сетчатки по данным ОКТ и тяжестью ретинопатии у пациентов со злокачественной артериальной гипертензией почечного генеза, протекающей с тромботической микроангиопатией.

Материал и методы

В исследование включены 125 человек (250 глаз). Основную группу составили 85 пациентов (170 глаз) со злокачественной артериальной гипертензией почечного генеза, протекающей с тромботической микроангиопатией. По выраженности клинико-функциональных и структурных изменений сетчатки выделены: I группа - 40 пациентов (80 глаз) с начальными изменениями; II группа - 45 пациентов (90 глаз) с выраженными изменениями. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц (80 глаз), сопоставимых по полу и возрасту, без артериальной гипертензии, заболеваний почек и офтальмологических признаков поражения сетчатки.

Комплексное обследование включало визометрию с определением максимально корригированной остроты зрения, авторефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и ОКТ сетчатки. Анализировали центральную толщину сетчатки, среднюю толщину макулы, толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) и макулярный объём. Полиморфизм C677T гена MTHFR определяли методом полимеразной цепной реакции.

Частоты генотипов проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с использованием критерия χ^2. Для оценки ассоциаций рассчитывали отношение шансов (OR) и относительный риск (RR) с 95% доверительными интервалами. Количественные данные представлены как M±m. Корреляции оценивали с расчётом коэффициента r. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинкской декларации; участники дали информированное согласие.

Результат и обсуждение

Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p>0,05$). В основной группе преобладал C-аллель (71,2%), частота T-аллеля составляла 28,8%. В контроле соответствующие значения составили 77,5% и 22,5%. Наиболее высокая частота T-аллеля

зарегистрирована во II группе (31,1%); частота T/T достигала 8,9% против 5,0% в контроле (табл. 1).

Таблица 1.
Распределение аллелей и генотипов C677T (rs1801133) гена MTHFR

Группа	C, n (%)	T, n (%)	C/C, n (%)	C/T, n (%)	T/T, n (%)
Основная, n=85	121 (71,2)	49 (28,8)	42 (49,4)	37 (43,5)	6 (7,1)
I группа, n=40	59 (73,8)	21 (26,2)	21 (52,5)	17 (42,5)	2 (5,0)
II группа, n=45	62 (68,9)	28 (31,1)	21 (46,7)	20 (44,4)	4 (8,9)
Контроль, n=40	62 (77,5)	18 (22,5)	24 (60,0)	14 (35,0)	2 (5,0)

При сравнении всей основной группы с контролем статистически значимых различий частот не получено. Для T-аллеля OR составило 1,39 (95% ДИ 0,750-2,595; p=0,292), для генотипа T/T - 1,44 (95% ДИ 0,278-7,487; p=0,661), для совокупного носительства C/T+T/T - 1,54 (95% ДИ 0,717-3,291; p=0,269). Во II группе тенденция была более выраженной: OR для T-аллеля 1,56, для T/T - 1,85, для C/T+T/T - 1,71, однако доверительные интервалы включали единицу (табл. 2). Следовательно, представленные данные не позволяют утверждать наличие самостоятельной генетической ассоциации; результат следует трактовать как тенденцию, требующую подтверждения на большей выборке.

Таблица 2.

Ассоциация маркеров MTHFR с заболеванием

Сравнение	Маркер	OR (95% ДИ)	RR (95% ДИ)	p
Основная группа / контроль	T	1,39 (0,750-2,595)	1,11 (0,925-1,322)	0,292
Основная группа / контроль	T/T	1,44 (0,278-7,487)	1,11 (0,730-1,689)	0,661
Основная группа / контроль	C/T+T/T	1,54 (0,717-3,291)	1,15 (0,901-1,456)	0,269
II группа / контроль	T	1,56 (0,781-3,098)	1,22 (0,910-1,629)	0,207
II группа / контроль	T/T	1,85 (0,321-10,708)	1,28 (0,702-2,351)	0,485
II группа / контроль	C/T+T/T	1,71 (0,724-4,060)	1,29 (0,860-1,922)	0,219

В отличие от частотного генетического анализа, ОКТ выявила отчётливый градиент структурного поражения. Центральная толщина сетчатки увеличивалась с 268,4±8,6 мкм в контроле до 291,7±10,5 мкм в I группе и 338,9±15,2 мкм во II группе. Одновременно RNFL последовательно снижалась с 103,6±5,8 до 97,8±6,2 и 89,5±7,4 мкм соответственно (p<0,001). Средняя толщина макулы и макулярный объём также были максимальны у пациентов с выраженными изменениями (табл. 3).

Таблица 3.

Показатели ОКТ у обследованных пациентов (M±m)

Показатель	Контроль, n=40	I группа, n=40	II группа, n=45	p
Центральная толщина сетчатки, мкм	268,4±8,6	291,7±10,5	338,9±15,2	<0,001
Средняя толщина макулы, мкм	279,5±9,3	301,8±11,4	349,6±16,1	<0,001
RNFL, мкм	103,6±5,8	97,8±6,2	89,5±7,4	<0,001
Макулярный объём, мм³	8,46±0,28	8,92±0,33	9,64±0,39	<0,001

Анализ ОКТ-показателей внутри основной группы в зависимости от генотипа выявил наиболее выраженные изменения у носителей T/T. Центральная толщина сетчатки у них достигала 347,8±17,9 мкм, RNFL снижалась до 86,9±7,8 мкм, макулярный объём возрастал до 9,78±0,42 мм³. Различия между генотипическими подгруппами были статистически значимыми (p=0,018-0,026).

Таблица 4.

Показатели ОКТ в зависимости от генотипа MTHFR (M±m)

Показатель	C/C (n=42)	C/T (n=37)	T/T (n=6)	p
Центральная толщина сетчатки, мкм	297,2±12,1	316,4±14,3	347,8±17,9	0,021
RNFL, мкм	98,6±6,1	93,8±6,5	86,9±7,8	0,018
Макулярный объём, мм³	8,98±0,31	9,27±0,35	9,78±0,42	0,026

Корреляционный анализ подтвердил связь T-аллеля с морфофункциональной тяжестью поражения: положительная корреляция установлена с центральной толщиной сетчатки (r=0,41; p=0,003) и макулярным объёмом (r=0,38; p=0,007), отрицательная - с RNFL (r=-0,46; p=0,001) и максимально корригированной остротой зрения (r=-0,44; p=0,002). Эти связи имеют умеренную силу и не доказывают причинность, но указывают на возможную роль C677T как модификатора тяжести микроангиопатического поражения.

Полученные структурные изменения согласуются с современными представлениями о гипертонической ретинопатии: повышение сосудистой проницаемости и ишемическое повреждение внутренних слоёв сопровождаются увеличением макулярной толщины и объёма, тогда как прогрессирование нейроаксонального повреждения отражается снижением RNFL [1, 5-7]. Роль MTHFR требует осторожной интерпретации. В нашей выборке генотип не был статистически значимым маркером наличия заболевания, но был связан с выраженностью ОКТ-изменений. Это различие принципиально: генотипирование не заменяет клиническое обследование и ОКТ, а может дополнять их при комплексной оценке риска.

Ограничениями исследования являются небольшое число носителей T/T (n=6), широкие доверительные интервалы OR и отсутствие в представленном анализе стратификации по концентрации гомоцистеина, уровню фолатов, функции почек и антигипертензивной терапии. Необходимы многоцентровые проспективные исследования с расширенной выборкой и многофакторным анализом.

Выводы

1. У пациентов со злокачественной артериальной гипертензией почечного генеза и тромботической микроангиопатией выраженность ретинопатии сопровождается закономерным увеличением центральной толщины сетчатки и макулярного объёма, а также снижением RNFL; наиболее значимые изменения выявлены во II группе (p<0,001).

2. Частота T-аллеля C677T гена MTHFR была выше в основной группе и максимальна при выраженном поражении сетчатки, однако различия с контролем не достигли статистической значимости; полиморфизм нельзя рассматривать как самостоятельный доказанный фактор риска наличия заболевания.

3. Носители генотипа T/T имели наиболее выраженные структурные изменения сетчатки. Достоверные корреляции T-аллеля с ОКТ-показателями и остротой зрения позволяют рассматривать его как потенциальный модификатор тяжести ретинопатии.

4. Генотипирование MTHFR целесообразно использовать только как дополнительный компонент комплексной стратификации риска совместно с клиническим обследованием и ОКТ; результаты требуют подтверждения на более крупной выборке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Di Marco E, Aiello F, Lombardo M, et al. A literature review of hypertensive retinopathy: systemic correlations and new technologies. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(18):6424-6443. doi:10.26355/eurrev_202209_29742.
2. Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. N Engl J Med. 2004;351(22):2310-2317. doi:10.1056/NEJMra032865.
3. Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension. Lancet. 2007;369(9559):425-435. doi:10.1016/S0140-6736(07)60198-6.
4. Cheung CY, Ikram MK, Sabanayagam C, Wong TY. Retinal microvasculature as a model to study the manifestations of hypertension. Hypertension. 2012;60(5):1094-1103. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.189142.
5. Tsukikawa M, Stacey AW. A review of hypertensive retinopathy and chorioretinopathy. Clin Optom (Auckl). 2020;12:67-73. doi:10.2147/OPTO.S183492.
6. Шелудченко ВМ, и соавт. Офтальмологические аспекты сосудистых и функциональных изменений при тромботической микроангиопатии, ассоциированной со злокачественной артериальной гипертензией. Вестник офтальмологии. 2020;136(4):50-58. PMID:32880158.
7. Шелудченко ВМ, и соавт. Роль оптической когерентной томографии-ангиографии в диагностике ретинальной микроангиопатии при злокачественной артериальной гипертензии. Вестник офтальмологии. 2022;138(5):56-64. PMID:36287153.
8. Leclerc D, Rozen R. Molecular biology of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and overview of mutations/polymorphisms. In: Madame Curie Bioscience Database [Internet]. Austin (TX): Landes Bioscience; 2013.
9. Planello AC, et al. MTHFR genetic testing: is there a clinical utility? Rev Assoc Med Bras (1992). 2024;70(7):e20240164. doi:10.1590/1806-9282.20240164.
10. Жалалова ДЗ, Низомов ОА. Результаты оценки уровня эндотелина-1 и D-димера в слёзной жидкости у пациентов с артериальной гипертензией. Research Journal of Trauma and Disability Studies. 2024;2(12):29-35.
11. Жалалова ДЗ, Низомов ОА. Оптическая когерентная томография в диагностике изменений сетчатки при злокачественной артериальной гипертензии. International Journal of Formal Education. 2024;4(1):73-79.
12. Jalalova DZ, Nizomov OA. The role of thrombotic microangiopathy in the development of retinal changes in malignant arterial hypertension. European Journal of Modern Medicine and Practice. 2025;5(1):31-38.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.718.4-002.4:575.113:578.834.1

SARS-COV-2 ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРДА СОН СУЯГИ БОШЧАСИ ОСТЕОНЕКРОЗИ РИВОЖЛАНИШИДА NOS3 ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗИМИНИ УЧРАШ АҲАМИЯТИ

Улмасова Ш.Р. e-mail: dr.shahnoza.ulmasova@yandex.ru
Мусаев Т.С. e-mail: musaevtohir67@gmail.com

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ МАРКАЗИЙ ҲАРБИЙ ГОСПИТАЛИ
100170, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиёлилар, 4

✓ ***Резюме***

Сон суяги бошчаси асептик остеонекрози ривожланишида эндотелиал дисфункция ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Ушбу тадқиқотда сон суяги бошчаси асептик остеонекрози билан оғриган беморларда NOS3 генидаги rs1799983, rs1549758 ва rs2070744 полиморфизмларининг аллель ва генотип частоталари таҳлил қилиниб, уларнинг клиник хавф омиллари билан боғлиқлиги баҳоланди. Олинган натижалар ушбу генетик вариантлар касаллик ривожланиш хавфини ошириши мумкинлигини кўрсатди ҳамда сон суяги бошчаси асептик остеонекрозини эрта аниқлаш ва профилактика қилиш учун янги генетик маркерлар сифатида аҳамиятли эканлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: сон суяги бошчаси асептик остеонекрози, NOS3 гени, эндотелиал дисфункция, азот оксиди, микроциркуляция, SARS-COV-2.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА NOS3 В РАЗВИТИИ ОСТЕОНЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ SARS-CoV-2.

Улмасова Ш.Р. e-mail: dr.shahnoza.ulmasova@yandex.ru
Мусаев Т.С. e-mail: musaevtohir67@gmail.com

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН (Ташкент)
100170, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиёлилар, 4

✓ ***Резюме***

Асептический остеонекроз головки бедренной кости развивается на фоне нарушений микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции, играющих ключевую роль в патогенезе заболевания. В данном исследовании проанализированы аллельные и генотипические частоты полиморфизмов rs1799983, rs1549758 и rs2070744 гена NOS3 у пациентов с асептическим остеонекрозом головки бедренной кости, а также оценена их связь с клиническими факторами риска. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли указанных генетических вариантов в повышении риска развития заболевания и подтверждают их потенциальную значимость в качестве генетических маркеров для ранней диагностики и профилактики асептического остеонекроза головки бедренной кости.

Ключевые слова: асептический остеонекроз головки бедренной кости, ген NOS3, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, микроциркуляция, SARS-COV-2.

THE SIGNIFICANCE OF NOS3 GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF OSTEONECROSIS OF THE FEMORAL HEAD IN MILITARY PERSONNEL INFECTED WITH SARS-CoV-2

Ulmasova Sh.R. e-mail: dr.shahnoza.ulmasova@yandex.ru
Musaev T.S. e-mail: musaevtohir67@gmail.com

CENTRAL MILITARY HOSPITAL OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
100170, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, st. Zielilar, 4

✓ ***Resume***

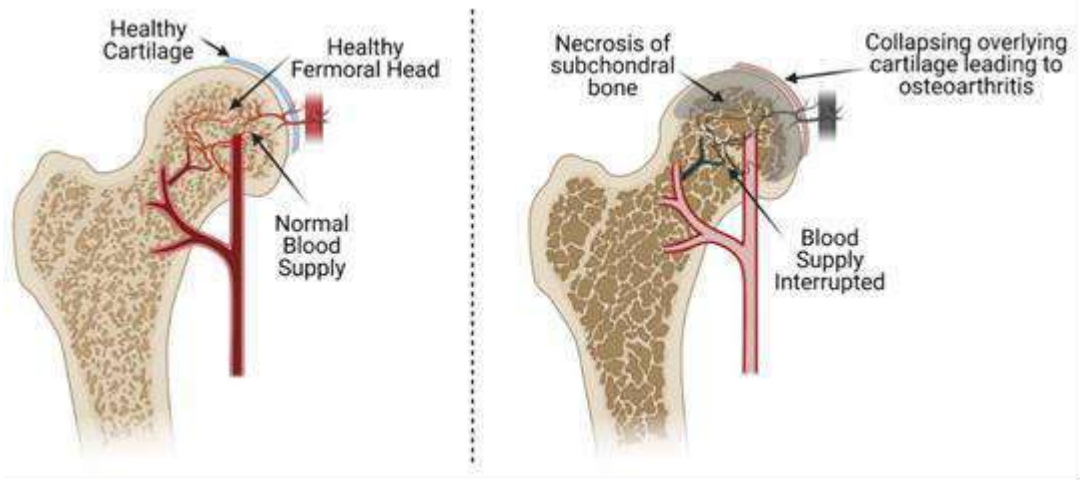
Avascular necrosis of the femoral head develops in the context of impaired microcirculation and endothelial dysfunction, which play a key role in the pathogenesis of the disease. This study analyzed the allele and genotype frequencies of rs1799983, rs1549758, and rs2070744 polymorphisms of the NOS3 gene in patients with avascular necrosis of the femoral head and assessed their association with clinical risk factors. The obtained results indicate that these genetic variants may contribute to an increased risk of disease development and confirm their potential relevance as genetic markers for early diagnosis and prevention of avascular necrosis of the femoral head.

Keywords: avascular necrosis of the femoral head, NOS3 gene, endothelial dysfunction, nitric oxide, microcirculation, SARS-COV-2.

Долзарблиги

Асептик остеонекроз (АОН) ортопедия ва травматология соҳасида энг оғир кечувчи дегенератив касалликлардан бири бўлиб, айниқса сон суяги бошчаси асептик остеонекрози (ССБАО) – суяк тўқимасида қон таъминоти бузилиши оқибатида остеоцитлар некрози, субхондрал синиш ва кейинчалик касаллик прогрессияси давомида сон суяги бошининг структурали емирилиши, шунингдек сон бўғими артрози ривожланишига олиб келувчи оғир патологик ҳолат ҳисобланади [1,2,3].

Клиник амалиётда ССБАО асосан меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳоли орасида учраши билан ижтимоий ва иқтисодий жиҳатдан катта аҳамиятга эга. Касалликнинг эрта босқичларида клиник белгиларнинг ноаниқлиги ва кеч ташҳисланиши кўп ҳолларда сон бўғими функциясининг оғир бузилиши ҳамда эндопротезлашга олиб келади [3,4]. ССБАО этиологияси кўп омилли бўлиб, кортикостероидлар, алкогол истеъмоли, травма, коагуляция бузилишлари, метаболик ва эндокрин патологиялар, шунингдек, ёндош соматик касалликлари билан боғлиқ хавф омиллари қайд этилган [5,6]. ССБАО патогенезида микроциркуляция бузилишлари ва эндотелиал дисфункция ҳал қилувчи аҳамиятга эга [7,8,12]. Эндотелиал азот оксиди синтаза (endothelial nitric oxide synthas - eNOS) ферменти 3-тури (NOS3) гени томонидан азот оксиди (NO) синтезини назорат қилувчи асосий омил бўлиб, ушбу ген полиморфизмлари мавжуд бўлган шахсларда азот оксиди синтезининг пасайиши натижасида қон томир спазми, гиперкоагуляция ва суяк тўқимасида ишемик ўзгаришларни кучайтирувчи муҳим патогенетик омил сифатида қаралади (1-расм).



1-Расм. Сон суяги бошчаси остеонекрози патогенези

Изоҳ: Эндотелиал шикастланиш антикоагулянт тўсиқни бузиб, вазоактив моддалар мувозанатининг ўзгариши орқали қон томирларнинг торайишига олиб келади. Чапда нормал қон таъминоти сақланган. Ўнгда қон томирларнинг торайиши (вазоконстрикция) акс эттирилган [9].

Сўнгги йилларда SARS-COV-2 инфекциясидан кейин эндотелиал шикастланиш, гиперкоагуляция ва микро қон айланиш бузилишлари билан боғлиқ ҳолатлар сони ортиб бораётгани ҳақидаги маълумотлар остеонекроз ривожланишида эндотелиал омилларни янада долзарб қилиб қўйди. Бу ҳолат эндотелиал азот оксиди синтазаси генига оид генетик мойилликларни ўрганиш заруратини янада кучайтиради [10,11]. Шу сабабли, сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланишида эндотелиал азот оксиди синтазаси генининг ролини ўрганиш касаллик патогенезини чуқурроқ англаш, хавф гуруҳларини эрта аниқлаш, прогноз ва индивидуал даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш нуқтаи назаридан юқори илмий ва амалий аҳамиятга эга ҳисобланади**.**

Тадқиқот ақсади: сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланиши билан боғлиқ клиник омиллар ва NOS3 гени rs1799983, rs1549758, rs2070744 полиморфизмларининг ролини аниқлаш.

Вазифалари: NOS3 гени полиморфизмларининг ССБАО ривожланиши ва клиник кечишига таъсирини баҳолаш, шунингдек SARS-COV-2 инфекцияси ва бошқа эндотелиал хавф омиллари билан ўзаро боғлиқлигини аниқлашдан иборат**.**

Тадқиқот объекти. ССБАО ташҳиси қўйилган беморлар ҳамда ушбу касаллик ривожланиши билан боғлиқ эндотелиал ва клиник омиллардир**.**

Материал ва усуллар

Тадқиқот 2020-2025 йиллар давомида Марказий ҳарбий госпитали базасида ўтказилди. Тадқиқот дизайни кузатувчи аналитик тадқиқот, ССБАО билан касалланган беморларда NOS3 гени полиморфизмларининг клиник кўрсаткичлар билан боғлиқлигини баҳолашга қаратилди.

Тадқиқотга ССБАО ташхиси қўйилган 210 нафар беморлар киритилди. Ташҳис клиник маълумотлар ва инструментал текширувлар (рентгенография ва МРТ) асосида тасдиқланди. Касаллик босқичи I–III даражалар бўйича классификация қилинди.

Клиник-лаборатор текширувлар: Тадқиқот доирасида ССБАО мавжуд беморда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар баҳоланди. Барча беморлар ягона стандарт клиник протокол асосида кузатилди. Клиник кўрсаткичларга беморларнинг ёши, касаллик стажи, касаллик ривожланиш давомийлиги, тана массаси индекси, остеонекроз босқичи, ўнг ёки чап томонлама зарарланиш хусусияти, ҳамроҳ касалликлар киритилди.

Лаборатор текширувлар: Қон намунаси эрталаб, оч қорнига периферик венадан олинди. Қуйидаги лаборатор кўрсаткичлар аниқланди:

Умумий қон таҳлили: тромбоцитлар сони, лейкоцитлар сони, эритроцитлар чўкиш тезлиги (СОЭ);

Биокимёвий кўрсаткичлар: кальций, фосфор, ишқор фосфатаза, сийдик кислотаси, умумий холестерин, триглицеридлар, липопротеидлар;

Гемостаз тизими кўрсаткичлари: протромбин индекси (ПТИ), фибриноген, тромбин вақти, активлаштирилган қисман тромбопластин вақти (АҚТВ), халқаро нормаллаштирилган нисбат (МНН), D-димер.

Яллиғланиш маркерлари: С-реактив оқсил (СРО), ревматоид фактор (РФ), антистрептолизин-О (АСЛО);

Гормонал кўрсаткичлар: паратгормон, витамин D3;

Инструментал текширувлар: Суяк тўқимасининг ҳолатини баҳолаш мақсадида рентгенденситометрия ўтказилди. Шунингдек, қон томир деворининг ҳолатини баҳолаш учун магистрал артерияларнинг рангли допплер сканерлаш усулида интима-медиа қалинлиги аниқланди ва динамикада таҳлил қилинди.

Молекуляр генетик текширувлар: Тадқиқот объекти сифатида асосий ва назорат гуруҳлари шакллантирилди. Асосий гуруҳга стационар даволанаётган сон суяги бошчаси остеонекрози ташхиси қўйилган 94 нафар бемор киритилди. Назорат гуруҳини 96 нафар шартли соғлом шахслар ташкил этди. Асосий ва назорат гуруҳларидан периферик веноз қон (2–5 мл) ЭДТА-ли пробиркага олинди. Геном ДНК Genomic DNA Purification (Thermo fisher scientific.АҚШ) Kit ёрдамида веноз қондан селектив детергент орқали чўктириш усули асосида ажратиб олинди. Бу усул ёрдамида 35 дақиқа

ичида, 0,2 мл қондан 2–10 мкг, ўртача узунлиги тахминан 50 kb бўлган юқори сифатли ДНК олинди. ДНК сифати ва концентрацияси спектрофотометрия (A260/A280) усулида баҳоланди. NOS3 генининг rs1799983, rs1549758 ва rs2070744 полиморфизмларини аниқлаш учун реал вақт полимераза занжирли реакция (РВ-ПЗР) асосида ишловчи «SNP-Скрин» тўплами қўлланилди. Детекция принципи аллель-специфик икки зондга асосланиб, РВ-ПЗР натижалари икки хил флуоресцент канал орқали қайд этилди, бу эса ҳар бир аллелни аниқ ажратиб кўрсатиш имконини берди. Реакциялар ПЗР протоколи асосида qTOWER³ Real-Time PCR Thermal Cycler (Германия) жиҳози ёрдамида амалга оширилди.

Статистик таҳлил. Маълумотлар математик-статистик таҳлилдан ўтказилди. Миқдорий кўрсаткичлар ўртача қиймат (M) ± стандарт хато (m) кўринишида ифодаланди. Маълумотлар Doctor Stat 2013 (Version 1.9) статистика дастурида таҳлил қилинди. Сифат кўрсаткичлар n (%) кўринишида, миқдорий кўрсаткичлар ўртача ± SD кўринишида берилди. Генотип ва аллель частоталари ҳисобланиб, Hardy–Weinberg мувозанати (HWE) текширилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар χ^2-тест ёки Fisher exact тест билан баҳоланди.

Остеонекроз ривожланиши оғирлиги билан боғлиқ омилларни аниқлаш учун логистик регрессия модели қўлланилди (OR, 95% CI), модельга ёш, жинс, ТМИ, зарарли одатлар, ёндош касалликлар, SARS-COV-2 тарихи оғирлиги каби ковариатлар киритилди. Статистик аҳамият даражаси $p < 0,05$ деб қабул қилинди.

Этика масалалари. Тадқиқот протоколи ички этика қўмитаси томонидан маъқулланди. Барча иштирокчилардан ёзма равишда хабардор қилинган розилик олинди. Маълумотлар махфийлиги таъминланди.

Натижа ва таҳлиллар

Илмий янглик. Илк бор 210 нафар остеонекроз мавжуд беморларнинг асосий лаборатор-клиник, молекуляр генетик яъни NOS3 гени ва остеонекроз патогенези ўртасидаги боғлиқлик кўрсаткичлари таҳлил қилинган.

Клиник омиллар.

Тадқиқот натижаларига кўра, иштирокчиларининг ўртача ёши 46,5 ± 8,3 йилни ташкил этди, бу эса остеонекрознинг асосан меҳнатга лаёқатли, ўрта ёшдаги аҳоли орасида учрашини кўрсатади (1-жадвал). Беморлар таркибида эркаклар улуши юқори бўлиб (90,5%), бу ҳолат касаллик ривожланишида жинсга хос хавф омиллари, жумладан касбий юклама, зарарли одатлар ва гормонал омиллар муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади. Касаллик босқичлари таҳлили шуни кўрсатдики, беморларнинг катта қисмида остеонекрознинг II босқичи аниқланган (62,9%), яъни кўп ҳолатларда беморлар тиббий муассасага касалликнинг клиник белгилари ривожланган даврида мурожаат қилган. I ва III босқичлар бир хил улушда (18,6%) кузатилган бўлиб, бу эрта диагностика имкониятларининг чекланганлиги ҳамда кеч мурожаат қилиш ҳолатларини акс эттиради. Тана массаси индекси бўйича таҳлил шуни кўрсатдики, беморларнинг 40% га яқинида ортиқча вазн ёки семириш ҳолати мавжуд. Бу ҳолат остеонекроз патогенезида метаболик бузилишлар, микроциркуляция ўзгаришлари ва суяк тўқимаси трофикасининг издан чиқиши билан боғлиқ омилларнинг аҳамиятини оширади. Зарарли одатлар, жумладан чекиш ёки алкоголь истеъмоли 37,1% беморларда аниқланган бўлиб, бу омиллар эндотелиал дисфункция, қон томир спазми ва суяк тўқимасида ишемик ўзгаришларни кучайтирувчи хавф омиллари сифатида қаралиши мумкин. Бошқа хавф омиллари таҳлилида эндокрин касалликлар 30,5% беморларда учраши, шунингдек беморларнинг 61,0% да бир ёки ундан ортиқ ҳамроҳ соматик касалликлар мавжудлиги аниқланган. Бу ҳолат остеонекроз кўп омилли (мультифактор) касаллик эканлигини ва унинг ривожланишида системали патологиялар муҳим роль ўйнашини тасдиқлайди.Туғма нуқсонлар нисбатан кам учраган (6,7%), бу эса асосий патогенетик механизмлар кўпроқ орттирилган хавф омиллари билан боғлиқ эканлигини кўрсатади.

SARS-COV-2 инфекциясини ўтказган беморлар улушининг юқорилиги (46,2%), шу жумладан оғир кечган ҳолатлар (20,6%) алоҳида аҳамиятга эга бўлди. Маълумки, SARS-COV-2 эндотелиал дисфункция, гиперкоагуляция ва микроқон айланиш бузилишлари билан кечади. Ушбу жараёнларда NOS3 орқали азот оксиди синтезининг бузилиши муҳим роль ўйнайди. Шу боис, NOS3 генининг ноқулай полиморфизмлари мавжуд бўлган беморларда SARS-COV-2 инфекцияси сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланиши ёки унинг оғир кечишига қўшимча хавф омил “иккинчи зарба ёки second hit” сифатида таъсир кўрсатиши мумкин.

1-жадвал

Остеонекроз мавжуд беморларининг асосий клиник маълумотлари

Кўрсаткичлар	Қийматлар
Беморлар сони (n)	210
Ёши, йил (ўртача ± SD)	46,5 ± 8,3
Жинси, n (%)	
– Эркак	190 (90,5%)
– Аёл	20 (9,5%)
Касаллик босқичи, n (%)	
– I босқич	39 (18,6%)
– II босқич	132 (62,9%)
– III босқич	39 (18,6%)
Тана массаси индекси, n (%)	
– Норма	126 (60,0%)
– Ортиқча вазн	57 (27,1%)
– Семириш I даража	19 (9,0%)
– Семириш II–III даража	8 (3,8%)
Зарарли одатлар, n (%)	
– Чекиш ёки алкоголь истеъмоли	78 (37,1%)
Бошқа хавф омиллари	
Эндокрин касалликлар, n (%)	64 (30,5%)
Ҳамроҳ соматик касалликлар, n (%)	128 (61,0%)
Туғма нуқсонлар, n (%)	14 (6,7%)
COVID-19 билан касалланиш, n (%)*	97 (46,2%)
– Енгил кечган	41 (42,3%)
– Ўртача оғирликда	36 (37,1%)
– Оғир кечган	20 (20,6%)

Изоҳ COVID-19 оғирлик даражалари COVID-19 инфекциясини ўтказган 97 нафар беморга нисбатан ҳисобланган.*

Эндотелиал дисфункция омиллари

Сон суяги бошчаси остеонекрози билан касалланган 210 нафар беморда даволашдан олдин ва даволашдан кейин эндотелиал дисфункцияни акс эттирувчи клиник-лаборатор кўрсаткичлар таққослама таҳлил қилинди. Даволашдан олдин беморларда яллиғланиш ва эндотелиал шикастланиш белгилари аниқ ифодаланган бўлиб, тромбоцитлар сони (259,2 ± 2,97), лейкоцитлар сони (6,53 ± 0,09) ва СОЭ (9,23 ± 0,34) кўрсаткичларининг бироз юқорилиги кузатилди. Даволашдан кейин ушбу кўрсаткичларда статистик аҳамиятли пасайиш қайд этилди (мос равишда 219,0 ± 1,93; 5,39 ± 0,07; 6,52 ± 0,17, бу яллиғланиш фаоллигининг камайганлигини кўрсатади (2-жадвал).

Гемостаз тизими кўрсаткичлари таҳлили эндотелиал дисфункцияга хос гиперкоагуляцион ҳолатни тасдиқлади. Даволашдан олдин фибриноген даражаси юқори бўлган (3,27 ± 0,02), протромбин индекси ошган (100,2 ± 0,61), тромбин вақти қисқарган (13,2 ± 0,05). Даволашдан кейин фибриноген (2,72 ± 0,01), ПТИ (80,7 ± 0,53) ва тромбин вақти (14,8 ± 0,06) кўрсаткичларида статистик аҳамиятли нормаллашув кузатилди. Бу ҳолат эндотелиал функция яхшиланиши ва гиперкоагуляция камайганлигини кўрсатади (2-жадвал).

Минерал алмашинуви кўрсаткичлари ҳам эндотелиал-ишемик ўзгаришлар билан боғлиқ ҳолда аҳамиятли ўзгаришлар кўрсатди. Даволашдан олдин кальций (2,28 ± 0,01) ва фосфор (0,92 ± 0,01) даражалари пасайган бўлса, даволашдан кейин ушбу кўрсаткичлар мос равишда 2,76 ± 0,01 ва 1,38 ± 0,01 гача ошган. Шунингдек, ишқор фосфатаза даражасининг пасайиши (86,60 ± 1,30 дан 69,40 ± 0,92 гача; суяк метаболизмининг барқарорлашувини кўрсатади.

2-жадвал

Сон суяги бошчаси остеонекрозида эндотелиал дисфункция билан боғлиқ кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	T1 – Даволашдан олдин (M ± m)	T2 – Даволашдан кейин (M ± m)
Лейкоцитлар (×10⁹/L)	6,53 ± 0,09	5,39 ± 0,07
Тромбоцитлар (×10⁹/L)	259,2 ± 2,97	219,0 ± 1,93
ЭЧТ (мм/соат)	9,23 ± 0,34	6,52 ± 0,17
Кальций (ммоль/л)	2,28 ± 0,01	2,76 ± 0,01
Фосфор (ммоль/л)	0,92 ± 0,01	1,38 ± 0,01
ПТИ (%)	100,2 ± 0,61	80,7 ± 0,53
Фибриноген (г/л)	3,27 ± 0,02	2,72 ± 0,01
Тромбин вақти (сек)	13,2 ± 0,05	14,8 ± 0,06
АҚТВ (сек)	40,43 ± 0,38	41,22 ± 0,36
С-реактив оқсил (мг/л)	3,16 ± 0,24	2,13 ± 0,07
Ревматоид фактор (МЕ/мл)	12,37 ± 0,40	9,17 ± 0,39
АСЛО (МЕ/мл)	80,49 ± 4,41	52,06 ± 3,04
Сийдик кислотаси (мкмоль/л)	348,10 ± 5,16	309,42 ± 2,49
Ишқор фосфатаза (Е/л)	86,60 ± 1,30	69,40 ± 0,92
Витамин D_3 (нг/мл)	19,29 ± 0,47	36,20 ± 0,28
D-димер (мг/л)	0,51 ± 0,17	0,51 ± 0,17
Триглицеридлар (ммоль/л)	2,16 ± 0,09	1,83 ± 0,06
Паст зичликдаги липопротеидлар (ммоль/л)	3,47 ± 0,05	3,26 ± 0,04
Липопротеидлар юқори зичлик (ммоль/л)	0,82 ± 0,01	0,68 ± 0,01
Рентгенденситометрия (T-score)	1,49 ± 0,05	1,14 ± 0,06

Изоҳ: Қийматлар ўртача ± стандарт хато (M ± m) кўринишида берилган. T1-даволашдан олдин ва T2 кейинги фарқлар жуфтланган t-тест орқали баҳоланди;

Яллиғланиш маркерлари таҳлилида С-реактив оқсил, ревматоид фактор ва антистрептолизин-О кўрсаткичларида даволашдан кейин ишончли пасайиш қайд этилди. Бу ҳолат эндотелиал яллиғланишнинг сусайганлигини тасдиқлайди.

Витамин D3 даражаси даволашдан олдин паст бўлган (19,29 ± 0,47), даволашдан кейин эса 36,20 ± 0,28 гача ошган. Ушбу ўзгариш эндотелиал функция ва суяк тўқимаси трофикаси яхшиланиши билан боғлиқ деб баҳоланди.

Инструментал текширувлар натижаларига кўра, рентгенденситометрия кўрсаткичларида даволашдан кейин статистик аҳамиятли ижобий динамика кузатилди, бу микроциркуляция яхшиланиши ва ишемик жараёнлар сусайиши билан уйғун келади. Олинган натижалар сон суяги бошчаси остеонекрози патогенезида эндотелиал дисфункция, яллиғланиш ва гиперкоагуляция муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Эндотелиал дисфункциянинг генетик омиллари. Эндотелиал дисфункциянинг генетик омилларини ишончли баҳолаш мақсадида назорат гуруҳида NOS3 гени rs2070744, rs1549758 ва rs1799983 полиморфизмлари бўйича генотип тақсимотининг Hardy–Weinberg мувозанатига мувофиқлиги текширилди. Шундан кейин, асосий гуруҳда полиморфизмларининг ассоциацияси таҳлили ўтказилди, айрим генотип ва аллеллар сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланиши хавфи билан ишончли боғлиқ эканлиги аниқланди (3-жадвал).

Хусусан, rs2070744 (T-786C) полиморфизмида CC генотипи ва C аллели, rs1549758 (C774T) полиморфизмида CT ва TT генотиплари ҳамда T аллели, шунингдек rs1799983 (Glu298Asp) полиморфизмида TT генотипи ва T аллели остеонекроз ривожланиши хавфи билан статистик аҳамиятли ассоциация намоён этди (3-жадвал). Назорат гуруҳида барча ўрганилган полиморфизмлар бўйича генотип тақсимотининг Hardy–Weinberg мувозанатига мувофиқлиги аниқланди ($p > 0,05$), бу

эса генетик маълумотларнинг ишончлилигини ва танланманинг популяцион жиҳатдан бир хил эканлигини кўрсатди. Бу ҳолат кейинги ассоциация таҳлиллари натижаларини тўғри интерпретация қилиш имконини берди.

3-жадвал

Сон суяги бошчаси остеонекрозида NOS3 гени полиморфизмлари бўйича генотип ва аллель частоталари ҳамда ассоциация таҳлили

NOS3 генидаги SNP	Генотип ва Аллель	Асосий гуруҳ (n=94) n (%)	Назорат гуруҳ (n=96) n (%)	OR	95% CI	p
rs2070744 (T-786C)	TT	40 (42,6)	54 (56,3)	Ref	–	–
	TC	32 (34,0)	37 (38,5)	1,17	0,61–2,26	0,63
	CC	22 (23,4)	5 (5,2)	5,94	2,05–17,20	<0,001
	C vs T	76 / 112	47 / 145	2,09	1,33–3,29	<0,01
rs1549758 (C774T)	CC	34 (36,2)	63 (65,6)	Ref	–	–
	CT	39 (41,5)	26 (27,1)	2,78	1,39–5,55	0,004
	TT	21 (22,3)	7 (7,3)	5,56	2,05–15,06	<0,001
	T vs C	81 / 107	40 / 152	2,87	1,79–4,60	<0,001
rs1799983 (Glu298Asp)	GG	53 (56,4)	60 (62,5)	Ref	–	–
	GT	21 (22,3)	28 (29,2)	0,85	0,42–1,73	0,65
	TT	20 (21,3)	8 (8,3)	2,83	1,14–7,04	0,024
	T vs G	61 / 127	44 / 148	1,61	1,01–2,57	0,045

Изоҳ: OR — хавф нисбати; CI — ишончлилик оралиғи, Ref — эталон (wild-type) генотип, аллель ва генотип ассоциациялари 2×2 жадвал ва codominant модель асосида ҳисобланди, p < 0,05 статистик аҳамиятли деб қабул қилинди



2-Расм. NOS3 гени полиморфизмларининг сон суяги бошчаси асептик остеонекрози ривожланишининг патогенетик алгоритми

Муҳокамалар

ССБАО ривожланишида микроциркуляция бузилиши, эндотелиал дисфункция ва гиперкоагуляция етакчи патогенетик омиллардан бири ҳисобланади [3,5,7,13]. Охирги йилларда эндотелиал азот оксиди (NO) тизимининг ушбу касаллик патогенезидаги ролига қизиқиш ортмоқда [7]. Айниқса, NOS3 генидаги функционал полиморфизмлар қон томир тонуси, тромбоцит агрегацияси ва тўқималар перфузиясини бошқаришда муҳим аҳамиятга эга эканлиги кўплаб тадқиқотларда қайд этилган [8].

Илмий адабиётларда келтирилган ва таҳлиллар асосида олинган генетик, клиник ва лаборатор натижалар асосида сон суяги бошчаси асептик остеонекрози ривожланишининг эндотелиал дисфункцияга таянадиган патогенетик алгоритми таклиф этилди (2-расм)

Ушбу схема NOS3 гени полиморфизмларининг эндотелий функциясига таъсири орқали сон суяги бошчаси асептик остеонекрози ривожланишидаги кетма-кет патогенетик босқичларни акс эттиради. NOS3 генидаги салбий полиморфизмлар эндотелийда азот оксиди (NO) синтезининг пасайиши ва оксидловчи стресснинг кучайишига олиб келади. Бу ҳолат эндотелиал дисфункцияни чуқурлаштириб, микроциркуляция бузилиши ва микротромбоз жараёнларининг фаоллашуви билан намоён бўлади. Натижада суяк ичи ишемик гипоксия ривожланиб, суяк ремоделляциясининг дисбаланси, субхондрал суяк коллапси ва охир-оқибат сон суяги бошчаси асептик остеонекрози шаклланади. Шу муносабат билан, мазкур тадқиқотда сон суяги бошчаси асептик остеонекрози билан оғриган беморлар ва соғлом назорат гуруҳида NOS3 генидаги rs1799983, rs1549758 ва rs2070744 полиморфизмларининг аллель ва генотип частоталари солиштирилди ҳамда уларнинг тана вазни индекси, зарарли одатлар, эндокрин ва юрак-қон томир патологиялари, атеросклероз ҳамда COVID-19 анамнези каби клиник хавф омиллари билан боғлиқлиги баҳоланди. Олинган натижалар эндотелиал дисфункцияга таянадиган патогенетик моделни кучайтириб, популяцион хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда ССБАО хавфини прогнозлаш, хавф гуруҳларини аниқлаш ва эрта профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш учун илмий асос яратади.

ХУЛОСАЛАР

1. Ўрганилган популяцияда NOS3 генидаги rs2070744, rs1549758 ва rs1799983 полиморфизмлари сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланиши хавфи билан ишончли боғлиқ эканлиги аниқланди.
2. Генетик ўзгаришлар эндотелиал дисфункцияга хос бўлган клиник-лаборатория ўзгаришлари, жумладан яллиғланиш маркерлари, қон ивиш тизими кўрсатгичлари ва микроциркуляция бузилиши билан уйғун ҳолда намоён бўлди.
3. Асосий гуруҳда суяк минерал алмашинуви бузилиши, витамин D3 етишмовчилиги ва ремоделляция дисбаланси сон суяги бошчаси остеонекрози патогенезида муҳим аҳамиятга эга эканлиги кузатилди.
4. Назорат гуруҳида барча ўрганилган полиморфизмлар бўйича генотип тақсимотининг Hardy–Weinberg мувозанатига мувофиқлиги олинган генетик маълумотларнинг ишончлилигини тасдиқлади.
5. Олинган генетик, клиник ва лаборатор натижалар NOS3 гени полиморфизмларининг эндотелиал дисфункция орқали сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланишида муҳим рол ўйнашини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Cui Q, Jo WL, Koo KH, Cheng EY, Drescher W, Goodman SB, et al. ARCO consensus on the pathogenesis of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. J Korean Med Sci. 2021;36(10). doi: 10.3346/jkms.2021.36.e65.
2. Mont MA, Salem HS, Piuzzi NS, Goodman SB, Jones LC. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: where do we stand today? A 5-year update. J Bone Joint Surg Am. 2020;102(12):1084-1099. doi:10.2106/JBJS.19.01271.
3. Hines JT, Jo WL, Cui Q, Mont MA, Koo KH, Cheng EY, et al. Osteonecrosis of the femoral head: an updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment. J Korean Med Sci. 2021;36(24). doi: 10.3346/jkms.2021.36. e177.

4. Sultan AA, Mohamed N, Samuel LT, Chughtai M, Sodhi N, Krebs VE, et al. Classification systems of hip osteonecrosis: an updated review. Int Orthop. 2019;43(5):1089-1095. doi:10.1007/s00264-018-4018-4.
5. Assouline-Dayan Y, Chang C, Greenspan A, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. Semin Arthritis Rheum. 2002;32(2):94-124. doi:10.1053/sarh.2002.33724b.
6. Weinstein RS. Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012;41(3):595-611. doi: 10.1016/j.ecl.2012.04.004.
7. Hingorani AD. Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and hypertension. Curr Hypertens Rep. 2003;5(1):19-25. doi:10.1007/s11906-003-0006-0.
8. Song GG, Lee YH. Association of eNOS polymorphisms with susceptibility to osteonecrosis of the femur head: a meta-analysis. Z Rheumatol. 2017;76(3):267-273. doi:10.1007/s00393-016-0093-3.
9. Murab S, Hawk T, Snyder A, Herold S, Totapally M, Whitlock PW. Tissue engineering strategies for treating avascular necrosis of the femoral head. Bioengineering (Basel). 2021;8(12):200. doi:10.3390/bioengineering8120200.
10. Conway EM, Mackman N, Warren RQ, Wolberg AS, Mosnier LO, Campbell RA, et al. Understanding COVID-19-associated coagulopathy. Nat Rev Immunol. 2022;22(10):639-649. doi:10.1038/s41577-022-00762-9.
11. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. Lancet Haematol. 2020;7(8). doi:10.1016/S2352-3026(20)30216-7.
12. Wang P, Shao W, Wang Y, Wang B, Lv X, Feng Y. Angiogenesis of avascular necrosis of the femoral head: a classic treatment strategy. Biomedicines. 2024;12(11):2577. doi:10.3390/biomedicines12112577.
13. Zheng L, Wang W, Ni J, Li Z, Xiao T. The association of eNOS gene polymorphism with avascular necrosis of femoral head. PLoS One. 2014;9(2). doi: 10.1371/journal.pone.0087583.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.173-06:616-008.9

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДВУСТОРОННЕЙ ОВАРИОЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ КОРРЕКЦИИ

Шукурова Мунисс Риязовна https://orcid.org/0009-0003-0176-1338 e-mail: munya-96@mail.ru
Иргашева Севара Уткуровна https://orcid.org/0000-0002-4290-6447
e-mail: sevara_irgasheva@mail.ru

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка», ул. Феруза, дом 132а, Мирзо-Улугбекский район, г. Ташкент, Узбекистан +998 (71) 263-40-99 e-mail: info@uzaig.uz

✓ ***Резюме***

Цель обзора - систематизировать данные о ранних и отсроченных клинико-метаболических последствиях двусторонней овариоэктомии у женщин перименопаузального возраста и обосновать персонализированный алгоритм коррекции эстрогенодефицитного состояния. Проведен аналитический обзор международных рекомендаций и публикаций, посвященных хирургической менопаузе, сердечно-сосудистому и метаболическому риску, состоянию костной ткани, психоэмоциональному и сексуальному здоровью, а также применению менопаузальной гормональной терапии. Установлено, что одномоментное прекращение функции яичников формирует более резкий эндокринный сдвиг, чем естественный менопаузальный переход, и может сопровождаться выраженными вазомоторными, нейровегетативными и урогенитальными симптомами. Особое клиническое значение имеют ускоренное изменение композиции тела, неблагоприятная динамика липидного и углеводного обмена, потеря минеральной плотности кости и возможное повышение долгосрочного сердечно-сосудистого риска. Наиболее рациональной является ранняя стратификация риска с оценкой симптомов, артериального давления, антропометрических показателей, липидного профиля, гликемии, состояния костной ткани и индивидуальных противопоказаний к гормональной терапии. При отсутствии противопоказаний системная терапия эстрогенами после гистерэктомии либо эстроген-гестагенная терапия при сохраненной матке должна рассматриваться как базовый компонент профилактики последствий преждевременного дефицита половых стероидов. Выбор дозы, пути введения и длительности лечения должен быть персонализирован.

Ключевые слова: хирургическая менопауза, двусторонняя овариоэктомия, эстрогенодефицит, метаболические нарушения, менопаузальная гормональная терапия, сердечно-сосудистый риск, остеопороз.

CLINICAL AND METABOLIC CONSEQUENCES OF BILATERAL OOPHORECTOMY IN PERIMENOPAUSAL WOMEN: CURRENT APPROACHES TO PERSONALISED CORRECTION

Shukurova Muniss Riazovna https://orcid.org/0009-0003-0176-1338 E-mail: munya-96@mail.ru
Irgasheva Sevara Utkurovna https://orcid.org/0000-0002-4290-6447
e-mail: sevara_irgasheva@mail.ru

State Institution “Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health”, 132A Feruza Street, Mirzo Ulugbek District, Tashkent, Uzbekistan. Tel.: +998 (71) 263-40-99. e-mail: info@uzaig.uz

✓ ***Resume***

The review summarises current evidence on early and long-term consequences of bilateral oophorectomy performed before natural menopause and proposes a personalised follow-up pathway. Abrupt ovarian hormone deprivation is associated with a greater burden of vasomotor, sleep, mood, genitourinary and sexual symptoms than the natural menopausal transition. Clinically relevant long-term domains include adverse changes in body composition, lipid and glucose metabolism, cardiovascular risk, bone loss and possible cognitive vulnerability. Care should begin before surgery whenever possible and include risk stratification, symptom assessment, blood pressure and anthropometry, metabolic screening, bone-health evaluation and shared decision-making. In eligible women, menopausal hormone therapy is the principal strategy for symptom control and prevention of consequences of early estrogen deprivation. Estrogen-only therapy is generally used after hysterectomy, whereas endometrial protection is required when the uterus is present. Route, dose and monitoring must be individualised according to metabolic, thrombotic, hepatic and oncological risks.

Keywords: surgical menopause, bilateral oophorectomy, estrogen deficiency, metabolic disorders, menopausal hormone therapy, cardiovascular risk, bone health.

PERIMENOPAUZA YOSHIDAGI AYOLLARDA IKKI TOMONLAMA OVARIEKTOMIYANING KLINIK-METABOLIK OQIBATLARI: SHAXSIYLASHTIRILGAN KORREKSIYANING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI

Shukurova Muniss Riazovna https://orcid.org/0009-0003-0176-1338 *E-mail: munya-96@mail.ru*
Irgasheva Sevara Utkurovna https://orcid.org/0000-0002-4290-6447
E-mail: sevara_irgasheva@mail.ru

«Ona va bola salomatligi respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» davlat muassasasi, O‘zbekiston Respublikasi, Toshkent shahri, Mirzo Ulug‘bek tumani, Feruza ko‘chasi, 132A-uy. Tel.: +998 (71) 263-40-99. e-mail: info@uzaig.uz

✓ ***Rezyume***

Maqolaning maqsadi perimenopauza yoshidagi ayollarda ikki tomonlama ovariektomiyadan keyin yuzaga keladigan erta va uzoq muddatli klinik-metabolik oqibatlarni umumlashtirish hamda estrogen tanqisligini shaxsiylashtirilgan korreksiya qilish algoritmini asoslashdan iborat. Tuxumdonlar faoliyatining birdan to‘xtashi tabiiy menopauzal o‘tishga nisbatan keskinroq endokrin o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi va vazomotor, uyqu, ruhiy-emotsional, urogenital hamda jinsiy simptomlarning kuchliroq namoyon bo‘lishi bilan kechishi mumkin. Tana tarkibi, lipid va uglevod almashinuvi, suyak mineral zichligi va yurak-qon tomir xavfidagi o‘zgarishlar alohida ahamiyatga ega. Kuzatuv simptomlarni baholash, arterial bosim va antropometriya, glyukoza hamda lipid profilini tekshirish, suyak salomatligini nazorat qilish va gormonal terapiyaga qarshi ko‘rsatmalarni aniqlashni o‘z ichiga olishi kerak. Qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmaganda menopauzal gormonal terapiya simptomlarni kamaytirish va erta estrogen tanqisligining uzoq muddatli asoratlarini oldini olishning asosiy vositasi hisoblanadi.

Kalit so‘zlar: jarrohlik menopauza, ikki tomonlama ovariektomiya, estrogen tanqisligi, metabolik buzilishlar, menopauzal gormonal terapiya, osteoporoz.

Актуальность

Двусторонняя овариоэктомия, выполненная до естественного прекращения функции яичников, приводит к хирургической менопаузе - состоянию, принципиально отличающемуся от постепенного менопаузального перехода. При естественной менопаузе снижение гормональной активности растянуто во времени, а остаточная продукция андрогенов яичниками может сохраняться после прекращения менструаций. После удаления обоих яичников концентрация эстрадиола, прогестерона и овариальных андрогенов уменьшается одномоментно. Именно скорость гормонального сдвига определяет высокую частоту и выраженность ранних климактерических проявлений, особенно у женщин, прооперированных в возрасте до 45-50 лет [1-4].

Проблема имеет междисциплинарный характер. Операция может быть необходима при злокачественных и пограничных опухолях, носительстве патогенных вариантов BRCA1/2, тяжелом эндометриозе, гнойно-воспалительных процессах, доброкачественных опухолях больших размеров или сочетанной патологии матки и придатков. Однако послеоперационное наблюдение нередко ограничивается контролем хирургического исхода, тогда как последствия дефицита половых стероидов развиваются одновременно в нескольких системах организма. В первые недели преобладают приливы, ночная потливость, бессонница, сердцебиение, раздражительность и эмоциональная лабильность; в последующие месяцы и годы возрастает значение урогенитальных расстройств, изменения сексуальной функции, костной потери и метаболических нарушений [2-4].

У женщин перименопаузального возраста исходный риск неоднороден. На клинический фенотип влияют возраст операции, наличие матки, длительность предшествующей гипоэстрогении, индекс массы тела, окружность талии, артериальная гипертензия, курение, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза, степень физической активности, характер питания, онкологический анамнез и предшествующее лечение. Поэтому универсальная схема коррекции не может обеспечить одинаковый результат у всех пациенток. Современная концепция предполагает не только купирование симптомов, но и профилактику хронических заболеваний, связанных с преждевременной потерей функции яичников [1-3].

Особую актуальность приобретает ранний послеоперационный период, когда своевременное начало терапии может уменьшить симптомную нагрузку и предотвратить формирование устойчивых нарушений сна, тревожно-депрессивных реакций и отказа от физической активности. Одновременно необходимо избегать неоправданного назначения гормонов без оценки противопоказаний. Следовательно, ключевой задачей является построение последовательного маршрута: предоперационное консультирование - стартовая стратификация риска - выбор безопасной терапии - контроль эффективности - ежегодная переоценка соотношения пользы и риска.

Цель исследования: систематизировать современные данные о клинических и метаболических последствиях двусторонней овариоэктомии у женщин перименопаузального возраста и разработать практико-ориентированный алгоритм персонализированной коррекции эстрогенодефицитного состояния.

Материал и методы

Выполнен аналитический обзор научных публикаций и клинических рекомендаций за 2016-2026 гг. Поиск проводили в базах PubMed/MEDLINE, Scopus и Web of Science с использованием сочетаний терминов: “surgical menopause”, “bilateral oophorectomy”, “premature menopause”, “menopausal hormone therapy”, “metabolic risk”, “cardiovascular disease”, “bone mineral density”, “cognition”, “sexual health”. Приоритет отдавали международным руководствам, позиционным документам профессиональных обществ, систематическим обзорам, метаанализам и крупным когортным исследованиям. Дополнительно анализировали публикации, посвященные маршрутизации женщин после двусторонней сальпингоовариоэктомии и выбору пути введения менопаузальной гормональной терапии.

. На основании синтеза данных сформирован алгоритм наблюдения, ориентированный на практику акушера-гинеколога и возможность междисциплинарного взаимодействия с терапевтом, эндокринологом, кардиологом, онкологом и специалистом по остеопорозу.

Статья носит обзорно-аналитический характер и не содержит искусственно сформированных клинических результатов. Предлагаемый алгоритм является авторской интеграцией опубликованных рекомендаций и предназначен для дальнейшей апробации в рамках исследования по оптимизации терапии эстрогенодефицитного состояния и профилактике метаболических нарушений после овариоэктомии.

Результаты и обсуждение

Хирургическая и естественная менопауза: принципиальные различия

Клиническая тяжесть хирургической менопаузы определяется не только абсолютной концентрацией эстрадиола, но и отсутствием адаптационного периода. При естественном

переходе циклическая функция угасает постепенно, а симптомы могут нарастать волнообразно. После овариоэктомии эндокринный ответ возникает в течение первых дней, поэтому женщина часто связывает ухудшение самочувствия непосредственно с операцией. Такая временная связь усиливает тревогу и может снижать приверженность к реабилитации. В клинической беседе важно объяснить биологическую природу симптомов, прогноз и возможности лечения.

С практической точки зрения диагноз хирургической менопаузы у женщины с документированной двусторонней овариоэктомией является клиническим и не требует многократного подтверждения уровня фолликулостимулирующего гормона. Лабораторное исследование гормонов целесообразно при неясном объеме операции, подозрении на остаточную ткань яичника, нетипичном течении или необходимости дифференциальной диагностики. Рутинная коррекция дозы системной терапии исключительно по уровню эстрадиола обычно менее информативна, чем оценка симптомов, переносимости и факторов риска; исключение составляют специальные клинические ситуации и исследовательские протоколы.

Ранние клинические проявления и качество жизни

Вазомоторные симптомы включают приливы жара, ночную потливость, озноб, сердцебиение и ощущение внутреннего напряжения. Их выраженность может нарушать сон, концентрацию внимания и трудоспособность. После двусторонней овариоэктомии приливы нередко появляются уже в раннем послеоперационном периоде, когда к эндокринному дефициту присоединяются боль, ограничение активности и эмоциональная реакция на хирургическое вмешательство. Поэтому оценка должна включать частоту эпизодов, ночные пробуждения и влияние симптомов на повседневную деятельность, а не только факт их наличия.

Нарушения сна могут быть вторичными по отношению к ночным приливам, но нередко сохраняются независимо от них. Формируется порочный круг: недосып усиливает раздражительность, тревожность, пищевое поведение и утомляемость, что уменьшает физическую активность и способствует набору массы тела. Для стандартизации возможно использование шкал MRS, Greene Climacteric Scale, MENQOL и Pittsburgh Sleep Quality Index. Повторная оценка теми же инструментами позволяет объективизировать ответ на лечение и отличить частичное улучшение от отсутствия эффекта.

Психоэмоциональные изменения включают эмоциональную лабильность, плаксивость, снижение мотивации, тревогу, подавленность и субъективное ухудшение памяти. Их нельзя автоматически объяснять только гормональным дефицитом: необходимо учитывать диагноз, приведший к операции, страх рецидива заболевания, изменение репродуктивной идентичности, семейные отношения и хроническую боль. Скрининг по HADS или PHQ-9/GAD-7 помогает определить пациенток, которым требуется консультация психотерапевта или психиатра. Срочное направление необходимо при суицидальных мыслях, тяжелой депрессии, психотических симптомах или выраженном нарушении повседневного функционирования.

Урогенитальные проявления обычно прогрессируют со временем и включают сухость, жжение, диспареунию, рецидивирующие симптомы нижних мочевых путей и снижение сексуального удовлетворения. В отличие от вазомоторных симптомов, которые могут уменьшаться спонтанно, проявления генитоуринарного синдрома менопаузы без лечения часто сохраняются и усиливаются. Осмотр должен быть деликатным и включать оценку слизистой влагалища, причин боли, состояния тазового дна и исключение инфекции. При локальных симптомах могут применяться увлажняющие средства, лубриканты и локальная вагинальная терапия; выбор зависит от анамнеза и онкологического риска [2,12].

Сердечно-сосудистые и метаболические последствия

Эстрогеновый дефицит влияет на сосудистую функцию, липидный обмен, распределение жировой ткани и чувствительность к инсулину. После овариоэктомии эти изменения накладываются на возрастные факторы и исходный метаболический профиль. В популяционных исследованиях преждевременная хирургическая менопауза ассоциировалась с повышением риска сердечно-сосудистых событий; наиболее выраженные различия отмечались при операции в молодом возрасте [5]. Эти данные имеют наблюдательный характер и не означают одинакового абсолютного риска для каждой женщины, но обосновывают активную профилактику.

Динамика массы тела после операции не сводится к прямому «гормональному набору веса». Важную роль играют снижение энергозатрат во время восстановления, ухудшение сна, стрессовое пищевое поведение и возрастное уменьшение мышечной массы. Тем не менее когортные данные демонстрируют неблагоприятные траектории массы тела, индекса массы тела и отдельных липидных показателей после пременопаузальной овариоэктомии, особенно в первые годы [6]. Поэтому обсуждение веса должно быть профилактическим и не стигматизирующим: измерение окружности талии, оценка питания, постепенное возвращение к силовым и аэробным нагрузкам и коррекция сна более полезны, чем кратковременные ограничительные диеты.

Минимальный кардиометаболический скрининг включает артериальное давление, индекс массы тела, окружность талии, липидный профиль и глюкозу натощак или HbA1c. При абдоминальном ожирении, семейном анамнезе сахарного диабета, синдроме поликистозных яичников в анамнезе или пограничной гликемии целесообразна расширенная оценка углеводного обмена. Инсулин и HOMA-IR могут использоваться в исследовательских программах и отдельных клинических ситуациях, однако диагноз диабета и предиабета устанавливают по валидированным критериям гликемии и HbA1c.

Стратификация метаболического риска и динамическое наблюдение

Персонализированное наблюдение начинается с разделения пациенток на условно низкий, умеренный и высокий риск. К признакам высокого риска относятся установленное сердечно-сосудистое заболевание, перенесенный венозный тромбоз или тромбоэмболия, неконтролируемая артериальная гипертензия, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, выраженная гипертриглицеридемия, активное заболевание печени, тяжелое ожирение, курение в сочетании с другими факторами и значимый онкологический анамнез. Такая стратификация не должна использоваться для автоматического отказа от помощи; она определяет необходимость консультации профильного специалиста, выбор негормональных методов или более безопасного пути введения эстрогена.

При умеренном риске - контролируемой гипертензии, ожирении, дислипидемии, мигрени, нарушенной толерантности к глюкозе - решение принимают после коррекции модифицируемых факторов. Во многих подобных ситуациях трансдермальный эстрадиол рассматривается как предпочтительный вариант благодаря отсутствию первичного прохождения через печень и меньшему влиянию на триглицериды и систему гемостаза по сравнению с пероральными формами [11,12]. При сохраненной матке обязательна адекватная защита эндометрия прогестогеном либо внутриматочной системой с левоноргестрелом, если она подходит конкретной пациентке.

Частота обследований зависит от исходного риска и характера терапии. Универсальное ежемесячное назначение широких панелей гормонов, коагулограммы и биохимических показателей не повышает качество помощи. Более рационально заранее определить, какой результат изменит тактику. Например, липидный профиль следует повторить после вмешательства, если исходно выявлена дислипидемия или изменена терапия; DXA - при ранней овариоэктомии, наличии переломов, низкой массе тела или других факторах костного риска. Такой подход снижает стоимость наблюдения и повышает клиническую значимость каждого исследования.

Отдельное внимание следует уделять артериальному давлению. МГТ не является средством лечения гипертензии, а неконтролируемое давление требует коррекции до начала системной терапии. При стабильной контролируемой гипертензии возможен индивидуальный выбор препарата, нередко с предпочтением трансдермального пути. Решение о профилактической терапии статинами, антигипертензивными средствами или сахароснижающими препаратами принимают по общим кардиологическим и эндокринологическим показаниям, а не только по факту овариоэктомии.

Костно-мышечные последствия

Эстрогены участвуют в поддержании баланса костного ремоделирования. После резкого прекращения функции яичников резорбция кости усиливается, причем наиболее интенсивная

потеря минеральной плотности наблюдается в первые годы. В исследовании женщин, перенесших профилактическую сальпингоовариоэктомию до менопаузы, зарегистрировано снижение МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра; применение гормональной терапии ассоциировалось с меньшей потерей кости [7]. Результаты отдельных когорт нельзя напрямую переносить на всех пациенток, однако направление эффекта подтверждает необходимость ранней профилактики.

Базовая оценка включает возраст операции, наличие низкотравматических переломов, семейный анамнез перелома бедра, индекс массы тела, питание, курение, употребление алкоголя, физическую активность, заболевания щитовидной и паращитовидных желез, целиакию, хронические воспалительные заболевания и прием глюкокортикоидов. Повторное исследование проводят с интервалом, достаточным для выявления клинически значимого изменения, обычно через 1-2 года, но сроки индивидуализируют.

Немедикаментозная профилактика включает достаточное поступление белка, кальция преимущественно из пищи, коррекцию дефицита витамина D, регулярную нагрузку с отягощениями, упражнения на равновесие и отказ от курения. У молодых женщин с хирургической менопаузой МГТ при отсутствии противопоказаний одновременно контролирует симптомы и препятствует костной потере. Специфические антиостеопоротические препараты назначают при установленном остеопорозе, низкотравматическом переломе или высоком риске перелома после консультации специалиста; они не являются автоматической заменой физиологической гормональной коррекции у каждой молодой пациентки [12].

Наряду с МПК важно учитывать мышечную массу и силу. После операции сочетание гипоэстрогении, низкой активности и дефицита белка может ускорить саркопенические изменения. Простые функциональные показатели - скорость ходьбы, тест вставания со стула, сила кистевого захвата - дополняют антропометрию и позволяют выявить пациенток, которым необходима программа реабилитации. Силовые упражнения 2-3 раза в неделю с постепенным увеличением нагрузки, ходьба и достаточное потребление белка формируют основу профилактики снижения мышечной функции.

Менопаузальная гормональная терапия: базовые принципы

Менопаузальная гормональная терапия является наиболее эффективным методом лечения вазомоторных симптомов и важным компонентом профилактики последствий ранней потери функции яичников [1,2]. У женщин, перенесших двустороннюю овариоэктомию до среднего возраста естественной менопаузы, при отсутствии противопоказаний терапию обычно рассматривают не только как симптоматическую, но и как заместительную. Начало лечения не следует неоправданно откладывать до развития тяжелых симптомов или снижения МПК.

После тотальной гистерэктомии обычно применяют системный эстроген без прогестогена. При сохраненной матке необходима защита эндометрия прогестогеном в непрерывном или циклическом режиме. Исключения требуют клинического анализа: при выраженном эндометриозе даже после гистерэктомии может обсуждаться комбинированная схема из-за риска стимуляции остаточных очагов; при онкологическом заболевании тактика определяется типом и гормональной чувствительностью опухоли. Следовательно, сведения об объеме операции и гистологическом диагнозе должны быть доступны врачу, назначающему МГТ.

Выбор пути введения зависит от риска. Пероральный эстрадиол удобен и эффективен, но оказывает более выраженное печеночное влияние. Трансдермальный эстрадиол предпочтителен при ожирении, гипертриглицеридемии, мигрени, контролируемой гипертензии, повышенном тромботическом риске и заболеваниях желчного пузыря, если системная терапия допустима [11,12]. Доза подбирается по контролю симптомов и переносимости. Целью является минимальная доза, обеспечивающая достаточный клинический эффект, но у молодых женщин с хирургической менопаузой слишком низкая доза может оказаться недостаточной для полноценной заместительной задачи.

Противопоказания, безопасность и негормональные варианты

К общепринятым противопоказаниям к системной МГТ относят необъяснимое маточное кровотечение, активный или перенесенный гормонозависимый рак, активное заболевание печени, острый венозный тромбоз или тромбоэмболию, перенесенный инфаркт миокарда или инсульт и другие состояния, при которых потенциальный риск превышает пользу. Однако формулировка

противопоказания должна быть конкретной. Например, наличие ожирения или контролируемой гипертензии само по себе не всегда исключает терапию, но меняет путь введения и требует управления риском. Решение желательно документировать как результат совместного обсуждения с пациенткой.

Перед началом терапии необходимо уточнить характер операции, гистологию, личный и семейный онкологический анамнез, эпизоды тромбоза, мигрень с аурой, заболевания печени и желчного пузыря, артериальное давление и используемые лекарства. Маммографический и цервикальный скрининг выполняют по возрасту и национальным рекомендациям; отсутствие «свежей» маммографии не должно превращаться в формальный барьер, если скрининг проведен своевременно и нет новых симптомов. Любое постменопаузальное или неожиданное кровотечение требует оценки, а не автоматической отмены лечения без диагностики.

Когда системная гормональная терапия противопоказана или не принимается пациенткой, применяются доказательные негормональные методы. Для вазомоторных симптомов могут использоваться отдельные СИОЗС/СИОЗСН, габапентин и другие препараты в соответствии с локальной доступностью и противопоказаниями. Когнитивно-поведенческая терапия помогает уменьшить субъективную нагрузку приливов и улучшить сон. Фитопрепараты широко применяются, но их эффективность и стандартизация неоднородны; состав, дозировка и лекарственные взаимодействия должны оцениваться так же внимательно, как для других средств. Негормональная терапия не заменяет профилактику остеопороза и сердечно-сосудистого риска.

Безопасность терапии оценивают по клиническим событиям и целевым показателям, а не по стремлению «нормализовать» все гормоны. Далее визиты проводят через 3-16 месяцев. При изменении состояния - появлении тромбоза, сердечно-сосудистого события, нового онкологического диагноза, тяжелой болезни печени или необычного кровотечения - соотношение пользы и риска пересматривают немедленно.

Предлагаемый алгоритм ведения

ЭТАП 1. До операции или при первом послеоперационном визите

Объяснить последствия хирургической менопаузы; уточнить объем операции и гистологию; оценить симптомы, АД, ИМТ и окружность талии; определить сердечно-сосудистый, тромботический, онкологический и костный риск; назначить целевые лабораторные исследования.

↓

ЭТАП 2. Выбор стратегии

При отсутствии противопоказаний обсудить системную МГТ. После гистерэктомии - эстрадиол; при сохраненной матке - обязательная защита эндометрия. При метаболическом или тромботическом риске чаще выбирать трансдермальный путь. При противопоказаниях - доказательная негормональная терапия и усиленная профилактика костных и сердечно-сосудистых последствий.

↓

ЭТАП 3. Контроль через 6-12 недель

Оценить динамику приливов, сна, настроения, урогенитальных симптомов и сексуального здоровья; проверить АД и переносимость; уточнить приверженность и скорректировать дозу или форму препарата. При отсутствии эффекта проверить диагноз, правильность применения и сопутствующие причины симптомов.

↓

ЭТАП 4. Контроль через 3-6 месяцев

Повторить антропометрию и целевые метаболические показатели при исходных отклонениях; оценить возвращение к физической активности, питание и сон; организовать консультации профильных специалистов при сохраняющемся риске.

↓

ЭТАП 5. Ежегодная переоценка

Повторно оценить показания, противопоказания, предпочтения женщины, сердечно-сосудистый и костный риск; продолжать терапию столько, сколько сохраняется обоснованная польза. Достижение среднего возраста естественной менопаузы - повод для переоценки, но не автоматической отмены.

Практические рекомендации

- Консультирование о последствиях двусторонней овариоэктомии следует проводить до операции, если клиническая ситуация позволяет, с обязательным обсуждением симптомов, костного и сердечно-сосудистого риска.
- У женщины после подтвержденной двусторонней овариоэктомии диагноз хирургической менопаузы устанавливается клинически; многократное определение ФСГ и эстрадиола не должно заменять оценку симптомов и факторов риска.
- Исходный минимум включает артериальное давление, ИМТ, окружность талии, липидный профиль, глюкозу натощак или HbA1c, оценку костных факторов риска, психоэмоционального и урогенитального состояния.
- При отсутствии противопоказаний МГТ следует обсуждать рано. После гистерэктомии предпочтительна терапия эстрогеном; при сохраненной матке необходима защита эндометрия.
- Трансдермальный путь целесообразно предпочитать при ожирении, гипертриглицеридемии, мигрени, метаболическом и повышенном тромботическом риске, если системная терапия в целом допустима.
- Костную профилактику необходимо начинать сразу: силовые и ударные нагрузки по переносимости, достаточное потребление белка и кальция, коррекция витамина D; DXA назначают с учетом возраста операции и факторов риска.
- Сексуальные и урогенитальные жалобы следует выявлять активным, деликатным вопросом врача. Локальная терапия, лечение боли и дисфункции тазового дна могут потребоваться независимо от системной МГТ.
- При противопоказаниях к МГТ применяют доказательные негормональные средства и усиливают профилактику сердечно-сосудистых и костных осложнений.
- Наблюдение должно быть междисциплинарным и непрерывным; достижение возраста естественной менопаузы требует пересмотра стратегии, но не обязательной одномоментной отмены терапии.

Обсуждение

Анализ литературы показывает, что хирургическая менопауза не должна рассматриваться как простой эквивалент естественной менопаузы. Наиболее существенным отличием является сочетание резкого гормонального дефицита с операционным и психологическим стрессом. Это объясняет выраженность ранних симптомов и необходимость более активной тактики. В то же время долгосрочные риски не являются неизбежными: их величина определяется возрастом операции, исходным здоровьем, образом жизни, длительностью гипоэстрогении и своевременностью терапии.

Сильной стороной персонализированного подхода является объединение симптоматической помощи и профилактики хронических заболеваний. Женщина может субъективно не иметь тяжелых приливов, но сохранять высокий риск костной потери из-за раннего возраста операции. Напротив, тяжелые вазомоторные симптомы не всегда означают высокий абсолютный сердечно-сосудистый риск. Поэтому решение должно опираться на два параллельных измерения: выраженность текущих симптомов и прогноз долгосрочного здоровья.

Предлагаемый алгоритм может использоваться как основа стандартизированной карты наблюдения и научного протокола. Перспективным направлением является проспективная оценка динамики MRS, MENQOL, PSQI, HADS и FSFI одновременно с антропометрическими, липидными, гликемическими и денситометрическими показателями. Такой дизайн позволит определить, какие исходные параметры прогнозируют неблагоприятную метаболическую траекторию и какие схемы коррекции обеспечивают оптимальное соотношение клинической эффективности и безопасности.

Выводы

1. Двусторонняя овариоэктомия у женщин перименопаузального возраста вызывает резкий дефицит половых стероидов и ассоциируется с высокой нагрузкой вазомоторных, психоэмоциональных, урогенитальных и сексуальных симптомов, а также с риском ранних метаболических и костных изменений.

2. Эффективное ведение требует ранней стратификации сердечно-сосудистого, метаболического, тромботического, онкологического и костного риска с использованием целевых, а не избыточных обследований.

3. При отсутствии противопоказаний менопаузальная гормональная терапия является базовым компонентом коррекции; состав и путь введения определяются наличием матки, возрастом, сопутствующими заболеваниями и предпочтениями пациентки.

4. Персонализированный алгоритм с контролем через 3-6 месяцев и далее ежегодно позволяет одновременно оценивать симптомы, безопасность, метаболическую динамику и приверженность к профилактическим мероприятиям.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование: не заявлено. Вклад авторов: концепция, анализ литературы и подготовка рукописи - М.Р. Шукурова; научное редактирование и утверждение окончательной версии - С.У. Иргашева.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Panay N, Anderson RA, Nappi RE, et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. Hum Reprod Open. 2024;2024(4):hoae065. doi:10.1093/hropen/hoae065. [1]
2. The 2022 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2022;29(7):767-794. doi:10.1097/GME.0000000000002028. [2]
3. Lambrinoudaki I, Paschou SA, Lumsden MA, et al. Menopause, wellbeing and health: a care pathway from the European Menopause and Andropause Society. Maturitas. 2022;163:1-14. doi:10.1016/j.maturitas.2022.04.008. [3]
4. Kaunitz AM, Kapoor E, Faubion SS. Treatment of women after bilateral salpingo-oophorectomy performed prior to natural menopause. JAMA. 2021;326(14):1429-1430. doi:10.1001/jama.2021.3305. [4]
5. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, et al. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease. JAMA. 2019;322(24):2411-2421. doi:10.1001/jama.2019.19191. [5]
6. Kapoor E, Faubion SS, Rocca LG, et al. Trajectories of metabolic parameters after bilateral oophorectomy in premenopausal women. Maturitas. 2022;165:38-46. doi:10.1016/j.maturitas.2022.07.005. [6]
7. Kotsopoulos J, Hall E, Finch A, et al. Changes in bone mineral density after prophylactic bilateral salpingo-oophorectomy in carriers of a BRCA mutation. JAMA Netw Open. 2019;2(8):e198420. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.8420. [7]
8. Rocca WA, Lohse CM, Smith CY, et al. Association of premenopausal bilateral oophorectomy with cognitive performance and risk of mild cognitive impairment. JAMA Netw Open. 2021;4(11):e2131448. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.31448. [8]
9. Kurita K, Henderson VW, Gatz M, et al. Association of bilateral oophorectomy with cognitive function in healthy, postmenopausal women. Fertil Steril. 2016;106(3):749-756.e2. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.04.033. [9]
10. Paschou SA, Athanasiadou KI, Hafford-Letchfield T, et al. Sexual health and wellbeing and the menopause: an EMAS clinical guide. Maturitas. 2024;189:108055. doi:10.1016/j.maturitas.2024.108055. [10]
11. Kapoor E, Kling JM, Lobo RA, Faubion SS. Menopausal hormone therapy in women with medical conditions. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2021;35(6):101578. doi:10.1016/j.beem.2021.101578. [11]
12. Mendoza N, Ramírez I, de la Viuda E, et al. Eligibility criteria for menopausal hormone therapy: a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. Maturitas. 2022;166:65-85. doi:10.1016/j.maturitas.2022.08.008. [12]

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.1-002-089:616-089.85:615.33.015.8

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА С УЧЁТОМ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

[1,3] Иванисова А.Г. https://orcid.org/0009-0006-5933-1033 e-mail: alenaivanidze@gmail.com
[2]Каюмова Д.Т. https://orcid.org/0009-0004-5355-4354 e-mail: kdilrabo@mail.ru
[3]Хусанходжаева М.Т. https://orcid.org/0009-0003-4067-3437 e-mail: malika.honik@inbox.ru

[1]Республиканский 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
[2]Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[3]Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Узбекистан г. Ташкент, Малая кольцевая дорога, № 2 Tel: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru

✓ ***Резюме***

В работе представлен анализ клинико-диагностических особенностей и результатов лечения пациенток с осложнёнными формами воспалительных заболеваний органов малого таза. Установлено, что поздняя обращаемость, атипичное течение заболевания и ограниченные диагностические возможности ультразвукового исследования способствуют высокой частоте хирургических вмешательств. Показано, что микробиологический спектр возбудителей характеризуется преобладанием условно-патогенной флоры и низкой чувствительностью к стандартной эмпирической антибактериальной терапии. Полученные данные свидетельствуют о необходимости ранней диагностики и пересмотра терапевтических подходов с учётом антимикробной резистентности.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза; тубооварильный абсцесс; пиосальпинкс; антимикробная резистентность; антибактериальная терапия.

CHANOQ KICHIK A’ZOLARINING YALLIG‘LANISH KASALLIKLARINING ASORATLANGAN SHAKLLARIDA KLINIK-DIAGNOSTIK JIHATLAR HAMDA ANTIMIKROB REZISTENTLIK VA LAPAROSKOPIK DAVOLASHNI HISOBGA OLGAN HOLDA DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH

Ivanisova A. G. [1,3], Kayumova D. T. [2], Husanxo'jayeva M. T. [3]

[1]Respublika 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
[2]Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[3]O‘zbekiston Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Toshkent sh., Kichik halqa yo‘li, 2-uy. Tel: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru

✓ ***Rezyume***

Ushbu ishda chanoq kichik a’zolarining yallig‘lanish kasalliklarining asoratlangan shakllari bilan kasallangan bemorlarda klinik-diagnostik xususiyatlar va davolash natijalari tahlil qilingan. Kasallikka kech murojaat qilish, uning atipik kechishi hamda ultratovush tekshiruvining cheklangan diagnostik imkoniyatlari jarrohlik aralashuvlari yuqori darajada uchrashiga sabab bo‘lishi aniqlangan. Qo‘zg‘atuvchilarning mikrobiologik spektrida shartli-patogen flora ustunligi va standart empirik antibakterial terapiyaga nisbatan sezuvchanlikning pastligi ko‘rsatib berilgan. Olingan ma’lumotlar antimikrob rezistentlikni hisobga olgan holda erta diagnostika va terapevtik yondashuvlarni qayta ko‘rib chiqish zarurligini tasdiqlaydi.

Kalit so‘zlar: chanoq kichik a’zolarining yallig‘lanish kasalliklari; tuboovarial abssess; piosalpinks; antimikrob rezistentlik; antibakterial terapiya.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS AND IMPROVEMENT OF THE TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASES CONSIDERING ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND LAPAROSCOPIC TREATMENT

[1]Ivanisova Alyona Grigoryevna, [2]Kayumova Dilrabo Talmasovna,
[3]Khusanhojaeva Malika Tursunhojaevna

[1]Republican 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
[2]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[3]Republican Scientific Center for Emergency Medical Care Uzbekistan Tashkent, Small Ring Road, No. 2 Tel: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru

✓ ***Resume***

The study presents an analysis of the clinical and diagnostic features and treatment outcomes in patients with complicated forms of pelvic inflammatory diseases. It was established that delayed presentation for medical care, atypical disease course, and the limited diagnostic capabilities of ultrasound examination contribute to the high rate of surgical interventions. The microbiological spectrum of pathogens was shown to be characterized by the predominance of opportunistic flora and low sensitivity to standard empirical antibacterial therapy. The obtained data indicate the need for early diagnosis and revision of therapeutic approaches taking antimicrobial resistance into account.

Keywords: pelvic inflammatory diseases; tubo-ovarian abscess; pyosalpinx; antimicrobial resistance; antibacterial therapy.

Актуальность

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) остаются актуальной проблемой гинекологии вследствие сложности ранней диагностики, частого атипичного течения и высокого риска развития тяжёлых осложнений. Значительная доля случаев диагностируется поздно, что обусловливает необходимость раннего начала эмпирической терапии. Дополнительную проблему представляет рост антимикробной резистентности, существенно снижающий эффективность стандартных схем лечения.

ВЗОМТ невозможно достоверно подтвердить или исключить только на основании клинических обследований, врачам рекомендуется проявлять высокую степень настороженности [2]. Несмотря на улучшение инструментальных методов диагностики, значительная часть случаев воспалительных заболеваний органов таза диагностика остается достаточно сложной из-за субклинических проявлений и непоследовательных систем отчетности в разных странах [4]. Помимо этого, устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) представляет собой серьезную угрозу для здоровья человека во всем мире. Крайне важно непосредственное влияние УПП на заболеваемость, смертность, продолжительность пребывания в больнице и затраты на здравоохранение и конкретных комбинаций патоген-лекарственных препаратов [6].

Целью исследования явилось проведение ретроспективного анализа осложнённых форм ВЗОМТ с оценкой клинических исходов, объёма хирургического вмешательства и микробиологического результата перитонеального содержимого для совершенствования алгоритмов ранней диагностики, хирургической тактики и антимикробной терапии.

Материал и методы

Проведено одно центровое ретроспективное исследование, включившее анализ 172 историй болезни пациенток с острыми осложнёнными формами ВЗОМТ, госпитализированных в Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (г. Ташкент) в период с января по декабрь 2025 года. Критерием включения являлось наличие выполненного бактериологического исследования биологического материала с определением спектра микрофлоры и её чувствительности к антибактериальным препаратам. У пациенток, подвергшихся хирургическому лечению, материалом служила перитонеальная жидкость (чаще - гной), полученная при лапароскопической санации малого таза и брюшной полости; у не оперированных пациенток исследование проводилось на основе исследования влагалищного

содержимого и секрета из цервикального канала. Дополнительно учитывались объём и характер выполненного хирургического вмешательства, а также клинические исходы. Клиническая оценка состояния пациенток проводилась на основании жалоб, анамнестических данных, физикального обследования, лабораторных показателей и инструментальных методов диагностики. Всем пациенткам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза как метод первой линии визуализации. При наличии признаков острой хирургической патологии или неясной клинической картины применялась диагностическая лапароскопия.

Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики с расчётом относительных показателей (%). Для оценки различий между группами применялись критерии значимости ($p < 0,05$ считалось статистически значимым).

Результат и обсуждения

По данным обзора литературы, выполненного с использованием структурированного поиска в базах PubMed, Scopus и Google Scholar за период с января 2010 по декабрь 2024 года, в 2025 году был предложен диагностический алгоритм, направленный на преодоление отсутствия единого подхода в современной литературе и объединяющий критерии CDC, оценку тяжести заболевания, лабораторные пороговые значения, а также четкие триггеры для проведения визуализационных исследований, дренирования и хирургического вмешательства, что позволяет сформировать более практичную и целостную основу для клинической оценки ВЗОМТ (рис.1) [5].

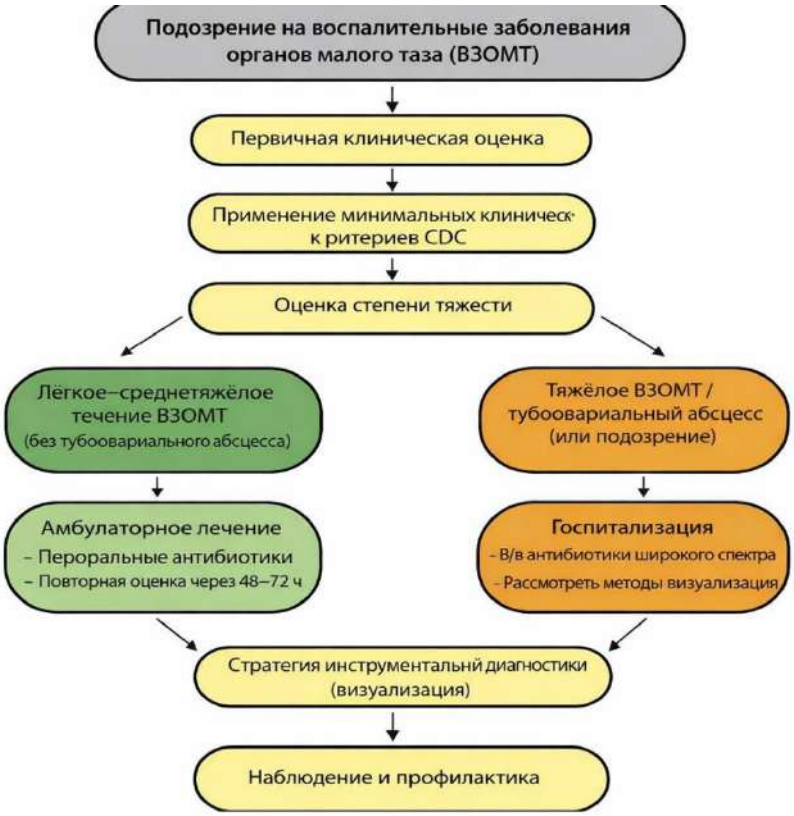


Рис.1. Диагностический алгоритм ВЗОТ [заимствовано [5]].

Согласно результатам настоящего исследования пациентки обращались за медицинской помощью только на 3–4-е сутки от появления специфических симптомов ВЗОМТ (тянущие боли внизу живота, патологические выделения из половых путей, озноб, лихорадка), при этом в день госпитализации клиническая картина дополнялась менее специфичными проявлениями ВЗОМТ, сходными с симптомами «острого живота» (тошнота, рвота), вследствие чего не менее половине пациенток хирургическое вмешательство было начато с диагностической лапароскопии совместно с абдоминальными хирургами ввиду невозможности исключения острой хирургической патологии. Критериями отбора для проведения консервативного лечения являлись: исключение острой хирургической патологии; положительная клиническая динамика в течение первых 2 часов

наблюдения в стационаре на фоне антибактериальной, инфузионной и симптоматической терапии (снижение болевого синдрома, отсутствие гипертермии и нарастания перитонеальных симптомов); отсутствие ультразвуковых признаков тубоовариальных образований; отсутствие свободной жидкости в малом тазу объёмом более 30 мл. На следующих снимках УЗИ, проведённого у обследуемых пациенток, представлено изображение тубоовариальных гнойных образований (ТОГО). (рис. 2).



Рис. 2. Ультразвуковая картина при тубоовариальных гнойных образованиях

Трансвагинальное УЗИ служит методом первой линии инструментальной диагностики, поскольку оно доступно, экономически выгодно и позволяет детально визуализировать придатки, с характерными признаками, такими как утолщенные заполненные жидкостью трубы, «зубчатое» строение эндосальпингеальных складок, нечеткие тубоовариальные комплексы, свободная жидкость в полости таза, допплеровская гиперемия и сложные образования придатков, указывающие на абсцесс. Ультразвуковое исследование обеспечивает умеренную чувствительность около 75% и высокую специфичность около 90% для выявления ТОГО, хотя ранний острый сальпингит может оставаться невидимым, а это значит, что нормальный результат не исключает ВЗОМТ [5]. Общепризнанно, что если после УЗИ или других методов визуализации диагноз остается неясен или если эмпирическое лечение ВЗОТ не помогает, следует провести лапароскопию; гнойный перитонеальный материал, выявленный во время лапароскопии, является «золотым» стандартом диагностики [7].

Так в нашем исследовании экстренное хирургическое лечение выполнено 102 пациенткам (58,9%), что было обусловлено выраженной перитонеальной симптоматикой и нестабильными гемодинамическими показателями. При этом 19,29% пациенток были прооперированы вследствие неэффективности консервативной терапии и отсутствия положительной клинической динамики в течение первых суток лечения. Консервативная терапия оказалась эффективной у 70 пациенток (41,1%) со среднетяжёлым течением заболевания и стабильным клиническим состоянием.

Интраоперационно объёмные воспалительные образования внутренних половых органов с наличием гнойного резервуара по типу пиосальпинкса диагностированы у 38 пациенток (37,4%). У 16 из них выявлено формирование тубоовариального гнойного образования, что составило 15,9% от общего числа пациенток и 43,2% - среди пациенток с пиосальпинксом. При сопоставлении дооперационных данных УЗИ с интраоперационным диагнозом нами были выявлены существенные диагностические расхождения. Так, пиосальпинкс не был выявлен при УЗИ в 56% случаев, а тубоовариальное образование не диагностировано в 33,3% наблюдений (ложноотрицательный результат), что, вероятно, связано с его атипичным анатомическим расположением. Гнойный сальпингит, подтверждённый интраоперационно, по данным УЗИ был распознан лишь в 29,6% случаев (истинноположительный результат) и не диагностирован у 47,9% от общего числа прооперированных больных (ложноотрицательный результат).

Сравнительный анализ показал, что радикальный объём оперативного вмешательства достоверно чаще выполнялся при наличии тубоовариальных гнойных образований по сравнению с изолированным пиосальпинксом ($p<0,05$), что свидетельствует о прямой зависимости объёма хирургического лечения от выраженности гнойно-деструктивного процесса (рис.3).

У 35% оперированных пациенток объём хирургического вмешательства был расширен с удалением органов репродуктивной системы, имеющих необратимые изменения, что подтверждено результатами гистологического исследования. Анализ репродуктивных исходов показал, что вследствие двусторонней сальпингэктомии бесплодие развилось у 19,35% пациенток. Сальпингооварэктомия была выполнена у 9,67% пациенток, что указывает на дополнительное интраоперационное снижение овариального резерва. Односторонняя сальпингэктомия проведена в 12,9% случаев и также ассоциирована со снижением качества ооцитов вследствие нарушения кровоснабжения тканей яичника.

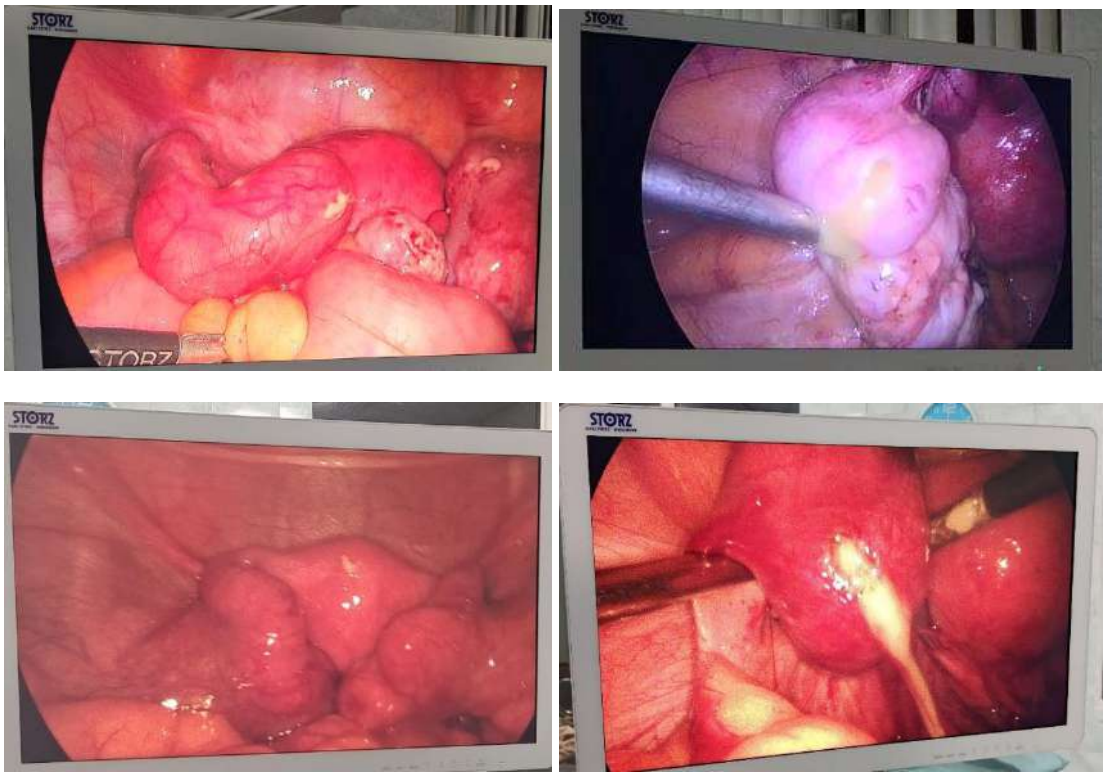


Рис. 3. Клинические случаи ВЗОМТ (тубоовариальные гнойные образования) осложненные перитонитом *(интраоперационная лапароскопическая съемка)*.

В то же время у 65% пациенток удалось ограничить объём хирургического вмешательства санацией и дренированием полости малого таза. Следует отметить, что при отсутствии своевременного оперативного вмешательства и адекватной санации органов малого таза, а в ряде случаев — органов брюшной полости при разлитом гнойно-фибринозном перитоните, риск формирования трубно-перитонеального бесплодия был бы практически неизбежен вследствие развития выраженного спаечного процесса. Обращает на себя внимание, что 42% пациенток проживают в столице и имеют возможность своевременного получения медицинской помощи, однако обращаются за специализированной помощью с запозданием.

Эмпирическое лечение следует начинать при соблюдении минимальных критериев CDC в отсутствии альтернативного диагноза, учитывая значительную репродуктивную заболеваемость, связанную с задержкой терапии. Раннее выявление имеет важное значение для предотвращения прогрессирования до серьезных осложнений, таких как тубоовариальный абсцесс, перитонит, сепсис или хроническая тазовая боль [2]. Таким образом, всем пациенткам нашего исследования при госпитализации после забора материала для бактериологического исследования была назначена эмпирическая антибактериальная терапия: у неоперированных пациенток забор материала для определения микрофлоры и её чувствительности к антибактериальным препаратам осуществлялся из влагалища, тогда как у оперированных пациенток при лапароскопии проводился забор перитонеальной гнойной жидкости из брюшной полости. Эмпирическая антибактериальная терапия была назначена в соответствии с национальным клиническим протоколом Республики Узбекистан от 2023г.: Цефтриаксон 1,0 г внутривенно каждые 12 часов в течение 3–4 суток в сочетании с Метронидазолом 500 мг внутривенно каждые 12 часов в течение 3 суток. Ниже (таб. 1) приведена

схема эмпирической антибактериальной терапии ВЗОМТ интегрированная с классификацией антибиотиков ВОЗ AWaRe, для оценки и мониторинга их использования, 2023г
[1,8].

ВОЗ отмечает расширение устойчивости к макролидам, фторхинолонам и цефалоспоринам, что требует постоянного контроля за применением препаратов и обновления рекомендаций по лечению [5]. Широко распространено мнение, что антимикробная резистентность (АМР) представляет собой серьезную потенциальную угрозу для здоровья человека во всем мире. В обзоре по устойчивости к противомикробным препаратам, опубликованном в 2016 году, подсчитано, что к 2050 году от устойчивости к противомикробным препаратам ежегодно может умирать до 10 миллионов человек [3].Шесть ведущих патогенов, вызывающих смертельные случаи, связанные с резистентностью (Escherichia coli , за которой следуют Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Acinetobacter baumannii и Pseudomonas aeruginosa), стали причиной 929 000 (660 000–1 270 000) смертей, связанных с устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП), и 3,57 миллиона (2,62–4,78) смертей, связанных с УПП, в 2019 году [6].

Далее представлены результаты 102 бактериологических посевов перитонеальной жидкости, полученной при лапароскопическом вмешательстве. Были выявлены следующие возбудители с умеренным и обильным ростом: Escherichia coli — 16,6% (17 случаев), Staphylococcus spp. — 10,8% (11 случаев), Enterococcus spp. — 6,9% (7 случаев), Klebsiella spp. — 4,9% (5 случаев), Staphylococcus aureus — 3,9% (4 случая). Единичные случаи (по 0,9%; 1 случай) представлены следующими микроорганизмами: Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus spp., Candida spp.. Такие патогены, как Acinetobacter spp. и Enterobacter spp., в исследуемом материале не выявлены. В 54 случаях роста бактериальной флоры не обнаружено, что, вероятно, может быть обусловлено наличием облигатной анаэробной микрофлоры либо нарушением условий транспортировки биологического материала.

Схемы эмпирической антибактериальной терапии ВЗОМТ в стационарных и амбулаторных условиях	
Лекарственный препарат схема стационарного назначения:	Antibiotic/ Class/ ATC code/ Category/ Listed on EML/EMLc 2023
Цефтриаксон 2 г в/в каждые 6 часов	Ceftriaxone/ Third-generation-cephalosporins/ J01DD04/Watch/ YES
+ Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней	Doxycycline/ Tetracyclines/ J01AA02/ Access/ YES
+ Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.	Metronidazole_oral/ Imidazoles/ P01AB01/ Access/ YES
Продолжительность терапии – до 24-48 часов после улучшения клинической картины. Затем амбулаторное лечение:	
Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней	Doxycycline/ Tetracyclines/ J01AA02/ Access/YES
+ Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.	Metronidazole_oral/ Imidazoles/ P01AB01/ Access/ YES

Табл.1. Схема эмпирической антибактериальной терапии ВЗОМТ интегрированная с классификацией антибиотиков ВОЗ AWaRe.

Анализ чувствительности выделенных при культивировании микроорганизмов к эмпирической антибактериальной терапии показал низкий уровень чувствительности к Цефтриаксону (Ceftriaxone; класс — Цефалоспорины III поколения): чувствительность отмечена у 7,69% пациенток, тогда как резистентность выявлена в 53,8% случаев при наличии подтверждённых возбудителей. Чувствительность к Доксициклину (Doxycycline; класс — Тетрациклины) также была низкой и составила 6,67%, при этом резистентность к данному препарату зафиксирована в 14,28% случаев. Наиболее высокая чувствительность патогенов отмечена к Амикацину (Amikacin; класс — Аминогликозиды): 78% выделенных микроорганизмов были чувствительны, случаев резистентности не выявлено. Далее по уровню чувствительности следует антибиотик резерва — Меропенем (Meropenem; класс — Карбапенемы), к которому чувствительность составила 57,14%, тогда как резистентность была зарегистрирована в 7% случаев.

Средняя продолжительность стационарного лечения составила 4,0 койко-дня.

Выводы

Пациентки с осложнёнными формами ВЗОМТ в большинстве случаев обращаются за медицинской помощью с опозданием (на 3–4-е сутки), что способствует прогрессированию заболевания и увеличению частоты хирургических вмешательств.

Клиническая картина ВЗОМТ нередко имитирует острые хирургические заболевания органов брюшной полости, что требует проведения диагностической лапароскопии и затрудняет своевременную верификацию диагноза.

Ультразвуковое исследование, являясь методом первой линии, обладает ограниченной чувствительностью в отношении гнойно-деструктивных форм ВЗОМТ, что подтверждается значительным числом диагностических расхождений с интраоперационными данными.

Частота выполнения хирургического лечения остаётся высокой (58,9%), при этом наличие тубоовариальных гнойных образований достоверно ассоциировано с увеличением объёма оперативного вмешательства и риском утраты репродуктивной функции.

Микробиологический спектр возбудителей представлен преимущественно условно-патогенной флорой (Escherichia coli, Staphylococcus spp., Enterococcus spp.).

Выявлен низкий уровень чувствительности возбудителей к стандартной эмпирической терапии (цефтриаксон, доксициклин) и высокая чувствительность к аминогликозидам и карбапенемам, что отражает нарастающую проблему антимикробной резистентности и требует пересмотра терапевтических подходов.

Ранняя диагностика и своевременная коррекция антибактериальной терапии с учётом чувствительности возбудителей являются ключевыми факторами снижения частоты осложнений, объёма хирургических вмешательств и неблагоприятных репродуктивных исходов.

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Национальный клинический протокол «Воспалительные заболевания органов малого таза». Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; [цитировано 19 октября 2025]. Доступно: https://uzaig.uz/ru/nauka-i-obrazovanie/protokoly-i-standarty
2. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Pelvic Inflammatory Disease. Centers for Disease Control and Prevention; 2021 [cited 2025 Oct 19]. Available from: https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/pid.htm
3. de Kraker MEA, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? PLoS Med. 2016;13(11):e1002184. doi: 10.1371/journal.pmed.1002184.
4. Dela H, Behene E, Ocansey K, Yanney JN, Addo KK, Miranda HV, et al. Prevalence and macrolide resistance of *Mycoplasma genitalium* from patients seeking sexual health care in Southern Ghana. BMC Infect Dis. 2024;24:981. doi: 10.1186/s12879-024-09981-2.
5. Kornovski Y, Kostov S, Ivanova Y, Slavchev S, Yordanov A, Tsoneva E. Tubo-Ovarian Abscess, Sepsis and Diffuse Peritonitis in Pelvic Inflammatory Disease—A Diagnostic and Therapeutic Review. Germs. 2025;15(4):6. doi: 10.3390/germs15040006.
6. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
7. Pelvic Inflammatory Disease (PID). In: MSD Manual Professional Edition [Internet]. Kenilworth (NJ): Merck Sharp & Dohme Corp.; [cited 2025 Oct 19]. Available from: https://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/pelvic-inflammatory-disease-pid/pelvic-inflammatory-disease-pid
8. World Health Organization. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022. doi: 10.2471/9789240062382.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 617-089.844:616.62-007.46-053.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ТАЗОВОГО КОЛЬЦА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛОННОГО ДИАСТАЗА У ДЕТЕЙ С ЭКСТРОФИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

[1,2]*Алиев Т.Г.* https://orcid.org/0000-0003-2767-3435 tgafurovich@gmail.com
[1,2]*Агзамходжаев С.Т.* https://orcid.org/0000-0003-0742-7392 ast.doctor@gmail.com
[2]*Буриев М.Н.* https://orcid.org/0000-0001-7706-6671 murodullo196560@mail.ru

[1]Детский Национальный медицинский центр, Узбекистан г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 E-mail: info@bmtm.uz
[2]Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Цель исследования: оценить эффективность передней остеотомии подвздошных костей с предоперационным 3D-проектированием и сравнить три способа послеоперационной фиксации тазового кольца при коррекции лонного диастаза у детей с экстрофией мочевого пузыря. Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 44 детей, оперированных в 2021–2026 годах и разделённых по способу фиксации на три группы: спицевая фиксация с гипсовой повязкой (16), наружная аппаратная фиксация (20) и ведение без аппарата у детей раннего возраста (8). Диастаз оценивали количественно, применяли непараметрические критерии, критерий хи-квадрат и корреляционный анализ. Результаты. По всей выборке диастаз сократился с 60 до 12,5 мм по медиане (на 79%; p<0,001). Наружная аппаратная фиксация дала наименьшее остаточное расстояние (медиана 10 мм) при наименьшем числе осложнений со стороны фиксатора (2 против 10; χ^2=62,67; p<0,001) и более короткой операции (422,2 против 516,6 минуты; p<0,05). Несостоятельности первичного закрытия не было, без осложнений операцию перенесли 84,1% детей, удовлетворённость родителей составила 95,2%. Заключение. Дифференцированный выбор фиксации по возрасту ребёнка и исходной ширине диастаза при сопоставимом анатомическом результате снижает число осложнений и нагрузку иммобилизации.

Ключевые слова: экстрофия мочевого пузыря, лонный диастаз, остеотомия таза, наружная фиксация, 3D-проектирование, дети.

BOLALARDA QOVUQ EKSTROFIYASIDA QOV DIASTAZINI JARROHLIK YO'LI BILAN TUZATISHDA TOS HALQASINI FIKSATSIYALASH USULLARINING QIYOSIY SAMARADORLIGI

[1,2]*Aliyev T.G.*, [1,2]*Agzamxo'jayev S.T.*, [2]*Buriyev M.N.*

[1]Bolalar Milliy Tibbiyot Markazi, O‘zbekiston Toshkent sh., Yashnobod tumani, ko‘ch. Parkentskaya, 294 Tel: +998 (95) 341-00-03 E-mail: info@bmtm.uz
[2]Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Rezyume***

Maqsad. Bolalarda qovuq ekstrofiyasida qov diastazini tuzatishda oldingi yonbosh suyagi osteotomiyasi va operatsiyagacha 3D-loyihalash samaradorligini baholash hamda tos halqasini fiksatsiyalashning uch usulini qiyoslash. Material va usullar. 2021–2026-yillarda operatsiya qilingan 44 bola tahlil qilindi va fiksatsiya usuliga ko'ra uch guruhga bo'lindi: gipsli spitsali fiksatsiya (16), tashqi apparatli fiksatsiya (20) va kichik yoshdagi bolalarda apparatsiz olib borish (8). Natijalar.

Diastaz butun tanlanmada 60 dan 12,5 mm gacha (medianada 79% ga; p<0,001) qisqardi. Tashqi apparatli fiksatsiya eng kichik qoldiq masofani (10 mm) va fiksator asoratlarining eng kam sonini (2 ga qarshi 10; χ^2=62,67; p<0,001) hamda qisqaroq operatsiyani ta'minladi. Birlamchi yopishning yetishmovchiligi kuzatilmadi, bolalarning 84,1% asoratsiz operatsiyani o'tkazdi. Xulosa. Bolaning yoshi va diastazning dastlabki kengligiga qarab fiksatsiyani tanlash bir xil anatomik natijada asoratlar sonini kamaytiradi.

Kalit so'zlar: qovuq ekstrofiyasi, qov diastazi, tos osteotomiyasi, tashqi fiksatsiya, 3D-loyihalash, bolalar.

COMPARATIVE EFFICACY OF PELVIC RING FIXATION METHODS IN SURGICAL CORRECTION OF PUBIC DIASTASIS IN CHILDREN WITH BLADDER EXSTROPHY

[1,2]Aliev T.G., [1,2]Agzamkhodjaev S.T., [2]Buriev M.N.

[1]Children's National Medical Center, Uzbekistan Tashkent, Yashnabad district, st. Parkentskaya, 294 Tel: +998 (95) 341-00-03 E-mail: info@bmtm.uz
[2]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

Aim. To assess the efficacy of anterior iliac osteotomy with preoperative 3D planning and to compare three methods of postoperative pelvic ring fixation in the correction of pubic diastasis in children with bladder exstrophy. Materials and methods. The outcomes of 44 children operated on in 2021–2026 were analysed and divided by fixation method into three groups: Kirschner-wire fixation with a plaster cast (16), external apparatus fixation (20) and management without an apparatus in young children (8). Nonparametric tests, the chi-square test and correlation analysis were used. Results. Across the sample the diastasis decreased from 60 to 12.5 mm in median (by 79%; p<0.001). External apparatus fixation provided the smallest residual gap (median 10 mm) with the fewest fixator-related complications (2 vs 10; chi-square=62.67; p<0.001) and a shorter operation (422.2 vs 516.6 minutes; p<0.05). No primary closure failure occurred, 84.1% of children had an uncomplicated course, and parental satisfaction reached 95.2%. Conclusion. A differentiated choice of fixation by the child's age and the initial diastasis width reduces complications at a comparable anatomical result.

Keywords: bladder exstrophy, pubic diastasis, pelvic osteotomy, external fixation, 3D planning, children.

Актуальность

Лонный диастаз при экстрофии мочевого пузыря это постоянный костный компонент порока, от которого зависят удержание мочи, состояние тазового дна и опорная функция таза [8, 18]. Единого стандарта костной коррекции и выбора фиксации нет, а частота несостоятельности закрытия и рецидива диастаза сохраняется значимой даже после остеотомии [6, 23]. Ведущей проблемой признают удержание достигнутого сведения до сращения: способ послеоперационной иммобилизации влияет на успех закрытия не меньше самой операции [15, 22].

Публикаций по собственно коррекции лонного диастаза при экстрофии в странах Центральной Азии практически нет, а прямых сравнений методов фиксации на едином клиническом материале с количественной оценкой диастаза в доступной литературе немного [1, 2, 3].

Цель работы состояла в том, чтобы оценить эффективность передней остеотомии подвздошных костей с предоперационным 3D-проектированием и сравнить три способа послеоперационной фиксации тазового кольца по анатомическому результату, профилю осложнений и нагрузке иммобилизации.

Материал и методы

Проанализированы результаты хирургического лечения 44 детей с экстрофией мочевого пузыря и лонным диастазом, оперированных в Национальном детском медицинском центре с 2021 по 2026 год одной хирургической бригадой. По способу послеоперационной фиксации детей разделили на три группы, сопоставимые по полу, возрасту, сроку родов и массе тела при рождении: I группа (16 детей) спицевая фиксация с гипсовой повязкой, II группа (20 детей) наружная аппаратная фиксация таза, III группа (8 детей) ведение без аппаратной фиксации у детей раннего возраста с податливым кольцом.

Основным методом коррекции служила передняя остеотомия подвздошной кости с предоперационным 3D-проектированием по данным компьютерной томографии, выполненная у 34 детей (77,3%); заднюю остеотомию и остеотомию в области симфиза применяли в единичных наблюдениях. Костный этап сочетали с урологической реконструкцией, объём которой определяла форма порока. Обследование включало рентгенометрию таза, компьютерную томографию с трёхмерной реконструкцией, ультразвуковое исследование с допплерографией, цистографию, реносцинтиграфию, оценку удержания мочи и анкетирование родителей.

Ширину диастаза и размеры площадки мочевого пузыря измеряли количественно, интраоперационно и по снимкам. Статистическую обработку вели в программе IBM SPSS Statistics 26. Распределения проверяли критерием Колмогорова-Смирнова; при сравнении применяли критерий Уилкоксона, U-критерий Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса, для качественных признаков критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса, для связей коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p<0,05$, приводили медиану с квартилями Me (Q1; Q3), среднее со стандартной ошибкой M±m и 95% доверительные интервалы.

Результат и обсуждения

Исходный диастаз был широким: медиана 60 мм (50; 72,25), в среднем 62,68±3,1 мм. После коррекции он сократился до медианы 12,5 мм (2; 22), то есть на 79% ($p<0,001$), причём доверительные интервалы средних до и после операции не пересекались (95% ДИ до операции от 56,6 до 68,8 мм, после от 10,9 до 25,3 мм). Исходная ширина диастаза прямо коррелировала с массой тела ($r=0,72$; $p<0,001$) и ростом ребёнка ($r=0,67$; $p<0,001$), что подтверждает расширение расхождения по мере роста при отсутствии своевременной коррекции.

Показатель	До операции	После операции	p
Межлонный диастаз, мм	60 (50; 72,25)	12,5 (2; 22)	<0,001
Ёмкость пузыря по УЗИ, мл	0 (0; 32,75)	38,5 (29,5; 48,75)	<0,005
Ёмкость по цистограмме, мл	0 (0; 36)	47 (36,5; 60,5)	<0,005
Длина полового члена, мм	27,05±1,3	34,69±1,86	<0,001
Угол искривления, град.	25,45±3,09	2,91±1,09	<0,001

Таблица 1. Динамика основных анатомических и функциональных показателей до и после операции.

Сравнение способов фиксации показало практически значимые различия при сопоставимом анатомическом сведении (таблица 2). Наружная аппаратная фиксация сочетала наименьшее остаточное расстояние (медиана 10 мм) с наименьшим числом осложнений, связанных с фиксатором (2 события против 10 при спицевой фиксации), и меньшей длительностью операции (422,2±16,4 против 516,6±22,1 минуты; $p<0,05$). Ведение без аппарата оставалось приемлемым у детей раннего возраста с податливым кольцом, обеспечивая более широкий остаточный диастаз при кратчайшей иммобилизации.

Показатель	I группа (спица+гипс)	II группа (наружная)	III группа (без фикс.)	p
Число детей	16	20	8	–
Диастаз после операции, мм	14	10	15,5	>0,05
Длительность операции, мин	516,6±22,1	422,2±16,4	356,3±64,3	<0,05
Удаление фиксатора, дни	63,5	75	18,5	–
Ранние осложнения, события	10	2	3	<0,001
Удержание мочи, мин	45,9±6,4	40±8,5	52,5±19,2	>0,05
Койко-день	23	23	22,5	>0,05

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп по способу фиксации тазового кольца.

Ранних осложнений зарегистрировано 15, и по группам они распределились неравномерно (χ^2=62,67; p<0,001): 10 в I группе, 2 во II и 3 в III. В I группе преобладали осложнения со стороны фиксатора (миграция спицы, перелом фиксатора), тогда как наиболее тяжёлые единичные события пришлись на детей III группы с исходно тяжёлыми формами. Несостоятельности первичного закрытия в материале не было, большинство осложнений устранено консервативно или малыми вмешательствами, а общая доля детей, перенёсших операцию без осложнений, составила 84,1% (37 из 44).

Функциональные результаты подтвердили пользу коррекции. Ёмкость мочевого пузыря возросла с нулевых исходных значений до медианы 38,5 мл по УЗИ и 47 мл по цистограмме (p<0,005), удержание мочи составило по медиане 40 минут, раздельная функция почек осталась сохранной, длина полового члена увеличилась на 28%, а искривление после пликации уменьшилось на 89% (p<0,001). Удовлетворённость родителей результатом составила 95,2%. Устойчивость коррекции подтверждена данными повторного этапа: у 6 детей выполнен плановый второй этап в среднем через 14 месяцев, сведённое кольцо сохранялось, а ёмкость пузыря продолжала увеличиваться до 99,7 мл по УЗИ.

Обсуждение

Полученные данные согласуются с современными представлениями о том, что при экстрофии костная деформация первична, а сближение одними мягкими тканями без остеотомии за пределами периода новорождённости оставляет более широкий остаточный диастаз и сопряжено с риском рецидива [7, 19, 20]. Достигнутое в работе сведение (медиана с 60 до 12,5 мм) сопоставимо с результатами специализированных центров и получено без роста ортопедических осложнений сверх описанного в литературе уровня [24, 23].

Ключевой результат работы состоит в том, что при сопоставимом анатомическом сведении именно способ фиксации определяет профиль осложнений и нагрузку иммобилизации. Переход от спицевой фиксации с гипсовой повязкой к наружному аппарату снижал число осложнений, связанных с фиксацией, и сокращал длительность операции. Это согласуется с данными о том, что сочетание фиксации таза с обездвиживанием нижних конечностей и рациональный выбор режима иммобилизации повышают вероятность успешного закрытия [15, 22]. Предоперационное 3D-проектирование переносит часть решений на этап подготовки и отвечает направлению на индивидуальное моделирование костных вмешательств у детей [12, 3].

Практическая ценность подхода в том, что метод фиксации привязывается к возрасту ребёнка и исходной ширине диастаза, а не к предпочтениям хирурга. Отличие настоящей работы от доступных публикаций состоит в прямом сравнении методов фиксации на едином материале с количественной оценкой диастаза, чего в отечественной литературе ранее не проводилось [1, 2, 9]. Ограничения работы связаны с тем, что материал собран в одном центре, отдельные подгруппы представлены единичными наблюдениями, а срок наблюдения не позволяет окончательно судить об отдалённом удержании мочи, которое при экстрофии формируется на протяжении лет и нескольких этапов [17, 21].

Выводы

1. Передняя остеотомия подвздошных костей с предоперационным 3D-проектированием обеспечила сокращение межлонного диастаза с 60 до 12,5 мм по медиане (на 79%; $p<0,001$) с непересекающимися доверительными интервалами средних.

2. При сопоставимом анатомическом сведении наружная аппаратная фиксация превзошла спицевую по числу осложнений, связанных с фиксатором (2 против 10; $\chi^2=62,67$; $p<0,001$), и по длительности операции ($p<0,05$).

3. Несостоятельности первичного закрытия не отмечено, без осложнений операцию перенесли 84,1% детей, удовлетворённость родителей составила 95,2%.

4. Выбор способа фиксации целесообразно определять по возрасту ребёнка и исходной ширине диастаза; такой дифференцированный подход снижает нагрузку иммобилизации без потери в надёжности сведения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агзамходжаев СТ, Абдуллаев ЗБ, Алиев ТГ, Пелих КИ, Каганцов ИМ. Экстрофия мочевого пузыря у детей: эволюция диагностики и современные тенденции хирургического лечения. Урологические ведомости. 2024;14(4):449-459. doi:10.17816/uroved635158.
2. Алиев Т, Агзамходжаев С, Абдуллаев З. Наш опыт применения остеотомии таза при экстрофии мочевого пузыря. В: Первая международная конференция общества детских урологов Узбекистана. 2024;1(1):10.
3. Каганцов ИМ, Круглов ИЮ, Басков ВЕ, и др. Новая методика остеотомии для лечения детей с экстрофией мочевого пузыря. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2025;15(3):349-356. doi:10.17816/psaic1919.
4. Козырев ГВ. Этапная хирургическая коррекция экстрофии мочевого пузыря. Вестник Российского общества урологов. 2024;(1):11-14.
5. Всемирная организация здравоохранения. Международная классификация болезней 11-го пересмотра (МКБ-11). Exstrophy of urinary bladder (код LB31.3). Женева: ВОЗ; 2022. Доступно по: https://icd.who.int/browse11
6. Николаев ВВ, Демин НВ. Анализ осложнений после неонатального закрытия экстрофии мочевого пузыря. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2025;15(4):517-526. doi:10.17816/psaic1951.
7. Николаев ВВ, Демин НВ, Ладыгина ЕА. Отсроченное хирургическое лечение детей с экстрофией без аппроксимации лонных костей, использования перемещённых лоскутов и иммобилизации пациента. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021;11(4):445-454. doi:10.17816/psaic1031.
8. Рудин АЮ, Рудин ЮЭ, Соколов ЮЮ. Анатомические особенности порока, методы и результаты первичного закрытия экстрофии мочевого пузыря. Обзор литературы. Андрология и генитальная хирургия. 2022;23(4):55-63. doi:10.17650/2070-9781-2022-23-4-55-63.
9. Фофанов ОД, Юрцева АП, Зіняк БМ, Доценко ЮР, Фофанов ВО. Власний досвід реконструктивно-пластичних операцій на сечовому міхурі в дітей. Хірургія дитячого віку. 2021;(3):43-50. doi:10.15574/PS.2021.72.43.
10. Союз педиатров России. Экстрофия мочевого пузыря у детей: клинические рекомендации. Москва; 2024. Доступно по: https://www.pediatr-russia.ru
11. Back SJ, Weiss DA, Marshall B Jr, et al. Radiographic calibration for pubic diastasis assessment in bladder exstrophy-epispadias complex: a phantom study. Pediatr Radiol. 2024;54(9):1489-1496. doi:10.1007/s00247-024-05972-y.
12. Benady A, Gortzak Y, Ovadia D, et al. Advancements and applications of 3D printing in pediatric orthopedics: a comprehensive review. J Child Orthop. 2025;19(2):119-138. doi:10.1177/18632521251318552.

13. Canalichio KL, Ahn J, Hwang C, et al. Long-term urological and gynecological outcomes following complete primary repair in females with bladder exstrophy. J Pediatr Urol. 2021;17(5):608.e1-608.e8. doi:10.1016/j.jpurol.2021.07.019.
14. Casiraghi A, Fratus A, Oransky M, et al. Bilateral pelvic osteotomy for malunion of a vertical shear fracture with 3D-printed patient-specific cutting guides: a case report. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2024;34(7):3627-3635. doi:10.1007/s00590-024-04109-z.
15. Haffar A, Morrill C, Crigger C, Sponseller PD, Gearhart JP. Fixation with lower limb immobilization in primary and secondary exstrophy closure: a saving grace. J Pediatr Urol. 2023;19(2):179.e1-179.e7. doi:10.1016/j.jpurol.2022.12.009.
16. Haney NM, Crigger CB, Sholklapper T, et al. Pelvic osteotomy in cloacal exstrophy: a changing perspective. J Pediatr Surg. 2023;58(3):478-483. doi:10.1016/j.jpedsurg.2022.06.020.
17. Harris KT, Namdarian B, Gearhart JP, Wood D. Long term outcomes in classic bladder exstrophy: the adult picture. J Pediatr Urol. 2024;20(2):157-164. doi:10.1016/j.jpurol.2023.06.028.
18. Heap DR Jr, Simpkins A, Yang J, et al. Pubic diastasis as a predictor of continence outcomes in the isolated male epispadias patient: an innovative prognostic factor. J Pediatr Urol. 2026;22(3):105811. doi:10.1016/j.jpurol.2026.105811.
19. Ismiarto YD, Benedict A, Aditya R, Prasetiyo GT. Surgical outcome of bladder exstrophy management with bilateral pelvic osteotomy and external fixation. J Pediatr Surg Case Rep. 2022;86:102461. doi:10.1016/j.epsc.2022.102461.
20. Khandge P, Wu WJ, Hall SA, et al. Osteotomy in the newborn classic bladder exstrophy patient: a comparative study. J Pediatr Urol. 2021;17(4):482.e1-482.e6. doi:10.1016/j.jpurol.2021.04.009.
21. Morrill CC, Haffar A, Harris TGW, Crigger C, Gearhart JP. Current management of classic bladder exstrophy in the modern era. Afr J Urol. 2023;29(1):27. doi:10.1186/s12301-023-00356-4.
22. Regan MD, Freeman CM, Mudundi D, et al. Spica brace versus spica cast for postoperative immobilization in children with classic bladder exstrophy. J Pediatr Urol. 2026;22:106128. doi:10.1016/j.jpurol.2026.106128.
23. Sholklapper TN, Crigger C, Haney N, et al. Orthopedic complications after osteotomy in patients with classic bladder exstrophy and cloacal exstrophy: a comparative study. J Pediatr Urol. 2022;18(5):586.e1-586.e8. doi:10.1016/j.jpurol.2022.09.005.
24. Wongcharoenwatana J, Adulkasem N, Ariyawatkul T, et al. A long-term outcome (up to 29 years) of bilateral iliac wings "bayonet osteotomies" for closure of bladder exstrophy. J Orthop Surg Res. 2023;18(1):329. doi:10.1186/s13018-023-03810-9.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 617.735-005.6-07-08:575

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ОККЛЮЗИИ ВЕН СЕТЧАТКИ: РОЛЬ MTHFR C677T и SOD2 Ala16Val В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ *(обзор литературы)*

Одилова Азиза Одил кизи https://orcid.org/0009-0001-3925-1910 *e-mail:* azizaodilovna95@gmail.com
Жалалова Дильфуза Зухриддиновна https://orcid.org/0009-0007-0048-1472
e-mail : jalalova.dilfuza@mail.ru

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

✓ ***Резюме***

Актуальность. Окклюзия вен сетчатки (ОВС) является второй по распространённости сосудистой патологией сетчатки и формируется при взаимодействии системных сосудистых, локальных гемодинамических и наследственно обусловленных факторов. Особый интерес представляют полиморфизмы C677T (rs1801133) гена MTHFR и Ala16Val (rs4880) гена SOD2, способные влиять соответственно на обмен гомоцистеина и митохондриальную антиоксидантную защиту. Цель обзора — обобщить современные сведения о патогенезе ОВС и критически оценить клиническую применимость MTHFR C677T и SOD2 Ala16Val для стратификации риска. Материалы и методы. Проведён тематический анализ русско- и англоязычных публикаций, руководств, систематических обзоров и метаанализов по эпидемиологии, тромбофилии, оксидативному стрессу и генетике ОВС. Результаты. Наиболее доказанными факторами риска остаются возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия и глаукома. Ассоциация MTHFR C677T с самим фактом возникновения ОВС неоднородна и зависит от популяции, фолатного статуса и уровня гомоцистеина; поэтому генотип не следует трактовать как самостоятельную причину заболевания. Для SOD2 Ala16Val патофизиологическая обоснованность связана со снижением эффективности митохондриальной антиоксидантной защиты, однако специфическая доказательная база при ОВС ограничена. Наиболее перспективна оценка этих вариантов как модификаторов тяжести в составе многофакторной модели вместе с клиническими и ОКТ-признаками. Заключение. Клинико-генетическая стратификация может дополнять, но не заменять стандартное обследование. Генетическое тестирование целесообразно применять избирательно, а его прогностическую ценность необходимо подтверждать в независимых популяционных когортах.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, MTHFR C677T, SOD2 Ala16Val, гипергомоцистеинемия, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, персонализированная офтальмология.

CLINICAL AND GENETIC DETERMINANTS OF RETINAL VEIN OCCLUSION: THE ROLE OF MTHFR C677T AND SOD2 Ala16Val IN PERSONALIZED PATIENT MANAGEMENT *(literature review)*

Odilova Aziza Odil kizi https://orcid.org/0009-0001-3925-1910 *e-mail:* azizaodilovna95@gmail.com
Jalalova Dilfuza Zukhriddinovna https://orcid.org/0009-0007-0048-1472
e-mail: jalalova.dilfuza@mail.ru

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

✓ ***Resume***

Background. Retinal vein occlusion (RVO) is a common retinal vascular disorder arising from the interaction of systemic vascular, local hemodynamic and inherited factors. The MTHFR C677T (rs1801133) and SOD2 Ala16Val (rs4880) variants may influence homocysteine metabolism and mitochondrial antioxidant defense. Objective. To summarize current concepts of RVO pathogenesis and critically assess the clinical utility of these variants for risk stratification. Materials and methods. Russian- and English-language guidelines, systematic reviews, meta-analyses and clinical studies addressing epidemiology, thrombophilia, oxidative stress and RVO genetics were analyzed. Results. Age, hypertension, diabetes, dyslipidemia and glaucoma remain the best-established risk factors. Evidence linking MTHFR C677T directly to RVO is inconsistent and modified by ethnicity, folate status and plasma homocysteine; therefore, the genotype should not be interpreted as an independent cause. SOD2 Ala16Val is biologically plausible as a modifier of mitochondrial oxidative injury, but RVO-specific evidence remains limited. The variants may be more informative as severity modifiers within multivariable models that include clinical and OCT features. Conclusion. Clinical-genetic stratification may complement but cannot replace standard evaluation. Selective testing and external validation in independent cohorts are required before routine implementation.

Keywords: retinal vein occlusion, MTHFR C677T, SOD2 Ala16Val, hyperhomocysteinemia, oxidative stress, endothelial dysfunction, personalized ophthalmology.

TO‘R PARDA VENALARI OKKLYUZIYASINING KLINIK-GENETIK DETERMINANTLARI: BEMORLARNI PERSONALLASHTIRILGAN BOSHQARISHDA MTHFR C677T VA SOD2 Ala16Val NING O‘RNI *(adabiyotlar sharhi)*

Odilova Aziza Odil qizi https://orcid.org/0009-0001-3925-1910 *e-mail:* azizaodilovna95@gmail.com
Jalalova Dilfuza Zuxriddinovna https://orcid.org/0009-0007-0048-1472
e-mail: jalalova.dilfuza@mail.ru

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

✓ ***Rezyume***

Dolzarbligi. To‘r parda venalari okklyuziyasi (TVO) tizimli qon-tomir, mahalliy gemodinamik va irsiy omillarning o‘zaro ta’siri natijasida rivojlanadigan keng tarqalgan retinal tomir kasalligidir. MTHFR C677T (rs1801133) va SOD2 Ala16Val (rs4880) polimorfizmlari mos ravishda gomosistein almashinuvi hamda mitoxondrial antioksidant himoyaga ta’sir qilishi mumkin. Maqsad. TVO patogenezi haqidagi zamonaviy ma’lumotlarni umumlashtirish va ushbu variantlarning xavfni stratifikatsiyalashdagi klinik ahamiyatini tanqidiy baholash. Materiallar va usullar. Epidemiologiya, trombofiliya, oksidlovchi stress va TVO genetikasi bo‘yicha qo‘llanmalar, tizimli sharhlar, meta-tahlillar hamda klinik tadqiqotlar tahlil qilindi. Natijalar. Yosh, arterial gipertenziya, qandli diabet, dislipidemiya va glaukoma eng ishonchli xavf omillari bo‘lib qolmoqda. MTHFR C677T ning TVO bilan bevosita bog‘liqligi bir xil emas va populyatsiya, folat holati hamda gomosistein darajasiga bog‘liq. SOD2 Ala16Val mitoxondrial oksidlovchi shikastlanish modifikatori sifatida biologik jihatdan asosli, biroq TVOga xos dalillar cheklangan. Xulosa. Klinik-genetik stratifikatsiya standart tekshiruvni to‘ldirishi mumkin, lekin uning o‘rnini bosa olmaydi; selektiv testlash va mustaqil kohortalarda validatsiya zarur.

Kalit so‘zlar: to‘r parda venalari okklyuziyasi, MTHFR C677T, SOD2 Ala16Val, gipergomosisteinemiya, oksidlovchi stress, endotelial disfunksiya, personallashtirilgan oftalmologiya.

Актуальность

Окклюзия вен сетчатки относится к ведущим причинам внезапного безболезненного снижения зрения. По данным глобального метаанализа, в 2015 г. ОВС имелась приблизительно у 28,06 млн лиц в возрасте 30–89 лет; на окклюзию ветви центральной вены

сетчатки приходилось 23,38 млн, на окклюзию центральной вены — 4,67 млн случаев [1]. Распространённость закономерно увеличивается с возрастом, а наиболее сильным модифицируемым фактором риска является артериальная гипертензия. Медико-социальное бремя определяется не только первичной венозной обструкцией, но и макулярным отёком, ишемией, неоваскуляризацией и потребностью в длительном динамическом наблюдении.

Современное понимание ОВС выходит за рамки локального тромбоза. Заболевание формируется при сочетании изменений сосудистой стенки, венозного стаза, гемореологических сдвигов, воспаления и нарушенной метаболической адаптации сетчатки. Клиническая неоднородность — от относительно благоприятной ветвевой формы до ишемической окклюзии центральной вены с выраженным макулярным отёком — указывает на существование индивидуального профиля сосудистой уязвимости. Поэтому внимание закономерно смещается к маркерам, способным объяснить различия в тяжести и прогнозе при сходном наборе традиционных факторов риска.

Гены MTHFR и SOD2 отражают два взаимосвязанных патогенетических направления. MTHFR участвует в фолатном цикле и реметилировании гомоцистеина, тогда как SOD2 кодирует митохондриальную марганец-зависимую супероксиддисмутазу — один из ключевых ферментов нейтрализации супероксид-аниона. Полиморфные варианты этих генов теоретически могут усиливать эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс и протромботический сдвиг. Однако биологическая правдоподобность не равнозначна клинической доказанности, что требует критической оценки доступных данных.

Цель исследования — систематизировать современные представления о патогенезе и факторах риска окклюзии вен сетчатки, определить место полиморфизмов MTHFR C677T и SOD2 Ala16Val в клинико-генетической модели заболевания и обозначить условия их рационального применения в персонализированном ведении пациентов.

Материал и методы я

Выполнен тематический обзор публикаций, представленных в диссертационном исследовании, с дополнительной проверкой ключевых систематических обзоров и действующих профессиональных рекомендаций. Анализировали работы по эпидемиологии и патогенезу ОВС, классическим и генетическим факторам риска, гипергомоцистеинемии, наследственной и приобретённой тромбофилии, оксидативному стрессу, ОКТ-биомаркерам и персонализированной офтальмологии. При интерпретации приоритет отдавали метаанализам, систематическим обзорам, клиническим рекомендациям и исследованиям с чётко определёнными группами сравнения. Отдельно оценивали биологическую функцию варианта, воспроизводимость ассоциации, популяционную неоднородность и возможность использования показателя для прогноза тяжести, а не только для установления факта заболевания.

Эпидемиология и клиническая неоднородность ОВС

ОВС объединяет окклюзию центральной вены сетчатки и её ветвей. Ветвевая форма встречается чаще и обычно формируется в зоне артериовенозного перекрёста, где склерозированная артерия и вена имеют общую адвентициальную оболочку. Окклюзия центральной вены локализуется в области решётчатой пластинки или непосредственно позади неё и чаще сопровождается распространённым венозным стазом, кровоизлияниями и ишемией [2, 3]. Такое анатомическое различие объясняет, почему одинаковые системные факторы могут приводить к неодинаковому фенотипу заболевания.

Функциональный прогноз главным образом определяется исходной остротой зрения, степенью ишемии, состоянием макулы и развитием неоваскулярных осложнений. ОКТ позволяет количественно оценивать центральную толщину сетчатки, интраретинальные кисты, субретинальную жидкость, дезорганизацию внутренних слоёв сетчатки (DRIL), целостность эллипсоидной зоны и гиперрефлективные фокусы. Эти признаки уже сегодня обладают более непосредственной прогностической ценностью, чем изолированный генотип, и поэтому генетические показатели должны рассматриваться только в интеграции с визуализацией [4, 5].

ОВС также является маркером системного сосудистого неблагополучия. После выявления заболевания необходимо оценивать артериальное давление, гликемический профиль, липиды, функцию почек, курение и сердечно-сосудистый анамнез. Междисциплинарный подход важен не только для профилактики поражения второго глаза, но и для своевременной коррекции общего сосудистого риска.

Патогенетическая модель: триада Вирхова, воспаление и оксидативный стресс

Триада Вирхова — повреждение эндотелия, замедление или турбулентность кровотока и гиперкоагуляция — остаётся удобной моделью патогенеза ОВС. При артериальной гипертензии и атеросклерозе утолщённая артериальная стенка механически компримирует соседнюю вену, нарушает ламинарный поток и активирует эндотелий. Сахарный диабет и дислипидемия дополнительно усиливают гликирование, липопероксидацию и экспрессию молекул адгезии. На этом фоне возрастает агрегация клеток крови и вероятность локального тромбообразования [6, 7].

Венозная обструкция повышает внутрикапиллярное давление и нарушает гематоретинальный барьер. Гипоксия стабилизирует HIF-1α, усиливает экспрессию VEGF и ряда провоспалительных цитокинов, что способствует сосудистой проницаемости и макулярному отёку [8]. Оксидативный стресс не является отдельным параллельным механизмом: он связывает гипоксию, митохондриальную дисфункцию, снижение биодоступности оксида азота и воспалительную активацию эндотелия.

Следовательно, генетический вариант может иметь клиническое значение только при взаимодействии с возрастом, питанием, функцией почек, курением, метаболическими нарушениями и локальной анатомией сосудов. Такой контекст объясняет противоречивость результатов небольших исследований случай–контроль и ограничивает перенос частот генотипов между различными этническими группами.

Наследственная тромбофилия: границы рутинного скрининга

Интерес к наследственной тромбофилии при ОВС поддерживается тромботической природой окклюзии, особенно у молодых пациентов без артериальной гипертензии, диабета и глаукомы. Исследовались фактор V Leiden, протромбин G20210A, дефицит протеинов C и S, антитромбина, антифосфолипидные антитела и гипергомоцистеинемия. Однако систематические обзоры демонстрируют неоднородность дизайнов, малый размер выборок и риск селекционного смещения [9, 10].

GRADE-обзор не нашёл достаточных оснований рекомендовать поголовный тромбофилический скрининг всем пациентам с ретинальной венозной окклюзией [9]. Более рационален селективный подход: молодой возраст, двустороннее или рецидивирующее поражение, личный либо семейный анамнез венозных тромбозов, отсутствие классических факторов риска, необычная локализация тромбоза или клинические признаки системного аутоиммунного процесса. Генетические тесты без клинической гипотезы способны выявить распространённый вариант, но не обязательно изменить тактику.

MTHFR C677T и гипергомоцистеинемия

Ген MTHFR кодирует 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазу, обеспечивающую образование 5-метилтетрагидрофолата — донора метильной группы при превращении гомоцистеина в метионин. Замена C>T в позиции 677 (rs1801133) приводит к Ala222Val и снижению термостабильности фермента. Наиболее выраженное уменьшение активности наблюдается у носителей генотипа TT, особенно при недостатке фолатов. Результатом может стать повышение концентрации гомоцистеина, но степень биохимического проявления существенно зависит от питания, витаминов B6/B12, функции почек и лекарственной терапии.

Гомоцистеин способен снижать биодоступность NO, усиливать образование активных форм кислорода, окисление липопротеинов, экспрессию тканевого фактора и адгезию тромбоцитов. Поэтому именно фенотипическая гипергомоцистеинемия, а не наличие аллеля T само по себе, представляет наиболее непосредственное патогенетическое звено. Ранние исследования сообщали об ассоциации C677T с ОВС [11–14], но последующие работы и обзоры дали противоречивые результаты. Обзор Marques и соавт. подтвердил длительную дискуссию и популяционную вариабельность этой связи [15].

Клиническая интерпретация должна разделять три вопроса: повышает ли вариант риск первого эпизода ОВС; связан ли он с тяжёлым ишемическим фенотипом; изменяет ли знание генотипа ведение пациента. Для первого вопроса доказательства неоднородны. Для второго перспективны генотип-фенотипические исследования с оценкой центральной толщины макулы, площади неперфузии и зрительного исхода. Для третьего необходима демонстрация добавочной прогностической ценности сверх возраста, артериального давления, диабета, липидов и ОКТ-показателей.

Практически результат MTHFR C677T не должен автоматически приводить к назначению антикоагулянтов. Более обоснованно измерить гомоцистеин, оценить фолат и витамин B12, функцию почек и корректируемые причины повышения показателя. Витаминная коррекция биохимического дефицита может снижать гомоцистеин, но доказательство нормализации лабораторного маркера не тождественно доказательству профилактики рецидива ОВС.

SOD2 Ala16Val и митохондриальная антиоксидантная защита

SOD2 кодирует митохондриальную марганец-зависимую супероксиддисмутазу, превращающую супероксид-анион в перекись водорода, которая далее обезвреживается каталазой и глутатионпероксидазой. Полиморфизм Ala16Val (rs4880) расположен в митохондриальной сигнальной последовательности и может менять её вторичную структуру, эффективность импорта белка в митохондрии и ферментативную защиту. В условиях гипоксии это потенциально усиливает повреждение эндотелия и нейросенсорной сетчатки.

Для сосудистых заболеваний в целом rs4880 изучен достаточно широко, однако специфические данные при ОВС значительно скромнее, чем для MTHFR. Это принципиальное ограничение: нельзя переносить ассоциации, выявленные при ишемической болезни сердца, диабете или нейродегенерации, непосредственно на ретинальную венозную окклюзию. Необходимо подтверждение в исследованиях с адекватной мощностью, контролем популяционной стратификации и единообразным определением ишемической формы.

Наиболее правдоподобная роль SOD2 Ala16Val — модификация тяжести повреждения после венозной обструкции. В такой модели генотип влияет не столько на инициацию тромба, сколько на способность ткани переносить гипоксию и оксидативную нагрузку. Проверяемыми фенотипами становятся выраженность макулярного отёка, DRIL, повреждение эллипсоидной зоны, плотность сосудистого сплетения по ОКТА и скорость восстановления зрительных функций.

Сочетанное влияние генетических и клинических факторов

Изолированная оценка одного однонуклеотидного варианта плохо соответствует мультифакторной природе ОВС. Более перспективна модель, в которой MTHFR C677T отражает предрасположенность к нарушениям фолатного обмена и эндотелиальному повреждению, а SOD2 Ala16Val — способность к антиоксидантной адаптации. Их возможное сочетание может усиливать уязвимость при артериальной гипертензии, диабете, дислипидемии и сниженной функции почек. Однако термин «синергизм» допустим только после статистического подтверждения взаимодействия, а не на основании простой разницы частот.

Таблица 1. Компоненты клинико-генетической стратификации риска при ОВС

Компонент	**Патогенетический смысл**	**Клиническая оценка**	**Ограничение интерпретации**
MTHFR C677T	Фолатный цикл, возможное повышение гомоцистеина	Генотип + гомоцистеин + фолат/B12 + функция почек	Распространённость аллеля и эффект зависят от популяции и среды
SOD2 Ala16Val	Митохондриальная антиоксидантная защита	Генотип + маркеры тяжести по ОКТ/ОКТА	Недостаток независимых RVO-специфических исследований
Системные факторы	Повреждение эндотелия, стаз, метаболическая нагрузка	АД, HbA1c/глюкоза, липиды, ИМТ, курение, СКФ	Конфаундинг и взаимодействие факторов
Локальный фенотип	Масштаб ишемии и нейросенсорного повреждения	Острота зрения, CMT, DRIL, эллипсоидная зона, ОКТА	Зависимость от сроков и предшествующей терапии

Для построения прогностической модели целесообразно заранее определить исход: тяжёлая ишемическая форма, персистирующий макулярный отёк, низкая острота зрения или рецидив. Модель должна учитывать число пациентов, а не число глаз как независимых наблюдений, если включены оба глаза; содержать проверку равновесия Харди–Вайнберга в контроле; сообщать OR с 95% ДИ;

корректироваться по ключевым конфаундерам и проходить внутреннюю, а затем внешнюю валидацию.

Генетический показатель имеет практический смысл только при доказанном улучшении дискриминации и калибровки модели. Статистически значимая ассоциация не гарантирует клинической полезности: необходимо показать, что добавление генотипа действительно меняет категорию риска или интенсивность наблюдения и приводит к лучшему исходу.

Персонализированный алгоритм ведения

На первом уровне всем пациентам выполняют стандартное офтальмологическое обследование с оценкой остроты зрения, ВГД, биомикроскопией, офтальмоскопией и ОКТ макулы; при необходимости — ОКТА или флуоресцентную ангиографию для оценки неперфузии. Одновременно уточняют артериальную гипертензию, диабет, дислипидемию, курение, сердечно-сосудистые и тромботические события.

На втором уровне выделяют нетипичные случаи: молодой возраст, двусторонняя или повторная ОВС, отсутствие приобретённых факторов, семейный тромботический анамнез, несоответствие тяжести локального поражения системному профилю. У таких пациентов обоснован расширенный лабораторный поиск, включая гомоцистеин и, по показаниям, консультацию гематолога. Генотипирование MTHFR и SOD2 может использоваться в исследовательской или валидированной локальной модели, но результат должен интерпретироваться в клиническом контексте.

На третьем уровне интенсивность наблюдения определяют по форме окклюзии, площади ишемии, морфологии макулы, динамике ответа на лечение и риску неоваскуляризации. Генетические маркеры могут повысить настороженность, но не являются самостоятельным показанием к интравитреальной терапии, антиагрегантам или антикоагулянтам. Тактика лечения макулярного отёка основывается на клинических рекомендациях и анатомо-функциональном ответе [16–18].

Нерешённые вопросы и направления дальнейших исследований

Основная проблема генетических работ при ОВС — недостаточная воспроизводимость. Частоты аллелей различаются по этническим группам, а небольшие выборки повышают риск случайных находок. Требуются многоцентровые исследования с проспективным дизайном, стандартизированной классификацией центральной и ветвевой форм, едиными сроками ОКТ/ОКТА и регистрацией фолатного статуса, функции почек и проводимой терапии.

Отдельного изучения заслуживает различие между предрасположенностью к возникновению ОВС и модификацией её клинической тяжести. Для MTHFR и SOD2 второй сценарий может оказаться более реалистичным. Перспективны анализ взаимодействия ген–среда, полигенные риск-скоринговые системы и интеграция генетики с количественными изображениями. Любая модель должна сравниваться с простым клиническим базовым вариантом и оцениваться по добавочной ценности, стоимости и влиянию на решение врача.

Наконец, этическая сторона требует информированного согласия, защиты генетических данных и понятного консультирования. Пациенту необходимо объяснять, что полиморфизм — это вариант предрасположенности, а не диагноз и не неизбежный прогноз.

Заключение

Окклюзия вен сетчатки представляет собой многофакторное сосудистое заболевание, в котором классические системные факторы, локальная анатомия, эндотелиальная дисфункция, воспаление, гемореологические нарушения и оксидативный стресс образуют единую патогенетическую сеть. Наиболее надёжными клиническими предикторами остаются возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, глаукома и морфофункциональные характеристики поражения.

Полиморфизм MTHFR C677T биологически и клинически следует интерпретировать вместе с концентрацией гомоцистеина, фолатным статусом, витамином B12 и функцией почек. Его ассоциация с возникновением ОВС неоднородна, поэтому генотип не может рассматриваться как самостоятельный причинный фактор. SOD2 Ala16Val является перспективным маркером антиоксидантной уязвимости, однако доказательств его специфической роли при ОВС пока недостаточно для рутинного применения.

Оптимальное направление — использование MTHFR и SOD2 как возможных модификаторов тяжести в комплексной клинико-генетической модели, включающей системные показатели и ОКТ/ОКТА-биомаркеры. До получения внешней валидации генетическое тестирование должно быть селективным, а лечебная тактика — основываться на признанных клинических критериях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Song P, Xu Y, Zha M, Zhang Y, Rudan I. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence and risk factors. J Glob Health. 2019;9(1):010427. doi:10.7189/jogh.09.010427. [Ссылка в тексте: 1]
2. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia. Ophthalmology. 2010;117(2):313-319.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.017. [Ссылка в тексте: 2]
3. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. Surv Ophthalmol. 2013;58(6):520-537. doi:10.1016/j.survophthal.2013.02.002. [Ссылка в тексте: 3]
4. Etheridge T, Blodi B, Oden N, et al. Spectral-domain OCT predictors of visual acuity in SCORE2: Report 15. Ophthalmol Retina. 2021;5(10):991-998. doi:10.1016/j.oret.2021.03.011. [Ссылка в тексте: 4]
5. Hatamnejad A, Tsang KK, Wong TY, et al. OCT biomarkers predicting visual outcomes in retinal vein occlusion: a systematic review. Surv Ophthalmol. 2025;70(1):115-130. doi:10.1016/j.survophthal.2024.07.003. [Ссылка в тексте: 5]
6. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. J Ophthalmol. 2014;2014:724780. doi:10.1155/2014/724780. [Ссылка в тексте: 6]
7. Chen TY, Uppuluri A, Zarbin MA, Bhagat N. Risk factors for central retinal vein occlusion in young adults. Eur J Ophthalmol. 2021;31(5):2546-2555. doi:10.1177/1120672120952034. [Ссылка в тексте: 7]
8. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Shimura M. Role of inflammation in retinal vein occlusion. Mediators Inflamm. 2014;2014:724780. doi:10.1155/2014/724780. [Ссылка в тексте: 8]
9. Kirkegaard K, Heegaard S, Hvas AM. No evidence for thrombophilia in patients with retinal venous occlusion: a systematic GRADE-based review. Acta Ophthalmol. 2017;95(1):12-19. doi:10.1111/aos.13214. [Ссылка в тексте: 9]
10. Romiti GF, Corica B, Proietti M, et al. Inherited and acquired thrombophilia in adults with retinal vascular occlusion: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2020;18(6):1230-1241. doi:10.1111/jth.14780. [Ссылка в тексте: 10]
11. Loewenstein A, Goldstein M, Wexler A, et al. Retinal vein occlusion associated with methylenetetrahydrofolate reductase mutation and hyperhomocysteinemia. Am J Ophthalmol. 1999;128(3):363-364. doi:10.1016/S0002-9394(99)00145-9. [Ссылка в тексте: 11]
12. McGimpsey SJ, Woodside JV, Cardwell C, et al. Retinal vein occlusion, homocysteine and methylenetetrahydrofolate reductase genotype. Br J Ophthalmol. 2005;89(12):1543-1547. doi:10.1136/bjo.2005.073825. [Ссылка в тексте: 12]
13. McGimpsey SJ, Woodside JV, Bamford L, et al. Homocysteine, MTHFR C677T genotype and risk of retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2009;116(9):1772-1778. doi:10.1016/j.ophtha.2009.02.020. [Ссылка в тексте: 13]
14. Mrad M, Maalej A, Turki F, et al. Association of MTHFR polymorphisms C677T and A1298C with retinal vein occlusion. Mol Vis. 2014;20:1243-1249. [Ссылка в тексте: 14]
15. Marques M, Alves F, Leitão M, Rodrigues C, Ferreira JT. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms as risk factors for retinal venous occlusive disease: a literature review. Eur J Ophthalmol. 2021;31(3):884-891. doi:10.1177/11206721211000647. [Ссылка в тексте: 15]
16. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by EURETINA. Ophthalmologica. 2019;242(3):123-162. doi:10.1159/000502041. [Ссылка в тексте: 16]
17. Galvez-Olortegui J, Bouchikh-El Jarroudi R, Silva-Ocas I, et al. Clinical practice guidelines for retinal vein occlusion: a systematic review. Eye (Lond). 2024;38(9):1722-1733. doi:10.1038/s41433-024-02979-4. [Ссылка в тексте: 17]
18. Kovach JL, Bailey ST, Kim SJ, et al. Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern®. Ophthalmology. 2025;132(4):P303-P343. doi:10.1016/j.ophtha.2024.11.021. [Ссылка в тексте: 18]
19. Fernández-Vega B, Coto E, Fernandez J, et al. Association study of high-frequency variants of MTHFR gene with retinal vein occlusion in a Spanish population. Ophthalmic Genet. 2019;40(4):342-349. doi:10.1080/13816810.2019.1642927. [Ссылка в тексте: 19]

ema N, Dhasmana R, Bahadur H, et al. Investigation of MTHFR C677T and factor V Leiden mutation in retinal vein occlusion. Indian J Ophthalmol. 2018;66(4):550-554. doi:10.4103/ijo.IJO_748_17. [Ссылка в тексте: 20]

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.89-008.441.13:616.98:578.834-08

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19

[1]Таджибаев У.А. https://orcid.org/0009-0003-8597-7039 e-mail: uktamaskar15@gmail.com
.[1,2]Ашуров З.Ш. e-mail: uktamaskar15@gmail.com

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья, 111200 Ташкентская область, Республика Узбекистан, Кибрайский р-н, пос. Салар, ул. Ором, 1 тел: +998 (78) 150-78-95 e-mail: narkocentr@minzdrav.uz
[2] Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Постковидные астенические, эмоциональные, когнитивные и соматические нарушения могут снижать адаптацию пациентов с алкогольной зависимостью и повышать риск возобновления употребления. Цель — оценить клинико-анамнестические особенности, постковидные нарушения, алкогольное поведение и функциональный статус пациентов после COVID-19. В одноцентровое сравнительное исследование включены 120 пациентов с алкогольной зависимостью (F10.2), лечившихся стационарно в октябре 2021 — декабре 2022 года: 60 перенесли подтверждённый COVID-19, 60 не имели инфекции в анамнезе. Применяли клинико-анамнестический и соматоневрологический методы, анализ алкогольного поведения и шкалу PCFS. Группы были сопоставимы по возрасту и характеристикам зависимости. Среднетяжёлый COVID-19 перенесли 66,7%, тяжёлый — 13,3% пациентов. Преобладали слабость, утомляемость, снижение энергии и стрессоустойчивости (по 86,7%), тревога (80,0%), нарушения памяти и внимания (66,7%), сна и социальная изоляция (по 53,3%). Устойчивую ремиссию сохранили 13,3%. Возврат к алкоголю чаще связывался с тревожностью (80,0%), усталостью и слабостью (73,3%), подавленным настроением (66,7%) и одиночеством (53,3%). Ограничения PCFS 2–4 выявлены у 80,0%. Постковидные нарушения усиливают противорецидивную уязвимость и должны учитываться при клинической оценке и реабилитации.

Ключевые слова: алкогольная зависимость; COVID-19; постковидное состояние; алкогольное поведение; рецидив; функциональный статус; PCFS.

COVID-19 NI BOSHIDAN KECHIRGAN ALKOGOLGA QARAM BEMORLARDA KLINIK-ANAMNESTIK VA FUNKSIONAL XUSUSIYATLAR

[1]Tadjibaev U.A. https://orcid.org/0009-0003-8597-7039 e-mail: uktamaskar15@gmail.com
.[1,2]Ashurov Z.Sh. e-mail: uktamaskar15@gmail.com

[1]Respublika ixtisoslashtirilgan ruhiy salomatlik ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, 111200, O'zbekiston Respublikasi, Qibray tumani, Salar qishlog'i, Orom ko'chasi, 1 tel.: +998 (78) 150-78-95 e-mail: narkocentr@minzdrav.uz
[2]Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Rezyume***

Post-COVID astenik, emotsional, kognitiv va somatik buzilishlar alkogolga qaram bemorlarning moslashuv imkoniyatlarini pasaytirib, alkogol iste’molini qayta boshlash xavfini oshirishi mumkin. Maqsad — COVID-19 dan keyingi klinik-anamnestik xususiyatlar, post-COVID buzilishlar, alkogol iste’moli xulq-atvori va funksional holatni baholash. Bir markazli qiyosiy tadqiqotga 2021-yil oktabridan 2022-yil dekabrigacha statsionar davolangan 120 nafar alkogolga qaram bemor

(F10.2) kiritildi: 60 nafari tasdiqlangan COVID-19 ni boshdan kechirgan, 60 nafarida infeksiya anamnezi bo‘lmagan. Klinik-anamnestik va somatonevrologik usullar, alkogol iste’moli xulq-atvori tahlili hamda PCFS shkalasi qo‘llanildi. Guruhlar yosh va qaramlik xususiyatlari bo‘yicha taqqoslanadigan edi. COVID-19 o‘rta og‘ir shaklda 66,7%, og‘ir shaklda 13,3% bemorda kechgan. Holsizlik, tez charchash, energiya va stressga chidamlilikning pasayishi (86,7% dan), tashvish (80,0%), xotira va diqqat buzilishi (66,7%), uyqu buzilishi va ijtimoiy yakkalanish (53,3% dan) ustunlik qilgan. Barqaror remissiya 13,3% bemorda saqlangan. Alkogolga qaytish ko‘proq tashvish (80,0%), charchoq va holsizlik (73,3%), tushkun kayfiyat (66,7%) hamda yolg‘izlik (53,3%) bilan bog‘liq bo‘lgan. PCFS 2–4 darajasidagi cheklanishlar 80,0% bemorda aniqlangan. Post-COVID buzilishlar retsidivga moyillikni kuchaytiradi va klinik baholash hamda reabilitatsiyada hisobga olinishi lozim.

Kalit so‘zlar: alkogolga qaramlik; COVID-19; post-COVID holati; alkogol iste’moli xulq-atvori; retsidiv; funksional holat; PCFS.

CLINICAL, ANAMNESTIC AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF ALCOHOL DEPENDENCE IN PATIENTS AFTER COVID-19

[1]Tadjibaev U.A. https://orcid.org/0009-0003-8597-7039 e-mail: uktamaskar15@gmail.com
.[1,2]Ashurov Z.Sh. e-mail: uktamaskar15@gmail.com

[1]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mental Health, 111200 Tashkent region, Republic of Uzbekistan, Kibray district, Salar village, Orom street, 1
tel.: +998 (78) 150-78-95 e-mail: narkocentr@minzdrav.uz
[2]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

Post-COVID asthenic, emotional, cognitive and somatic disturbances may reduce adaptation in patients with alcohol dependence and increase the risk of resumed alcohol use. Objective: to assess clinical and anamnestic characteristics, post-COVID disturbances, alcohol-related behavior and functional status after COVID-19. This single-center comparative study included 120 inpatients with alcohol dependence (F10.2) treated between October 2021 and December 2022: 60 had documented COVID-19 and 60 had no history of infection. Clinical-anamnestic and somatoneurological assessments, analysis of alcohol-related behavior and the PCFS scale were used. The groups were comparable in age and dependence characteristics. Moderate COVID-19 occurred in 66.7% and severe disease in 13.3%. The predominant complaints were weakness, fatigue, reduced energy and stress tolerance (86.7% each), anxiety (80.0%), memory and attention impairment (66.7%), sleep disturbance and social isolation (53.3% each). Sustained remission was maintained by 13.3%. Return to alcohol use was most frequently associated with anxiety (80.0%), fatigue and weakness (73.3%), depressed mood (66.7%) and loneliness (53.3%). PCFS grades 2–4 were identified in 80.0%. Post-COVID disturbances increase relapse vulnerability and should be considered in clinical assessment and rehabilitation planning.

Keywords: alcohol dependence; COVID-19; post-COVID condition; alcohol-related behavior; relapse; functional status; PCFS.

Актуальность

Алкогольная зависимость представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, течение которого определяется взаимодействием нейробиологических, психопатологических, соматических и социальных факторов. Клиническая тяжесть заболевания связана не только с объёмом употребления алкоголя и выраженностью физической зависимости, но и с устойчивостью патологического влечения, длительностью ремиссий, соматической отягощённостью и способностью пациента сохранять социальное функционирование [9, 18, 23, 25].

Пандемия COVID-19 изменила условия течения аддиктивных расстройств. Ограничение доступности специализированной помощи, социальная изоляция, неопределённость, нарушения привычного образа жизни и эмоциональное напряжение способствовали изменению структуры употребления алкоголя и повышали риск рецидивов [3, 5, 7, 8, 14, 19]. В период пандемии алкоголь у части пациентов использовался как средство кратковременного снижения тревоги, облегчения засыпания и субъективного уменьшения стресса, что усиливало закрепление дисфункциональных способов саморегуляции.

Дополнительное клиническое значение имеет постковидное состояние. После завершения острого периода инфекции у пациентов могут длительно сохраняться утомляемость, снижение переносимости нагрузки, нарушения сна, тревожно-депрессивные проявления, когнитивные жалобы и ограничение повседневной активности [1, 2, 4, 6, 10, 11, 13, 16, 17, 20, 22]. Эти нарушения обладают мультисистемным характером и способны существенно снижать общий адаптационный ресурс пациента.

У лиц с алкогольной зависимостью постковидные симптомы могут наслаиваться на проявления хронической алкогольной интоксикации, абстинентного и постабстинентного состояний. Астения, бессонница, тревога, эмоциональная лабильность и соматический дискомфорт, с одной стороны, затрудняют клиническую дифференциацию состояния, а с другой — могут усиливать мотивацию к употреблению алкоголя. Алкогольная зависимость, в свою очередь, ассоциируется с повышенной соматической и иммунной уязвимостью при COVID-19 [12, 14, 21, 24].

Большинство исследований периода пандемии посвящено популяционным изменениям потребления алкоголя либо общим психоневрологическим последствиям COVID-19. Сведения о специализированном наркологическом контингенте, у которого необходимо одновременно оценивать предшествующую динамику зависимости, постковидные нарушения, особенности возврата к алкоголю и функциональное состояние, остаются ограниченными. Поэтому клинико-анамнестическое сопоставление пациентов с алкогольной зависимостью в зависимости от наличия COVID-19 в анамнезе представляет практический интерес для диагностики, профилактики рецидивов и планирования реабилитационных мероприятий.

Цель исследования: определить клинико-анамнестические особенности, структуру постковидных нарушений, изменения алкогольного поведения и функциональный статус пациентов с алкогольной зависимостью, перенёсших COVID-19.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра психического здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в период с октября 2021 года по декабрь 2022 года. Дизайн работы — одноцентровое сравнительное клинико-обсервационное исследование. Пациенты включались последовательно по мере поступления в специализированный наркологический стационар.

В исследование вошли 120 пациентов с установленным диагнозом «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя: синдром зависимости» (F10.2 по МКБ-10). Основную группу составили 60 пациентов, перенёсших COVID-19; группу сравнения — 60 пациентов без клинико-анамнестических указаний на перенесённую коронавирусную инфекцию. Возраст обследованных составлял 28–57 лет, средний возраст общей выборки — 42,45±6,13 года. Средний возраст в основной группе был равен 42,43±6,00 года, в группе сравнения — 42,47±6,31 года ($p>0,05$). В выборке преобладали мужчины — 114 (95,0%), женщин было 6 (5,0%).

Критериями включения являлись наличие синдрома зависимости от алкоголя F10.2, стационарное лечение в связи с алкогольным абстинентным состоянием, возможность клинического контакта и информированное добровольное согласие. Для основной группы обязательным условием служил подтверждённый анамнез COVID-19, установленный по медицинской документации, результатам ПЦР-исследований, выпискам из стационара или данным амбулаторного наблюдения. Критерии исключения включали острые алкогольные психозы на момент обследования, грубые органические когнитивные нарушения, тяжёлую декомпенсированную соматическую патологию, зависимость от других психоактивных веществ и отказ от участия.

Клинико-анамнестическое обследование проводилось с использованием индивидуальной регистрационной карты. Анализировали возраст начала употребления алкоголя, продолжительность этапов эпизодического и регулярного употребления, сроки формирования абстинентного синдрома и запойной формы пьянства, стадию и темп прогредиентности зависимости, длительность псевдозапоев и предшествующих ремиссий. Дополнительно оценивали тяжесть перенесённого COVID-19, условия лечения, сохраняющиеся соматические, эмоциональные, когнитивные и поведенческие нарушения, изменения алкогольного поведения в период пандемии и факторы возврата к употреблению.

Соматоневрологическая оценка включала клинический осмотр и анализ медицинской документации. Для характеристики функциональных последствий перенесённой инфекции применяли шкалу Post-COVID-19 Functional Status (PCFS), позволяющую ранжировать нарушения от отсутствия функциональных ограничений до выраженной зависимости в повседневной активности [15]. В данной работе показатели PCFS анализировались у пациентов основной группы.

Статистическая обработка выполнялась после кодирования и проверки базы данных с использованием Microsoft Excel и пакетов прикладного статистического анализа. Количественные показатели представлены как среднее значение и стандартное отклонение (M±SD), категориальные — как абсолютная и относительная частота n (%). Для межгруппового сравнения количественных переменных использовали t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни с учётом характера распределения; качественные признаки сравнивали с применением χ^2-критерия Пирсона либо точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Все участники предоставили информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Результат и обсуждения

Социально-демографические характеристики основной группы и группы сравнения были сопоставимы. Значимых различий по среднему возрасту, уровню образования и семейному положению не выявлено. В обеих группах у всех пациентов была сформирована II стадия алкогольной зависимости со средним темпом прогредиентности и псевдозапойной формой употребления. Основные клинико-анамнестические показатели представлены в табл. 1.

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика алкогольной зависимости до пандемии COVID-19

Показатель	Основная группа, n=60	Группа сравнения, n=60	p
Средний возраст, годы	42,43±6,00	42,47±6,31	>0,05
Возраст первого употребления алкоголя, годы	19,00±2,85	17,80±2,36	0,004
Длительность этапа эпизодического употребления, годы	10,51±5,65	11,43±6,04	0,555
Возраст начала регулярного употребления, годы	29,28±5,19	28,78±5,63	0,547
Продолжительность регулярного злоупотребления до формирования ААС, годы	8,50±1,19	8,68±1,33	0,507
Возраст формирования ААС, годы	37,78±5,46	37,47±5,73	0,766
Стаж алкогольной зависимости к началу пандемии, годы	4,65±1,55	5,00±1,40	0,252
Продолжительность псевдозапоя, дни	8,87±3,64	9,00±6,57	>0,05
II стадия, средний темп прогредиентности, псевдозапои	60 (100,0%)	60 (100,0%)	1,000

Примечание: количественные данные представлены как M±SD; ААС — алкогольный абстинентный синдром.

Единственное статистически значимое различие касалось возраста первого употребления алкоголя: в основной группе он был выше на 1,2 года. Однако к началу регулярного употребления, формированию абстинентного синдрома и запойной формы пьянства межгрупповые различия нивелировались. Продолжительность основных этапов формирования зависимости, стаж заболевания и длительность псевдозапоев были сопоставимы. Это подтверждает сходный клинический фон, на котором в основной группе впоследствии развивались последствия COVID-19.

В основной группе коронавирусная инфекция чаще протекала в среднетяжёлой форме — у 40 пациентов (66,7%). Лёгкое течение отмечалось у 12 (20,0%), тяжёлое — у 8 (13,3%) обследованных. Пациенты с лёгким и среднетяжёлым течением преимущественно лечились амбулаторно; госпитализация по поводу COVID-19 потребовалась больным с тяжёлой формой заболевания.

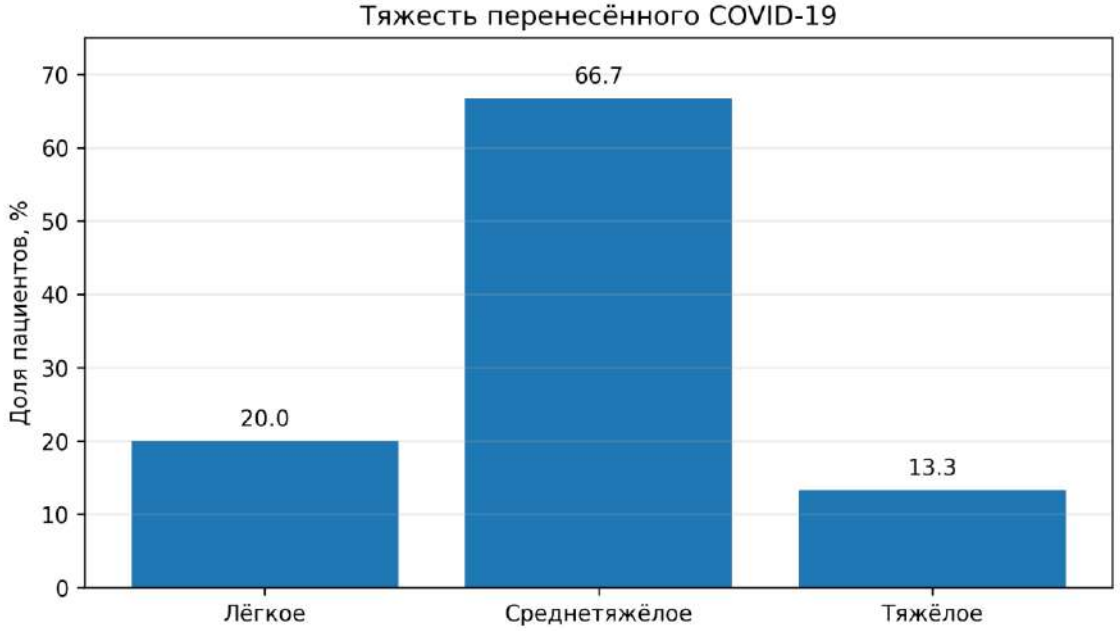


Рисунок 1. Распределение пациентов основной группы по тяжести перенесённого COVID-19, %

После завершения острого периода инфекции у пациентов основной группы сохранялся комплекс астенических, эмоциональных, когнитивных и соматических проявлений. Наиболее распространённые симптомы представлены в табл. 2.

Таблица 2. Клинические проявления постковидного периода у пациентов основной группы

Клиническое проявление	n	%
Общая слабость и утомляемость	52	86,7
Снижение энергии	52	86,7
Снижение стрессоустойчивости	52	86,7
Усиление тревоги	48	80,0
Ухудшение памяти и внимания	40	66,7
Снижение общения, социальная изоляция	32	53,3
Нарушения сна	32	53,3
Эмоциональная лабильность	28	46,7
Усиление депрессивных проявлений	20	33,3
Одышка	8	13,3

Примечание: у одного пациента могли одновременно отмечаться несколько проявлений.

Ведущее место занимал астенический симптомокомплекс: общая слабость, утомляемость, дефицит энергии и снижение стрессоустойчивости отмечались у 86,7% пациентов. Усиление тревоги наблюдалось у 80,0%, ухудшение памяти и внимания — у 66,7%. Более чем у половины обследованных сохранялись нарушения сна и тенденция к социальной изоляции. Сочетание нескольких симптомов у одного пациента указывало на комплексный характер постковидного состояния.

Соматическая отягощённость также различалась между группами. У перенёсших COVID-19 чаще выявлялись заболевания дыхательной системы — 28 (46,7%) против 4 (6,7%; $p<0,001$), заболевания печени — 29 (48,4%) против 12 (20,0%; $p<0,001$), а также сердечно-сосудистая патология — 16 (26,7%) при отсутствии зарегистрированных случаев в группе сравнения ($p<0,001$). Заболевания желудочно-кишечного тракта, напротив, чаще отмечались в группе сравнения — 8 (13,3%) против 0 ($p=0,006$).

Анализ алкогольного поведения показал, что 52 пациента основной группы (86,7%) прекращали употребление алкоголя только на период лечения коронавирусной инфекции и возвращались к прежнему стереотипу после завершения терапии. Ремиссию на протяжении всего периода пандемических ограничений сохранили 8 пациентов (13,3%). Наиболее частыми мотивами возобновления употребления были стремление снять стресс — 36 (60,0%), улучшить сон — 32 (53,3%), расслабиться — 20 (33,3%), облегчить соматические симптомы — 12 (20,0%) и привычный стереотип — 16 (26,7%). Факторы, способствовавшие рецидиву, приведены в табл. 3.

Таблица 3. Постковидные факторы, способствовавшие возврату к употреблению алкоголя

Фактор	n	%
Тревожность	48	80,0
Хроническая усталость и слабость	44	73,3
Подавленное настроение, депрессивные проявления	40	66,7
Социальная изоляция, одиночество	32	53,3
Недостаток поддержки	24	40,0
Проблемы на работе	20	33,3
Финансовые трудности	12	20,0
Семейные трудности	8	13,3
Окружение, способствующее употреблению алкоголя	8	13,3

Примечание: допускался выбор нескольких факторов у одного пациента.

Доминирование тревоги, усталости, слабости и подавленного настроения свидетельствует, что возврат к алкоголю в постковидном периоде был связан прежде всего с внутренним психофизическим дискомфортом. Социальные факторы — недостаток поддержки, профессиональные и финансовые трудности, семейные конфликты и употребляющее окружение — встречались реже, однако могли усиливать влияние постковидных симптомов.

Средний показатель PCFS в основной группе составил 2,40±0,96 балла. Минимальные нарушения уровня PCFS 1 отмечались у 12 пациентов (20,0%), лёгкие функциональные ограничения PCFS 2 — у 20 (33,3%), умеренные ограничения PCFS 3 — у 20 (33,3%), выраженные ограничения PCFS 4 — у 8 (13,3%). Таким образом, клинически значимые ограничения повседневной активности уровня PCFS 2–4 выявлены у 48 пациентов (80,0%).



Рисунок 2. Распределение пациентов основной группы по шкале PCFS, %

Преобладание лёгких и умеренных функциональных ограничений отражало неполное восстановление привычного уровня бытовой, профессиональной и социальной активности. Пациенты с PCFS 4 не могли в полном объёме выполнять повседневные дела без посторонней помощи, что указывало на существенное снижение адаптационного ресурса.

Обсуждение

Результаты исследования показывают, что до пандемии основная группа и группа сравнения имели сходный клинико-динамический профиль алкогольной зависимости. У всех пациентов была сформирована II стадия заболевания, отмечались средний темп прогредиентности и псевдозапойная форма употребления. Межгрупповые различия отсутствовали по срокам начала регулярной алкоголизации, формирования абстинентного синдрома, стажу зависимости и длительности псевдозапоев. Поэтому последующие изменения в основной группе обоснованно рассматривать в контексте перенесённой коронавирусной инфекции и сформировавшегося постковидного состояния.

У 80,0% пациентов COVID-19 протекал в среднетяжёлой или тяжёлой форме. После завершения острого периода преобладали астения, дефицит энергии, снижение стрессоустойчивости, тревога, когнитивные жалобы и нарушения сна. Аналогичный спектр симптомов описан в исследованиях постковидного состояния, где утомляемость, тревожно-депрессивные проявления, нарушения внимания и ограничение повседневной активности рассматриваются как устойчивые компоненты длительного восстановления [1, 2, 4, 6, 10, 11, 13, 16, 17, 20, 22].

Для пациентов с алкогольной зависимостью эти симптомы имеют особое значение, поскольку частично совпадают с клинической картиной абстинентного и постабстинентного периодов. Бессонница, внутреннее напряжение, вегетативная нестабильность, слабость и эмоциональная лабильность могут ошибочно восприниматься пациентом как состояние, которое возможно облегчить употреблением алкоголя. При этом кратковременное субъективное улучшение закрепляет патологический способ саморегуляции и поддерживает рецидивирующее течение зависимости.

В настоящем исследовании только 13,3% пациентов сохраняли ремиссию на протяжении всего периода пандемических ограничений, тогда как 86,7% прекращали употребление лишь на время лечения COVID-19. Ведущими мотивами возобновления алкоголизации были стремление уменьшить стресс и улучшить сон. Полученные данные согласуются с публикациями, связывающими увеличение употребления алкоголя во время пандемии с

тревогой, социальной изоляцией, эмоциональным напряжением и нарушением привычной структуры жизни [3, 5, 7, 8, 14, 19].

Наиболее частыми факторами возврата к алкоголю оказались тревожность, хроническая усталость и слабость, подавленное настроение и одиночество. Это позволяет рассматривать постковидные расстройства как клинически значимый фон, на котором происходит актуализация патологического влечения. Ранее у пациентов с алкогольной зависимостью после COVID-19 также описывались более выраженные изменения психического статуса и эмоциональной регуляции [21].

Выраженная соматическая отягощённость основной группы дополняла психопатологические проявления. Более высокая частота заболеваний дыхательной системы, печени и сердечно-сосудистой патологии могла усиливать слабость, одышку, нарушения сна и субъективный соматический дискомфорт. Двусторонний характер взаимосвязи алкогольной зависимости и COVID-19 подчёркивается в литературе: хроническая алкоголизация повышает уязвимость к неблагоприятному течению инфекции, а постинфекционные нарушения могут ухудшать клиническую динамику зависимости [12, 14, 24].

Оценка по PCFS показала, что у 80,0% пациентов сохранялись функциональные ограничения уровня 2–4. Шкала PCFS предназначена для количественной характеристики влияния постковидного состояния на повседневную активность и позволяет дополнить описание симптомов оценкой их реального функционального эффекта [15]. В нашем исследовании снижение бытовой, социальной и профессиональной активности сочеталось с астенией и эмоциональными нарушениями, создавая условия для социальной дезадаптации и повторного употребления алкоголя.

Полученные результаты обосновывают необходимость оценивать перенесённый COVID-19 не как формальный факт анамнеза, а как возможный модифицирующий фактор течения алкогольной зависимости. При клиническом обследовании важно уточнять сохраняющиеся нарушения сна, тревогу, слабость, снижение толерантности к нагрузке, когнитивные жалобы и уровень повседневного функционирования. Такой подход позволяет отличать стандартные проявления зависимости от постковидного компонента и выделять пациентов с повышенной противорецидивной уязвимостью.

Практическое значение

При поступлении пациента с алкогольной зависимостью в наркологический стационар необходимо целенаправленно уточнять перенесённый COVID-19, тяжесть инфекции, условия лечения и сохраняющиеся после неё астенические, эмоциональные, когнитивные и соматические нарушения. Сбор такого анамнеза позволяет оценить клинический фон, который может влиять на субъективную тяжесть состояния и мотивацию к употреблению алкоголя.

Шкалу PCFS целесообразно включать в обследование пациентов с сохраняющимися постковидными жалобами. Выявление функциональных ограничений уровня PCFS 2–4 служит основанием для более детальной оценки соматоневрологического статуса, определения реабилитационных потребностей и междисциплинарной маршрутизации.

Противорецидивная работа должна включать обсуждение индивидуальных триггеров: тревоги, бессонницы, хронической усталости, слабости, одиночества и соматического дискомфорта. Пациенту необходимо предложить безопасные способы регуляции сна и напряжения, сформировать план действий при актуализации влечения и, при возможности, вовлечь семью в поддержание ремиссии.

Выводы

1. До пандемии основная группа и группа сравнения были сопоставимы по стадии, темпу прогредиентности, форме употребления, срокам формирования основных признаков и стажу алкогольной зависимости, что позволяло оценивать постковидные изменения на сходном исходном клиническом фоне.

2. У 80,0% пациентов основной группы COVID-19 протекал в среднетяжёлой или тяжёлой форме. В постковидном периоде преобладали астения, снижение энергии и

стрессоустойчивости, усиление тревоги, когнитивные жалобы, нарушения сна и социальная изоляция.

3. У 86,7% пациентов прекращение алкоголизации ограничивалось периодом лечения COVID-19, а устойчивую ремиссию сохранили 13,3%. Основными факторами возврата к алкоголю были тревожность, хроническая усталость и слабость, подавленное настроение и одиночество.

4. Клинически значимые функциональные ограничения уровня PCFS 2–4 выявлены у 80,0% обследованных, при этом лёгкие и умеренные нарушения преобладали, а выраженная зависимость в повседневной активности отмечалась у 13,3%.

5. Постковидные астенические, эмоциональные, соматические и функциональные нарушения следует учитывать как дополнительные факторы противорецидивной уязвимости при оценке и реабилитации пациентов с алкогольной зависимостью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Захаров В.В. Постковидный синдром глазами невролога. Поведенческая неврология. 2021;(2):14–22. doi:10.46393/2712-9675_2021_2_14_22.
2. Иванова А.П., Кузнецова М.А., Виноградов Е.И., Каракулова Ю.В., Селянина Н.В. Постковидные когнитивные нарушения (обзор литературы). Пермский медицинский журнал. 2024;41(3):51–59.
3. Колосницына М.Г., Золотарёва А.В. Влияние внешних шоков на нездоровое поведение: пандемия COVID-19 и потребление алкоголя. Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены. 2024;(1):148–175. doi:10.14515/monitoring.2024.1.2510.
4. Некрасова Ю.Ю., Горшков К.М., Колесов Д.В., Борисов И.В., Канарский М.М., Архангельский Я.А., Ветшева М.С., Петрова М.В. Нейрокогнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19: патогенез и направления реабилитации. Трудный пациент. 2021;19(6):8–17. doi:10.224412/2074-1005-2021-6-8-17.
5. Немцов А.В., Гридин Р.В. Потребление алкоголя во время эпидемии коронавируса в России. Общественное здоровье. 2021;1(2):28–49. doi:10.21045/2782-1676-2021-1-2-28-49.
6. Петрова Н.Н., Пряникова Е.В., Пустотин Ю.Л., Якушева Н.В., Дорофейкова М.В. Постковидный синдром в психиатрической практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(6):49–54. doi:10.14412/2074-2711-2022-6-49-54.
7. Рожанец В.В., Фадеева Е.В., Клименко Т.В. Проблемы аддикции в эпоху COVID-19: актуальные данные и анализ тенденций. Вопросы наркологии. 2021;1(196):5–19. doi:10.47877/0234-0623_2021_01_5.
8. Сиволап Ю.П. Пандемия COVID-19 и алкоголь: проблема, выходящая за пределы наркологии и психиатрии. Клинический разбор в общей медицине. 2020;(2):11–15. doi:10.47407/kr2020.1.2.00012.
9. Турсунходжаева Л.А., Бахрамов Ф.Ш., Баймирова Л.Т., Азизова Д.К. Национальный клинический протокол по ведению больных с алкогольной зависимостью. Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; 2022.
10. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. J R Soc Med. 2021;114(9):428–442. doi:10.1177/01410768211032850.
11. Badenoch JB, Rengasamy ER, Watson C, et al. Persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Brain Commun. 2022;4(1):fcab297. doi:10.1093/braincomms/fcab297.
12. Bailey KL, Samuelson DR, Wyatt TA. Alcohol use disorder: a pre-existing condition for COVID-19? Alcohol. 2021;90:11–17. doi:10.1016/j.alcohol.2020.10.003.
13. Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2022;101:93–135. doi:10.1016/j.bbi.2021.12.020.
14. Chick J. Alcohol and COVID-19. Alcohol Alcohol. 2020;55(4):341–342. doi:10.1093/alcalc/agaa039.

15. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status Scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. Eur Respir J. 2020;56(1):2001494. doi:10.1183/13993003.01494-2020.
16. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021;27:601–615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z.
17. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, et al. Mid- and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis. J Neurol Sci. 2022;434:120162. doi:10.1016/j.jns.2022.120162.
18. Rehm J, Shield KD. Global burden of alcohol use disorders and alcohol liver disease. Biomedicines. 2019;7(4):99. doi:10.3390/biomedicines7040099.
19. Schmits E, Glowacz F. Changes in alcohol use during the COVID-19 pandemic: contributions of psychosocial stress and mental health. Addict Behav. 2021;117:106824. doi:10.1016/j.addbeh.2021.106824.
20. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect Dis. 2022;22(4):e102–e107. doi:10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
21. Tadjibaev UA, Ashurov ZSh, Khayredinova II, Abdukakharova GK, Ravshanov JA. Features of mental status in patients with alcohol dependence who underwent COVID-19. Nevrologiya. 2024;3(99):31–36.
22. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: a 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. PLoS Med. 2021;18(9):e1003773. doi:10.1371/journal.pmed.1003773.
23. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. N Engl J Med. 2016;374(4):363–371. doi:10.1056/NEJMra1511480.
24. Wang QQ, Kaelber DC, Xu R, Volkow ND. COVID-19 risk and outcomes in patients with substance use disorders: analyses from electronic health records in the United States. Mol Psychiatry. 2021;26(1):30–39. doi:10.1038/s41380-020-00880-7.
25. World Health Organization. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization; 2024.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.89-008.441.33:159.923.3

БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ И ПРЕМОРБИДНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАТИНОНОВ И ГАБАПЕНТИНОИДОВ

Абдукахарова Г.К. e-mail: gulnozaabdukaharova1986@gmail.com
Ашуров З.Ш. e-mail: zarifjonashurovnc@gmail.com
Таджибаев У.А. e-mail: uktamaskar15@gmail.com

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья, Ташкент, Республика Узбекистан 111200, Ташкентская область, Кибрайский р-н, пос. Салар, ул. Ором, 1 тел: +998 (78) 150-78-95 e-mail: narkocentr@minzdrav.uz

✓ ***Резюме***

Зависимость от синтетических катинонов и габапентиноидов может формироваться на неоднородном преморбидном биопсихосоциальном фоне. Целью исследования было изучение биопсихосоциальных и преморбидных особенностей пациентов с указанными формами зависимости и выявление межгрупповых различий. Проведено одноцентровое наблюдательное сравнительное исследование с поперечным анализом данных 130 стационарных пациентов: 90 с зависимостью от синтетических катинонов и 40 с зависимостью от габапентиноидов. Оценивали наследственные и перинатальные факторы, условия семейного воспитания, преморбидные типы личности, девиантное поведение в школьном возрасте и наличие судимости до формирования зависимости. Статистически значимых различий по наследственной отягощённости, перинатальной патологии, составу родительской семьи и большинству вариантов дисгармоничного воспитания не установлено. Общее распределение преморбидных типов личности значимо различалось между группами ($p < 0,001$; V Крамера = 0,510): в группе синтетических катинонов количественно преобладали неустойчивый, истерический и гипертимный типы, в группе габапентиноидов — психастенический, астенический, дистимический и синтонный. Девиантное поведение в школьном возрасте чаще выявлялось при зависимости от синтетических катинонов — 44,4% против 22,5% ($p = 0,019$; V Крамера = 0,209). Различий по наличию судимости до формирования зависимости не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности включения оценки преморбидной личности и раннего поведенческого анамнеза в индивидуальное планирование лечебно-реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: зависимость; синтетические катиноны; габапентиноиды; преморбидные особенности; биопсихосоциальные факторы; тип личности; девиантное поведение.

SINTETIK KATINONLAR VA GABAPENTINOIDLARGA QARAM BO'LGAN BEMORLARNING BIOPSIXOSOTSIAL VA PREMORBID XUSUSIYATLARI

Abdukaharova G.K., e-mail: gulnozaabdukaharova1986@gmail.com
Ashurov Z.Sh., e-mail: zarifjonashurovnc@gmail.com
Tajibaev U.A., e-mail: uktamaskar15@gmail.com

[1]Respublika ixtisoslashtirilgan ruhiy salomatlik ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi 111200, Toshkent viloyati, Qibray tumani, Salar shaharchasi, Orom ko'chasi, 1 Tel.: +998 (78) 150-78-95 E-mail: narkocentr@minzdrav.uz

✓ ***Resume***

Sintetik katinonlar va gabapentinoidlarga qaramlik turli premorbid biopsixososotsial fonda shakllanishi mumkin. Tadqiqotning maqsadi ushbu qaramlik shakllariga ega bemorlarning biopsixososotsial va premorbid xususiyatlarini o‘rganish hamda guruhlar o‘rtasidagi farqlarni aniqlashdan iborat bo‘ldi. Bir markazli kuzatuvga asoslangan qiyosiy tadqiqotda 130 nafar statsionar bemorning ma’lumotlari ko‘ndalang kesimda tahlil qilindi: 90 nafar bemorda sintetik katinonlarga, 40 nafarida gabapentinoidlarga qaramlik mavjud edi. Irsiy va perinatal omillar, oilaviy tarbiya sharoitlari, shaxsning premorbid tiplari, maktab yoshidagi deviant xulq-atvor hamda qaramlik shakllanishidan oldingi sudlanganlik holati baholandi. Irsiy yuklanganlik, perinatal patologiya, ota-ona oilasining tarkibi va disgarmonik tarbiya turlarining aksariyati bo‘yicha statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi. Premorbid shaxs turlarining umumiy taqsimoti guruhlar o‘rtasida ishonchli farq qildi (p < 0,001; Kramer V = 0,510): sintetik katinonlar guruhida beqaror, isterik va gipertim tiplar, gabapentinoidlar guruhida esa psixastenik, astenik, distimik va sinton tiplar son jihatdan ustun bo‘ldi. Maktab yoshidagi deviant xulq-atvor sintetik katinonlarga qaram bemorlarda ko‘proq uchradi — 44,4% ga nisbatan 22,5% (p = 0,019; Kramer V = 0,209). Qaramlik shakllanishidan oldingi sudlanganlik bo‘yicha farq aniqlanmadi. Natijalar premorbid shaxs xususiyatlari va erta xulq-atvor anamnezini individual davolash-reabilitatsiya tadbirlarini rejalashtirishda hisobga olish maqsadga muvofiqligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: qaramlik; sintetik katinonlar; gabapentinoidlar; premorbid xususiyatlar; biopsixososotsial omillar; shaxs tipi; deviant xulq-atvor.

BIOPSYCHOSOCIOSOCIAL AND PREMORBID CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DEPENDENCE ON SYNTHETIC CATHINONES AND GABAPENTINOIDS

Abdukaharova G.K., e-mail: gulnozaabdukaharova1986@gmail.com
Ashurov Z.Sh., e-mail: zarifjonashurovnc@gmail.com
Tajibaev U.A., e-mail: uktamaskar15@gmail.com

[1]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mental Health, Tashkent, Republic of Uzbekistan 111200, Tashkent region, Kibray district, Salar settlement, Orom street, 1
Tel.: +998 (78) 150-78-95 E-mail: narkocentr@minzdrav.uz

✓ ***Resume***

Dependence on synthetic cathinones and gabapentinoids may develop against heterogeneous premorbid biopsychosocial backgrounds. This study aimed to compare the biopsychosocial and premorbid characteristics of patients with these forms of dependence. A single-center observational comparative study with cross-sectional analysis included 130 inpatients: 90 with synthetic cathinone dependence and 40 with gabapentinoid dependence. Hereditary and perinatal factors, family upbringing, premorbid personality types, deviant behavior during school age, and criminal convictions preceding the development of dependence were assessed. No statistically significant differences were found in hereditary burden, perinatal pathology, parental family composition, or most patterns of dysfunctional upbringing. The overall distribution of premorbid personality types differed significantly between the groups (p < 0.001; Cramer’s V = 0.510): unstable, hysterical, and hyperthymic types were numerically predominant in the synthetic cathinone group, whereas psychasthenic, asthenic, dysthymic, and syntonic types predominated in the gabapentinoid group. Deviant behavior during school age was more frequent in the synthetic cathinone group (44.4% vs 22.5%; p = 0.019; Cramer’s V = 0.209). No group differences were found in criminal convictions preceding the development of dependence. The findings support assessment of premorbid personality and early behavioral history when individualizing treatment and rehabilitation planning.

Keywords: dependence; synthetic cathinones; gabapentinoids; premorbid characteristics; biopsychosocial factors; personality type; deviant behavior.

Актуальность

В последние годы новые психоактивные вещества стали одной из наиболее актуальных проблем современной наркологии. Постоянное появление новых химических соединений, изменчивость состава распространяемых веществ, трудности их лабораторной идентификации и непредсказуемость клинических эффектов существенно осложняют диагностику, лечение и профилактику связанных с их употреблением расстройств. Особое место среди новых психоактивных веществ занимают синтетические катиноны, которые широко представлены на нелегальном рынке психостимуляторов и нередко используются как доступная альтернатива амфетамину, метамфетамину и кокаину [1, 2].

Фармакологическое действие синтетических катинонов преимущественно связано с нарушением функционирования моноаминергических систем, включая обмен дофамина, норадреналина и серотонина. Выраженный стимулирующий и подкрепляющий эффект этих веществ способствует быстрому формированию повторного употребления, патологического влечения и снижению контроля над аддиктивным поведением. Клиническая картина зависимости от синтетических катинонов часто включает импульсивность, эмоционально-поведенческую неустойчивость, нарушения сна, психотические расстройства и выраженную социальную дезадаптацию. Значительный аддиктивный потенциал и вариабельность клинических проявлений определяют необходимость изучения факторов индивидуальной предрасположенности к данной форме зависимости [2].

Наряду с синтетическими стимуляторами всё большее клиническое значение приобретает немедицинское употребление габапентиноидов, прежде всего прегабалина. Несмотря на первоначальное применение препаратов данной группы для лечения нейропатической боли, эпилепсии и тревожных расстройств, в настоящее время описаны случаи их употребления без назначения врача и в дозах, превышающих терапевтические. Длительное или неконтролируемое употребление габапентиноидов может сопровождаться формированием толерантности, синдрома отмены и зависимого поведения. Наиболее уязвимыми являются лица с предшествующими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, и сопутствующей психической патологией [3, 4].

Мотивы немедицинского употребления габапентиноидов неоднородны. Помимо стремления к получению эйфоризирующего или седативного эффекта, их применение может быть связано с попытками уменьшить тревогу, внутреннее напряжение, нарушения сна, болевые ощущения или проявления абстинентного синдрома. Это позволяет предполагать, что выбор определённого психоактивного вещества определяется не только его доступностью и фармакологическими свойствами, но и преморбидными личностными особенностями, эмоциональным состоянием и привычными способами преодоления психологического дискомфорта [3, 4].

Современная биопсихосоциальная модель рассматривает зависимость как результат сложного взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов. Фармакологические свойства вещества во многом определяют его непосредственное воздействие, однако не позволяют в полной мере объяснить индивидуальные различия в мотивации употребления и характере аддиктивного поведения. В связи с этим особое значение приобретает изучение преморбидного фона, включающего наследственную отягощённость, особенности раннего развития, соматическое состояние до начала употребления психоактивных веществ, семейно-воспитательную среду, личностную структуру и ранние формы девиантного поведения.

Преморбидные личностные особенности могут влиять на чувствительность к подкрепляющему действию вещества, характер патологического влечения и способность сохранять произвольный контроль над поведением. Импульсивность, поиск новых ощущений, недостаточность планирования и повышенная эмоциональная реактивность рассматриваются как значимые факторы проблемного употребления психоактивных веществ [5]. В то же время тревожные, астенические и дистимические особенности могут способствовать использованию психоактивных веществ как неадаптивного способа саморегуляции и временного уменьшения внутреннего напряжения.

Важную роль в формировании аддиктивной уязвимости играют условия ранней социализации. Недостаточность эмоциональной поддержки, семейные конфликты, гиперпротекция, гипопротекция и непоследовательность воспитательных воздействий могут затруднять развитие механизмов эмоционально-волевой регуляции. Неблагоприятная семейная среда может сочетаться с нарушениями школьной адаптации, поведенческой расторможенностью и склонностью к девиантному поведению, которые рассматриваются как возможные ранние предпосылки последующего формирования зависимости [6, 7].

Несмотря на значительное количество исследований токсикологических и психопатологических последствий употребления синтетических катинонов и растущий интерес к проблеме зависимости от габапентиноидов, сравнительная характеристика преморбидного биопсихосоциального профиля пациентов с этими формами зависимости остаётся недостаточно изученной. Комплексное сопоставление биологических, семейно-воспитательных, личностных и социально-поведенческих факторов может способствовать более глубокому пониманию механизмов формирования аддиктивного поведения и послужить основой для разработки дифференцированных профилактических, психотерапевтических и лечебно-реабилитационных мероприятий.

Цель исследования: изучить биопсихосоциальные и преморбидные особенности пациентов с зависимостью от синтетических катинонов и габапентиноидов и выявить различия между исследуемыми группами.

Материал и методы

Исследование проведено в 2023–2024 гг. на базе стационарных наркологических отделений Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра психического здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. В рамках одноцентрового наблюдательного сравнительного исследования выполнен поперечный анализ клинико-анамнестических данных пациентов с зависимостью от синтетических катинонов и габапентиноидов.

В исследование включены 130 пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу синдрома зависимости от психоактивных веществ. В зависимости от основного употребляемого вещества были сформированы две группы. Первую группу составили 90 пациентов с зависимостью от синтетических катинонов, включая мефедрон и α-PVP. Во вторую группу вошли 40 пациентов с зависимостью от габапентиноидов, преимущественно прегабалина, а также габапентина. В общей выборке мужчин было 125 (96,2%), женщин — 5 (3,8%). Распределение пациентов по группам осуществлялось на основании данных медицинской документации и клинико-анамнестической характеристики основного психоактивного вещества.

Критериями включения являлись: установленный в соответствии с критериями МКБ-10 диагноз синдрома зависимости от психоактивных веществ; возраст от 18 до 65 лет; прохождение стационарного лечения в период проведения исследования; добровольное информированное согласие на участие. Критериями исключения служили выраженные когнитивные нарушения, препятствующие проведению полноценного клинического интервью и достоверной оценке анамнестических сведений; тяжёлые соматические заболевания в стадии декомпенсации; отказ пациента от участия в исследовании.

Обследование проводилось после купирования острых проявлений абстинентного синдрома и стабилизации психического состояния до уровня, позволявшего получить достоверные анамнестические сведения. Применялись клинико-анамнестический, клинико-психопатологический, клинико-типологический и статистический методы. Основным инструментом сбора данных являлась разработанная индивидуальная регистрационная карта. Источниками информации служили клиническое интервью, медицинская документация, анамнестические сведения пациента, а при необходимости — информация, полученная от родственников или других близких лиц.

Исследуемые показатели были объединены в четыре содержательных блока. Биологический блок включал наследственную отягощённость наркологическими и психическими заболеваниями, наличие случаев интеллектуальной недостаточности среди родственников, а также сведения о перинатальной патологии. Семейно-воспитательный блок предусматривал оценку состава родительской семьи, основного воспитателя и вариантов дисгармоничного воспитания: гиперпротекции, гипопротекции, жестокого обращения, повышенной моральной ответственности и противоречивого воспитания. Отдельно учитывалось наличие семейных конфликтов в детском возрасте.

Преморбидные личностные особенности оценивались клинико-типологическим методом с опорой на классификационные подходы К. Леонгарда и А.Е. Личко. Выделялись синтонный, гипертимный, дистимический, истерический, неустойчивый, психастенический, астенический и шизоидный типы. Социально-поведенческий блок включал сведения о девиантном поведении в школьном возрасте и наличии судимости до формирования зависимости от психоактивных веществ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ IBM SPSS Statistics 21.0 и Microsoft Excel. Категориальные признаки представлялись в виде абсолютного числа наблюдений и доли пациентов в процентах. Для оценки различий между группами по бинарным признакам применялся двусторонний точный критерий Фишера, а при анализе многокатегориальных переменных — критерий χ^2 Пирсона. Силу связи между принадлежностью пациента к клинической группе и исследуемым категориальным признаком оценивали с помощью коэффициента V Крамера. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование проводилось с соблюдением принципов конфиденциальности и добровольности участия. Все пациенты предоставили информированное согласие, а анализ выполнялся на основе обезличенных данных.

Результат и обсуждения

Сравнительный анализ показал, что большинство исследованных биологических и семейно-воспитательных характеристик встречалось у пациентов обеих групп с сопоставимой частотой. Статистически значимые межгрупповые различия были установлены преимущественно в структуре преморбидных типов личности и по частоте девиантного поведения в школьном возрасте.

При оценке наследственной отягощённости наркологические заболевания у родственников выявлены у 36 пациентов с зависимостью от синтетических катинонов (40,0%) и у 12 пациентов с зависимостью от габапентиноидов (30,0%). Различия между группами не достигли статистической значимости ($p = 0,328$; V Крамера = 0,096).

Наличие интеллектуальной недостаточности у родственников отмечалось у 5 пациентов группы синтетических катинонов (5,6%) и у 2 пациентов группы габапентиноидов (5,0%; $p = 1,000$; $V = 0,011$). Наследственная отягощённость психическими заболеваниями установлена соответственно у 4 (4,4%) и 5 (12,5%) пациентов. Несмотря на более высокую частоту данного признака в группе габапентиноидов, различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,133$; $V = 0,146$).

Перинатальная патология зарегистрирована у 9 пациентов с зависимостью от синтетических катинонов (10,0%) и у 6 пациентов с зависимостью от габапентиноидов (15,0%). Межгрупповых различий по данному показателю не выявлено ($p = 0,552$; $V = 0,072$).

Таблица 1. Биологические, семейно-воспитательные и социально-поведенческие характеристики исследуемых групп

Показатель	Синтетические катиноны, n=90	Габапентиноиды, n=40	p	V Крамера
Наркологические заболевания у родственников	36 (40,0%)	12 (30,0%)	0,328	0,096
Интеллектуальная недостаточность у родственников	5 (5,6%)	2 (5,0%)	1,000	0,011
Психические заболевания у родственников	4 (4,4%)	5 (12,5%)	0,133	0,146
Перинатальная патология	9 (10,0%)	6 (15,0%)	0,552	0,072
Неполная родительская семья	31 (34,4%)	10 (25,0%)	0,314	0,094
Гиперпротекция	26 (28,9%)	10 (25,0%)	0,832	0,040
Гипопротекция	16 (17,8%)	7 (17,5%)	1,000	0,003
Жестокое обращение	5 (5,6%)	2 (5,0%)	1,000	0,011
Повышенная моральная ответственность	2 (2,2%)	4 (10,0%)	0,072	0,171
Противоречивое воспитание	32 (35,6%)	8 (20,0%)	0,100	0,156
Семейные конфликты в детстве	32 (35,6%)	12 (30,0%)	0,688	0,054
Девиантное поведение в школьном возрасте	40 (44,4%)	9 (22,5%)	0,019	0,209
Судимость до формирования зависимости	6 (6,7%)	3 (7,5%)	1,000	0,015

Анализ условий семейной социализации показал, что в полной родительской семье воспитывались 59 пациентов с зависимостью от синтетических катинонов (65,6%) и 30 пациентов с зависимостью от габапентиноидов (75,0%). Неполная родительская семья отмечена соответственно у 31 (34,4%) и 10 (25,0%) пациентов. Статистически значимых различий по составу родительской семьи не установлено (p = 0,314; V = 0,094).

Основным воспитателем в детском возрасте в обеих группах чаще всего являлась мать: у 67 пациентов группы синтетических катинонов (74,4%) и у 31 пациента группы габапентиноидов (77,5%). Преимущественное воспитание отцом отмечалось соответственно у 8 (8,9%) и 4 (10,0%) пациентов, бабушкой — у 15 (16,7%) и 5 (12,5%). Распределение по основному воспитателю статистически значимо не различалось (p = 0,825; V = 0,054).

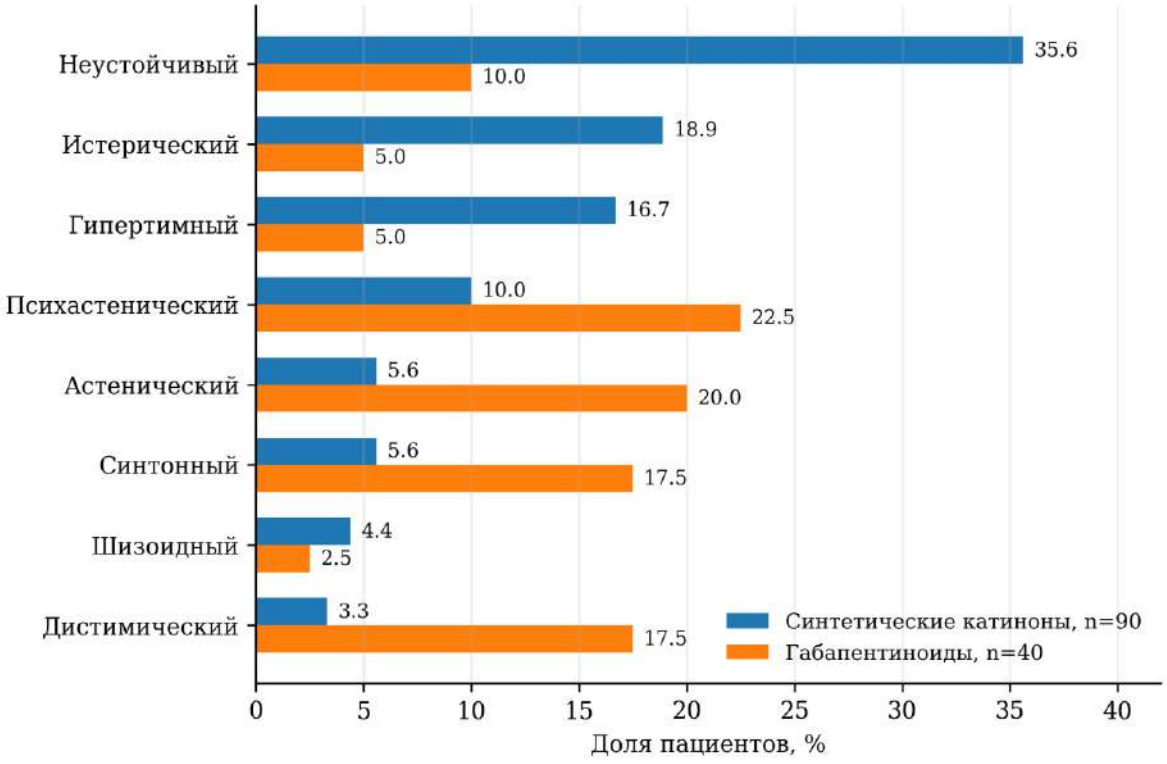
Среди вариантов дисгармоничного воспитания гиперпротекция установлена у 26 пациентов с зависимостью от синтетических катинонов (28,9%) и у 10 пациентов с зависимостью от габапентиноидов (25,0%; p = 0,832; V = 0,040). Гипопротекция встречалась практически с одинаковой частотой — у 16 (17,8%) и 7 (17,5%) пациентов соответственно (p = 1,000; V = 0,003).

Жестокое обращение в детском возрасте отмечалось у 5 пациентов группы синтетических катинонов (5,6%) и у 2 пациентов группы габапентиноидов (5,0%; p = 1,000; V = 0,011). Воспитание по типу повышенной моральной ответственности чаще регистрировалось в группе габапентиноидов — у 4 пациентов (10,0%) против 2 пациентов группы синтетических катинонов (2,2%), однако различия не достигли статистической значимости (p = 0,072; V = 0,171).

Противоречивое воспитание выявлено у 32 пациентов с зависимостью от синтетических катинонов (35,6%) и у 8 пациентов с зависимостью от габапентиноидов (20,0%). Несмотря на количественное преобладание данного признака в первой группе, статистически значимых различий не установлено (p = 0,100; V = 0,156). Семейные конфликты в детском возрасте отмечены соответственно у 32 (35,6%) и 12 (30,0%) обследованных (p = 0,688; V = 0,054).

Наиболее выраженные различия между исследуемыми группами выявлены при анализе преморбидных типов личности. Общее распределение личностных типов статистически значимо различалось в зависимости от основного употребляемого психоактивного вещества (p < 0,001; V Крамера = 0,510); это была наиболее выраженная связь среди изученных категориальных признаков.

Рисунок 1. Распределение преморбидных типов личности в исследуемых группах



Примечание: статистическая оценка проведена для общего распределения преморбидных типов личности: p < 0,001; V Крамера = 0,510.

В группе пациентов с зависимостью от синтетических катинонов наиболее часто выявлялся неустойчивый преморбидный тип личности — у 32 обследованных (35,6%). Истерический тип установлен у 17 пациентов (18,9%), гипертимный — у 15 (16,7%), психастенический — у 9 (10,0%). Астенический и синтонный типы отмечались по 5 наблюдений (по 5,6%), шизоидный — у 4 (4,4%), дистимический — у 3 пациентов (3,3%).

В группе пациентов с зависимостью от габапентиноидов наиболее распространённым являлся психастенический тип личности, выявленный у 9 обследованных (22,5%). Астенический тип установлен у 8 пациентов (20,0%), синтонный и дистимический — по 7 наблюдений (по 17,5%). Неустойчивый тип отмечался у 4 пациентов (10,0%), истерический и гипертимный — по 2 наблюдения (по 5,0%), шизоидный — у 1 пациента (2,5%).

Таким образом, в группе синтетических катинонов количественно преобладали неустойчивый, истерический и гипертимный типы личности, тогда как в группе габапентиноидов чаще регистрировались психастенический, астенический, дистимический и синтонный типы. При этом статистическая значимость относится к распределению преморбидных типов личности в целом, а не к каждому отдельному типу.

При анализе социально-поведенческих характеристик девиантное поведение в школьном возрасте выявлено у 40 пациентов с зависимостью от синтетических катинонов (44,4%) и у 9 пациентов с зависимостью от габапентиноидов (22,5%). Различия являлись статистически значимыми (p = 0,019; V Крамера = 0,209).

Судимость до формирования зависимости от психоактивных веществ отмечалась у 6 пациентов группы синтетических катинонов (6,7%) и у 3 пациентов группы габапентиноидов (7,5%). Статистически значимых различий по данному показателю не установлено (p = 1,000; V = 0,015).

Таким образом, биологические и семейно-воспитательные характеристики в исследуемых группах существенно не различались. Основные межгрупповые различия были связаны со структурой преморбидных типов личности и частотой девиантного поведения в школьном возрасте. Для пациентов с зависимостью от синтетических катинонов было характерно преобладание неустойчивого, истерического и гипертимного типов, тогда как в группе габапентиноидов чаще выявлялись психастенический, астенический, дистимический и синтонный типы личности.

Обсуждение

Проведённое исследование позволило выявить неоднородность преморбидного биопсихосоциального профиля пациентов с зависимостью от синтетических катинонов и габапентиноидов. Наиболее существенные межгрупповые различия были связаны со структурой преморбидных типов личности и частотой девиантного поведения в школьном возрасте. В то же время наследственная отягощённость, перинатальная патология, состав родительской семьи и большинство изученных вариантов дисгармоничного воспитания не имели статистически значимых различий. Это позволяет предположить, что отдельные биологические и семейно-социальные признаки в большей степени формируют неспецифический фон аддиктивной уязвимости, тогда как личностно-поведенческие характеристики могут быть теснее связаны с особенностями формирования различных вариантов зависимого поведения.

В группе пациентов с зависимостью от синтетических катинонов преобладали неустойчивый, истерический и гипертимный преморбидные типы личности. Такое распределение отражает более выраженную представленность личностных характеристик, включающих недостаточную устойчивость волевого контроля, повышенную зависимость поведения от текущей ситуации, стремление к непосредственному удовлетворению потребностей, эмоциональную лабильность и склонность к поиску интенсивных впечатлений. Полученный результат согласуется с современными представлениями о роли импульсивности, сниженного тормозного контроля и ориентации на быстрое вознаграждение в формировании зависимости от психостимулирующих веществ [5]. В исследовании пациентов с расстройствами, связанными с употреблением метамфетамина и меткатинона, также была выявлена повышенная выраженность различных компонентов импульсивности по сравнению со здоровыми лицами, при этом авторы подчёркивали неоднородность импульсивности как личностного и поведенческого феномена [8].

Синтетические катиноны обладают выраженным стимулирующим и подкрепляющим действием, поэтому их субъективные эффекты могут быть особенно привлекательными для лиц, склонных к поиску новизны, эмоциональной расторможенности и быстрому принятию решений без достаточной оценки отдалённых последствий. Однако выявленную связь не следует интерпретировать как прямое доказательство того, что определённый тип личности однозначно предопределяет выбор синтетических катинонов. Преморбидные особенности могут повышать вероятность вовлечения в соответствующие формы употребления, но последующее воздействие психостимуляторов само способно усиливать импульсивность,

эмоциональную неустойчивость и нарушения поведенческого контроля. Следовательно, отношения между личностными характеристиками и клиническим профилем зависимости, вероятно, имеют двунаправленный характер.

В группе пациентов с зависимостью от габапентиноидов чаще регистрировались психастенический, астенический, дистимический и синтонный типы личности. В совокупности данный профиль характеризовался большей представленностью тревожности, неуверенности, склонности к длительному внутреннему напряжению, повышенной утомляемости и сниженного эмоционального фона. Эти особенности позволяют рассматривать употребление габапентиноидов не только как способ получения эйфоризирующего эффекта, но и как возможную форму неадаптивной саморегуляции, направленную на временное уменьшение тревоги, дисфории, астенического дискомфорта или нарушений сна.

Такая интерпретация согласуется с данными качественных исследований немедицинского употребления прегабалина. В работе Servais и соавт. пациенты описывали применение препарата как средство преодоления тревожно-депрессивных переживаний, хронической боли и неблагоприятных жизненных обстоятельств; у части обследованных употребление носило характер самолечения при недостаточно компенсированной психической или соматической патологии [9]. Вместе с тем полученные нами результаты не позволяют утверждать, что тревожно-астенические особенности являлись непосредственной причиной употребления габапентиноидов. Для подтверждения подобного механизма необходимо одновременное изучение преморбидного личностного профиля, мотивов первого и последующего употребления, актуальной аффективной симптоматики и динамики состояния на разных этапах заболевания.

Особого внимания заслуживает выявленная связь вида зависимости с девиантным поведением в школьном возрасте. У пациентов с зависимостью от синтетических катинонов данный признак встречался почти вдвое чаще, чем у пациентов с зависимостью от габапентиноидов. Девиантное поведение, возникающее до систематического употребления психоактивных веществ, может рассматриваться как клинический маркер ранней поведенческой расторможенности, недостаточного усвоения социальных норм, повышенной восприимчивости к влиянию группы и склонности к рискованным действиям.

Полученные данные согласуются с результатами длительных проспективных наблюдений. Reynolds и соавт. показали, что поведенческая расторможенность в детском возрасте и социализация в среде, поддерживающей отклоняющееся поведение, последовательно связаны с употреблением психоактивных веществ в подростковом возрасте, антисоциальными проявлениями и формированием расстройства, связанного с употреблением веществ, в зрелом возрасте [7]. В данном контексте школьная девиантность может отражать не единичное нарушение поведения, а раннее проявление более устойчивого комплекса индивидуальных и средовых факторов аддиктивной уязвимости.

Вместе с тем различия по наличию судимости до формирования зависимости отсутствовали. Это свидетельствует о том, что более высокая частота школьной девиантности в группе синтетических катинонов не сопровождалась обязательным переходом к формализованному криминальному поведению. Девиантность и судимость не являются взаимозаменяемыми показателями: первая охватывает более широкий спектр нарушений школьной адаптации и социальных норм, тогда как судимость зависит не только от поведения человека, но и от характера совершённых действий, правоприменительной практики и ряда социальных обстоятельств. Поэтому школьное девиантное поведение представляется более чувствительным индикатором ранней поведенческой уязвимости, чем уголовно-правовой анамнез.

Отсутствие статистически значимых различий по большинству семейно-воспитательных факторов не означает отсутствия их клинической роли. Неполная семья, гиперпротекция, гипопротекция, противоречивое воспитание и семейные конфликты были представлены в обеих группах, что позволяет рассматривать их как общий неблагоприятный фон формирования зависимости, не обладающий достаточной специфичностью в отношении конкретного вида психоактивного вещества. Продольные исследования подтверждают связь неблагоприятного детского опыта с последующим риском расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ [10]. В крупном исследовании с длительным

наблюдением наличие неблагоприятного опыта в детстве ассоциировалось со значительно большей вероятностью развития такого расстройства во взрослом возрасте.

Следует также учитывать, что влияние семейной среды редко реализуется посредством одного изолированного признака. Вероятнее, клиническое значение имеет сочетание различных факторов: эмоциональной депривации, непоследовательности воспитания, недостаточного контроля, конфликтности отношений и включения подростка в девиантное окружение. При раздельном анализе каждый показатель может не достигать статистической значимости, хотя их совокупное воздействие остаётся существенным. В настоящем исследовании противоречивое воспитание чаще встречалось в группе синтетических катинонов, а повышенная моральная ответственность — в группе габапентиноидов, однако полученные различия носили характер тенденций и требуют проверки на более крупной выборке.

Аналогичным образом следует интерпретировать результаты анализа наследственной отягощённости. Более высокая частота наркологических заболеваний у родственников в группе синтетических катинонов и психических заболеваний у родственников в группе габапентиноидов не достигла статистической значимости. Наследственная отягощённость может отражать общую предрасположенность к нарушениям эмоциональной и поведенческой регуляции, однако её влияние реализуется во взаимодействии с личностными, семейными и социальными факторами. Отсутствие межгрупповых различий свидетельствует прежде всего о недостаточной специфичности изученных наследственных показателей для дифференциации двух вариантов зависимости, но не исключает их значения в формировании общей аддиктивной уязвимости.

Таким образом, результаты исследования соответствуют биопсихосоциальному пониманию зависимости, согласно которому вид употребляемого вещества и клинический профиль заболевания формируются в результате взаимодействия фармакологических свойств вещества, индивидуальной предрасположенности и условий социализации. Наиболее информативными признаками оказались не отдельные элементы семейного или биологического анамнеза, а целостная структура преморбидных личностных особенностей и раннего поведения. При зависимости от синтетических катинонов преобладал преимущественно поведенчески расторможенный профиль с более высокой представленностью неустойчивых, истерических и гипертимных черт и школьной девиантности. При зависимости от габапентиноидов чаще наблюдался тревожно-астенический и дистимический преморбидный профиль, потенциально связанный с использованием вещества для уменьшения внутреннего дискомфорта.

Клиническое значение полученных результатов состоит в необходимости включения оценки преморбидной личности и раннего поведенческого анамнеза в стандартное обследование пациентов с зависимостью от новых психоактивных веществ. При преобладании импульсивно-неустойчивых характеристик в лечебно-реабилитационной программе целесообразно предусматривать развитие навыков самоконтроля, отсрочки непосредственного вознаграждения, анализа последствий и управления рискованным поведением. При тревожно-астеническом и дистимическом профиле особое значение приобретают диагностика аффективной симптоматики, обучение адаптивным стратегиям эмоциональной саморегуляции и коррекция неэффективных способов преодоления внутреннего напряжения.

Интерпретация результатов требует учёта ряда ограничений. Исследование имело одноцентровый и поперечный характер, поэтому не позволяет устанавливать причинно-следственные отношения между преморбидными факторами и видом зависимости. Группы различались по численности, а выборка была представлена преимущественно мужчинами, проходившими стационарное лечение, что ограничивает возможность распространения результатов на женщин, амбулаторных пациентов и лиц с менее тяжёлым течением заболевания. Часть анамнестических данных основывалась на ретроспективных сообщениях пациентов и их родственников и могла зависеть от полноты воспоминаний. Кроме того, отсутствие контрольной группы лиц без зависимости не позволяет определить, какие из выявленных характеристик специфичны для отдельных видов психоактивных веществ, а какие свойственны пациентам с аддиктивными расстройствами в целом.

Несмотря на указанные ограничения, проведённое исследование демонстрирует клиническую неоднородность преморбидного профиля пациентов с зависимостью от

синтетических катинонов и габапентиноидов. Полученные данные обосновывают необходимость дифференцированного биопсихосоциального подхода, при котором оценка личностных и поведенческих особенностей используется не для жёсткого типологического отнесения пациента, а для индивидуального планирования профилактических, психотерапевтических и реабилитационных мероприятий.

Заключение

Проведённое исследование показало, что пациенты с зависимостью от синтетических катинонов и габапентиноидов характеризуются различными преморбидными личностно-поведенческими профилями. При этом исследованные наследственные, перинатальные и семейно-воспитательные факторы встречались в обеих группах с сопоставимой частотой и не обладали самостоятельным дифференцирующим значением. Вероятно, данные характеристики формируют общий фон аддиктивной уязвимости, но не определяют специфический выбор психоактивного вещества.

Наиболее выраженные межгрупповые различия были выявлены в структуре преморбидных типов личности. У пациентов с зависимостью от синтетических катинонов чаще встречались неустойчивый, истерический и гипертимный типы, отражающие повышенную поведенческую лабильность, импульсивность, ориентацию на непосредственное удовлетворение потребностей и недостаточность устойчивого самоконтроля. В группе пациентов с зависимостью от габапентиноидов преобладали психастенический, астенический, дистимический и синтонный типы, характеризующиеся большей выраженностью тревожно-астенических проявлений, внутреннего напряжения и сниженного эмоционального фона. Общее распределение преморбидных типов личности статистически значимо различалось между группами ($p < 0,001$; V Крамера = 0,510).

Девиантное поведение в школьном возрасте статистически значимо чаще выявлялось у пациентов с зависимостью от синтетических катинонов — 44,4% против 22,5% в группе габапентиноидов ($p = 0,019$; V Крамера = 0,209). Вместе с тем различий по наличию судимости до формирования зависимости не установлено, что указывает на большую клиническую информативность ранних нарушений социальной и школьной адаптации по сравнению с формализованным уголовно-правовым анамнезом.

Полученные результаты подтверждают необходимость комплексной биопсихосоциальной оценки пациентов с зависимостью от новых психоактивных веществ. Изучение преморбидной личности и раннего поведенческого анамнеза позволяет уточнить индивидуальный профиль аддиктивной уязвимости и обосновать дифференцированный подход к лечебно-реабилитационным мероприятиям. При зависимости от синтетических катинонов особое значение имеют коррекция импульсивности, развитие самоконтроля и профилактика рискованного поведения, тогда как при зависимости от габапентиноидов приоритетными направлениями являются выявление тревожно-аффективных нарушений и формирование адаптивных способов эмоциональной саморегуляции.

Практические рекомендации

1. При клинико-анамнестическом обследовании пациентов с зависимостью от синтетических катинонов и габапентиноидов рекомендуется обязательно оценивать преморбидные личностные особенности и ранний поведенческий анамнез. Установленные характеристики следует учитывать при формировании индивидуального плана лечебно-реабилитационных мероприятий.

2. У пациентов с зависимостью от синтетических катинонов необходимо уделять особое внимание выявлению неустойчивого, истерического и гипертимного преморбидных типов личности, а также сведений о девиантном поведении в школьном возрасте, поскольку данные признаки чаще встречались в этой группе.

3. У пациентов с зависимостью от габапентиноидов при планировании лечебно-реабилитационной работы следует учитывать более частую представленность психастенического, астенического, дистимического и синтонного преморбидных типов личности. Выявленные особенности должны рассматриваться как основание для

индивидуализации подхода, но не как самостоятельный критерий диагностики или выбора употребляемого вещества.

4. Наследственные, перинатальные и семейно-воспитательные факторы рекомендуется оценивать в составе общего биопсихосоциального анамнеза. Поскольку статистически значимых межгрупповых различий по данным показателям не выявлено, их не следует использовать изолированно для разграничения зависимости от синтетических катинонов и габапентиноидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. European Union Drugs Agency. European Drug Report 2026: Trends and Developments. Lisbon: European Union Drugs Agency; 2026. doi:10.2810/8266522.
2. Chen S, Zhou W, Lai M. Synthetic cathinones: epidemiology, toxicity, potential for abuse, and current public health perspective. Brain Sci. 2024;14(4):334. doi:10.3390/brainsci14040334.
3. Evoy KE, Sadrameli S, Contreras J, Covvey JR, Peckham AM, Morrison MD. Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin: a systematic review update. Drugs. 2021;81(1):125–156. doi:10.1007/s40265-020-01432-7.
4. McNeilage AG, Sim A, Nielsen S, Murnion B, Ashton-James CE. Experiences of misuse and symptoms of dependence among people who use gabapentinoids: a qualitative systematic review. Int J Drug Policy. 2024;133:104605. doi:10.1016/j.drugpo.2024.104605.
5. Verdejo-Garcia A, Albein-Urios N. Impulsivity traits and neurocognitive mechanisms conferring vulnerability to substance use disorders. Neuropharmacology. 2021;183:108402. doi:10.1016/j.neuropharm.2020.108402.
6. Leza L, Siria S, López-Goñi JJ, Fernández-Montalvo J. Adverse childhood experiences and substance use disorder: a scoping review. Drug Alcohol Depend. 2021;221:108563. doi:10.1016/j.drugalcdep.2021.108563.
7. Reynolds M, Kirisci L, Zhai ZW, Tarter R. Substance use disorder is the outcome of deviant socialization: a prospective investigation spanning childhood to adulthood. Pharmacol Biochem Behav. 2023;227–228:173585. doi:10.1016/j.pbb.2023.173585.
8. Yin J, Cheng X, Zhou C, Xu L, Yang B, Yuan TF. Characterizing impulsivity in individuals with methamphetamine and methcathinone use disorders. Front Psychiatry. 2024;15:1416342. doi:10.3389/fpsyt.2024.1416342.
9. Servais L, Huberland V, Richelle L. Misuse of pregabalin: a qualitative study from a patient's perspective. BMC Public Health. 2023;23(1):1339. doi:10.1186/s12889-023-16051-6.
10. Broekhof R, Nordahl HM, Tanum L, Selvik SG. Adverse childhood experiences and their association with substance use disorders in adulthood: a general population study (Young-HUNT). Addict Behav Rep. 2023;17:100488. doi:10.1016/j.abrep.2023.100488.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.177-089.88-11

РОЛЬ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Хикматова Н.И., https://orcid.org/0000-0001-5986-1102
Шарипова Ш.М., https://orcid.org/0009-0002-1980-2292

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***

Доброкачественные заболевания молочных желез занимают ведущее место в структуре патологии у женщин репродуктивного возраста. В последние годы всё большее внимание уделяется взаимосвязи данных состояний с гинекологическими заболеваниями.

Целью настоящей работы явилось: изучение роли гинекологической патологии в формировании мастопатии. Проведён анализ данных клинических и инструментальных исследований, включающих ультразвуковую диагностику молочных желез и органов малого таза, а также гормональный профиль пациенток.

Установлено, что мастопатия часто ассоциируется с такими заболеваниями, как миома матки, эндометриоз, синдром поликистозных яичников и хронические воспалительные процессы. Основным патогенетическим механизмом является гормональный дисбаланс, преимущественно гиперэстрогения и дефицит прогестерона. Полученные данные подтверждают необходимость комплексного подхода к обследованию и лечению пациенток.

Ключевые слова: Мастопатия, гинекологическая патология, гормональный дисбаланс, гиперэстрогения, молочная железа

THE ROLE OF GYNECOLOGICAL DISEASES IN THE DEVELOPMENT OF BENIGN BREAST DISEASES

Khikmatova N.I., https://orcid.org/0000-0001-5986-1102
Sharipova Sh.M., https://orcid.org/0009-0002-1980-2292

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***

Benign breast diseases are a leading cause of pathology in women of reproductive age. In recent years, increasing attention has been paid to the relationship between these conditions and gynecological disorders.

The aim of this study was to examine the role of gynecological pathology in the development of mastopathy. We analyzed clinical and instrumental data, including ultrasound diagnostics of the mammary glands and pelvic organs, as well as the patients' hormonal profiles.

It was established that mastopathy is often associated with conditions such as uterine fibroids, endometriosis, polycystic ovary syndrome, and chronic inflammatory processes. The main pathogenetic mechanism is hormonal imbalance, primarily hyperestrogenism and progesterone deficiency. The data obtained confirm the need for a comprehensive approach to the examination and treatment of patients.

Keywords: Mastopathy, gynecological pathology, hormonal imbalance, hyperestrogenism, mammary gland

GINEKOLOGIK KASALLIKLARNING XAVFLI BO'LMAGAN KO'KRAK KASALLIKLARI RIVOJLANISHIDAGI ROLI

Xikmatova N.I., https://orcid.org/0000-0001-5986-1102
Sharipova Sh.M., https://orcid.org/0009-0002-1980-2292

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***

Xavfli ko'krak kasalliklari reproduktiv yoshdagi ayollarda patologiyaning asosiy sababidir. So'nggi yillarda ushbu holatlar va ginekologik kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlikka tobora ko'proq e'tibor qaratilmoqda.

Ushbu tadqiqotning maqsadi ginekologik patologiyaning mastopatiya rivojlanishidagi rolini o'rganish edi. Biz sut bezlari va tos a'zolarining ultratovush diagnostikasi, shuningdek, bemorlarning gormonal profillarini o'z ichiga olgan klinik va instrumental ma'lumotlarni tahlil qildik.

Mastopatiya ko'pincha bachadon miomasi, endometrioz, polikistik tuxumdon sindromi va surunkali yallig'lanish jarayonlari kabi holatlar bilan bog'liqligi aniqlandi. Asosiy patogenetik mexanizm gormonal nomutanosiblik, birinchi navbatda giperestrogenizm va progesteron yetishmovchiligidir. Olingan ma'lumotlar bemorlarni tekshirish va davolashga kompleks yondashuv zarurligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: Mastopatiya, ginekologik patologiya, gormonal nomutanosiblik, giperestrogenizm, sut bezi.

Актуальность

Доброкачественные заболевания молочных желез (ДЗМЖ) представляют собой одну из наиболее распространённых групп патологических состояний в современной маммологии и гинекологии. Они включают широкий спектр морфологически и клинически неоднородных изменений: фиброкистозные изменения, масталгию, кисты, фиброаденомы, пролиферативные процессы и другие доброкачественные поражения. В отличие от злокачественных новообразований, большинство ДЗМЖ не представляет непосредственной угрозы для жизни, однако их высокая распространённость, хроническое или рецидивирующее течение, выраженное влияние на качество жизни женщин и необходимость дифференциальной диагностики с раком молочной железы определяют их существенную медико-социальную значимость [1–3]. По данным современных обзоров, фиброкистозные изменения относятся к наиболее частым доброкачественным состояниям молочной железы, а клинические проявления масталгии и фиброкистозных изменений встречаются примерно у половины женщин в определённых возрастных группах [2,3]. Таким образом, проблема ДЗМЖ является актуальной не только для маммологов и онкологов, но и для акушеров-гинекологов, поскольку многие факторы, определяющие состояние молочной железы, тесно связаны с особенностями репродуктивной функции и гормонального статуса женщины.

Особое место среди ДЗМЖ занимает мастопатия, которая в клинической практике традиционно используется для обозначения комплекса доброкачественных дисгормональных и структурных изменений ткани молочной железы. Современные представления рассматривают патологию молочной железы не как изолированный локальный процесс, а как результат взаимодействия системных эндокринных, репродуктивных, метаболических и локальных факторов. Ткань молочной железы является гормонально чувствительной структурой, состояние которой на протяжении жизни женщины закономерно изменяется под воздействием эстрогенов, прогестерона, пролактина и других регуляторных факторов. Поэтому нарушения гормонального равновесия могут сопровождаться изменениями пролиферативной активности эпителия и стромы, формированием кистозных компонентов, отёком тканей и развитием болевого синдрома [2,4].

Молочная железа и органы женской репродуктивной системы функционально объединены общностью нейроэндокринной регуляции. Центральное место в этой системе занимает гипоталамо-гипофизарно-яичниковая ось, обеспечивающая циклические изменения концентрации гонадотропинов и стероидных гормонов. Колебания уровня эстрогенов и прогестерона в течение менструального цикла непосредственно воздействуют на железистый и стромальный компоненты молочной железы. В физиологических условиях эти изменения являются частью нормальной подготовки тканей к возможной беременности. При нарушении овуляторной функции, изменении соотношения эстрогенов и прогестерона, гиперпролактинемии или других эндокринных нарушениях физиологическая циклическая перестройка может сопровождаться патологическими структурными и функциональными изменениями [4,5].

Именно поэтому изучение роли гинекологических заболеваний в формировании ДЗМЖ представляет особый научный интерес. Многие заболевания органов репродуктивной системы

сопровождаются нарушениями менструальной функции, овуляции, стероидогенеза и тканевой чувствительности к половым гормонам. К числу наиболее значимых патологических состояний относятся миома матки, эндометриоз, синдром поликистозных яичников, гиперпластические процессы эндометрия, нарушения менструального цикла и различные формы эндокринного бесплодия. Несмотря на различия в патогенезе, указанные заболевания могут иметь общие гормональные и метаболические механизмы, потенциально связывающие патологические процессы в органах репродуктивной системы и молочной железе.

Особого внимания заслуживает миома матки как одно из наиболее распространённых доброкачественных заболеваний женской репродуктивной системы. Миома является гормонозависимым заболеванием, преимущественно встречающимся у женщин репродуктивного возраста. Современные исследования подтверждают наличие эпидемиологических взаимосвязей между миомой матки и заболеваниями молочной железы. В крупном ретроспективном когортном исследовании, основанном на национальной базе медицинского страхования Республики Корея и включавшем более 190 тыс. женщин с миомой матки, риск доброкачественных заболеваний молочной железы был выше по сравнению с женщинами без миомы: скорректированное отношение рисков составило 1,335 (95% ДИ 1,299–1,372) [6]. Полученные данные позволяют рассматривать сочетание патологии матки и молочной железы как возможное проявление общих гормонально-зависимых механизмов, хотя наличие ассоциации не означает прямой причинно-следственной связи.

Не менее значимой является проблема эндометриоза. Это хроническое эстроген-зависимое заболевание, сопровождающееся нарушением регуляции стероидного обмена, воспалительными и иммунными изменениями и нередко сочетающееся с бесплодием. Интерес к взаимосвязи эндометриоза и патологии молочной железы обусловлен тем, что оба заболевания связаны с гормонально чувствительными тканями и характеризуются сложным взаимодействием эндокринных и локальных механизмов. В проспективном исследовании Nurses' Health Study II, включавшем 76 393 женщины, эндометриоз был ассоциирован с умеренным повышением риска биопсийно подтверждённого доброкачественного заболевания молочной железы (HR 1,20; 95% ДИ 1,00–1,43) [7]. При этом у женщин с эндометриозом и анамнезом бесплодия связь с пролиферативными доброкачественными поражениями молочной железы была более выраженной. Эти результаты подчёркивают необходимость комплексной оценки репродуктивного анамнеза пациенток с заболеваниями молочной железы.

Отдельного внимания заслуживает синдром поликистозных яичников (СПКЯ), который является одним из наиболее распространённых эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста. Патофизиология СПКЯ характеризуется сочетанием нарушений овуляции, гиперандрогении и метаболических изменений, включая инсулинорезистентность, что определяет сложный характер гормонального дисбаланса [8]. Учитывая участие половых стероидов и метаболических факторов в регуляции ткани молочной железы, пациентки с СПКЯ могут представлять особую группу для изучения состояния молочных желез. При этом современные данные о связи СПКЯ именно с доброкачественными заболеваниями молочной железы остаются неоднозначными, что подчёркивает необходимость дальнейших клинико-эпидемиологических исследований. Важным является и то, что современные исследования демонстрируют сложные взаимосвязи СПКЯ с заболеваниями молочной железы и риском последующей неоплазии, однако эти данные не позволяют автоматически трактовать СПКЯ как непосредственную причину патологических изменений молочной железы [8,9].

Особое значение в патогенезе ДЗМЖ имеет нарушение соотношения эстрогенов и прогестерона. В норме циклическое воздействие эстрогенов стимулирует пролиферативные процессы в ткани молочной железы, тогда как прогестерон участвует в регуляции последующих этапов дифференцировки. Изменение характера овуляторных циклов, недостаточность лютеиновой фазы, ановуляция и другие нарушения репродуктивной функции могут изменять продолжительность и интенсивность гормонального воздействия на ткань молочной железы. Однако современная концепция патогенеза подчёркивает, что развитие ДЗМЖ не может быть объяснено только одним гормоном или одним эндокринным нарушением. В процесс вовлечены локальные факторы роста, рецепторные механизмы,

воспалительные процессы, особенности стромы и эпителия, а также индивидуальные генетические и метаболические характеристики [4,5].

Важную роль в клинической практике играет и вопрос гормональной терапии у женщин с заболеваниями молочной железы. Гормональные препараты широко применяются в акушерстве и гинекологии для контрацепции, лечения эндометриоза, нарушений менструального цикла, симптомов менопаузы и других состояний. Вместе с тем влияние гормональной терапии на различные варианты доброкачественной патологии молочной железы неодинаково и зависит от возраста женщины, характера поражения, вида препарата, его дозировки и длительности применения. Современный обзор подчёркивает, что данных о применении гормональной терапии у женщин с различными формами доброкачественных заболеваний молочной железы по-прежнему недостаточно, что требует индивидуализированной оценки пользы и потенциальных рисков [10].

Необходимо также учитывать, что понятие «доброкачественное заболевание молочной железы» объединяет патологические состояния с различным биологическим поведением. Для большинства доброкачественных изменений риск малигнизации отсутствует либо невысок, однако отдельные пролиферативные поражения могут быть связаны с повышением последующего риска рака молочной железы [3,11]. Систематический обзор 67 исследований, посвящённых факторам риска рака молочной железы у женщин с биопсийно подтверждёнными доброкачественными заболеваниями, показал неоднородность риска в зависимости от морфологического варианта заболевания, возраста, семейного анамнеза, плотности ткани молочной железы и времени, прошедшего после биопсии [11]. Следовательно, наличие доброкачественной патологии требует не только симптоматического лечения, но и адекватной стратификации риска и динамического наблюдения.

С клинической точки зрения особую проблему представляет масталгия, поскольку боль в молочной железе является одной из наиболее частых причин обращения женщин к врачу. Циклическая масталгия часто связана с гормональными колебаниями менструального цикла и может существенно снижать качество жизни, нарушать сон, физическую активность и психоэмоциональное состояние пациенток. Систематический обзор показал, что масталгия может быть причиной значительной доли обращений в специализированные учреждения, а первоначальная тактика должна включать исключение органической патологии, информирование пациентки и консервативные мероприятия [12]. В этом контексте выявление и коррекция сопутствующих гинекологических и эндокринных нарушений могут иметь значение для комплексного ведения пациенток.

Таким образом, взаимосвязь между заболеваниями органов репродуктивной системы и патологией молочной железы представляет собой актуальное направление современной гинекологии и маммологии. Наличие общих гормонально-зависимых механизмов, сходство отдельных факторов риска и выявляемые эпидемиологические ассоциации между миомой матки, эндометриозом, нарушениями овуляции и заболеваниями молочной железы свидетельствуют о необходимости междисциплинарного подхода к обследованию женщин [6,7]. При этом существующие данные не всегда позволяют установить прямую причинно-следственную связь между конкретным гинекологическим заболеванием и развитием мастопатии, что определяет необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью более глубокого изучения роли гинекологических заболеваний в формировании доброкачественной патологии молочных желез, определения наиболее значимых клинических и гормональных факторов, оценки характера сочетания заболеваний репродуктивной системы и молочной железы, а также совершенствования алгоритмов раннего выявления и комплексного наблюдения пациенток. Изучение данной взаимосвязи позволит повысить эффективность профилактических мероприятий, индивидуализировать диагностическую тактику и сформировать более обоснованный подход к ведению женщин с сочетанной гинекологической и маммологической патологией.

Цель исследования: изучить роль гинекологических заболеваний в формировании доброкачественных заболеваний молочных желез.

Материал и методы

Материалом исследования послужили 160 женщин репродуктивного возраста от 18 до 45 лет, обратившихся за медицинской помощью по поводу гинекологических заболеваний и проходивших обследование в условиях стационара и амбулаторной службы.

В зависимости от наличия гинекологической патологии и доброкачественных заболеваний молочных желез все обследованные были распределены на группы:

Основная группа включала 130 женщин с гинекологической патологией и была разделена на две подгруппы:

1-я подгруппа — 65 женщин с гинекологической патологией и наличием доброкачественных заболеваний молочных желез;

2-я подгруппа — 65 женщин с гинекологической патологией, но без выявленных доброкачественных заболеваний молочных желез.

Контрольную группу составили 30 женщин репродуктивного возраста без патологии со стороны гинекологических органов и молочных желез, с регулярной менструальной функцией и отсутствием клинико-лабораторных признаков гормональных нарушений.

Всем женщинам проводилось комплексное клинико-анамнестическое, лабораторное и инструментальное обследование. Оценивались жалобы, особенности менструальной и репродуктивной функций, перенесённые гинекологические заболевания, соматический анамнез и состояние молочных желез.

В комплекс обследования были включены:

– клинический осмотр;

– гинекологическое обследование;

– ультразвуковое исследование органов малого таза;

– ультразвуковое исследование молочных желез;

– оценка гормонального статуса;

– при необходимости — дополнительные методы обследования.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием общепринятых методов медицинской статистики. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали с применением соответствующих статистических критериев.

Всем пациенткам проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее:

- Клинико-анамнестические методы:

– сбор жалоб и анамнеза заболевания;

– оценка менструальной функции (возраст менархе, регулярность цикла, длительность, болезненность);

– анализ репродуктивной функции (число беременностей, родов, абортов);

– изучение гинекологического и соматического анамнеза;

– оценка наследственной предрасположенности.

- Клинические методы:

– общий осмотр;

– пальпация молочных желез;

– гинекологический осмотр (в зеркалах и бимануальное исследование).

- Инструментальные методы:

– ультразвуковое исследование органов малого таза (оценка состояния матки, эндометрия, яичников);

– ультразвуковое исследование молочных желез (определение структуры ткани, наличие кистозных и фиброзных изменений);

– при необходимости — маммография (у женщин старше 35 лет);

– кольпоскопия (по показаниям).

- Лабораторные методы:

– определение уровня половых гормонов в сыворотке крови:

эстрадиол

прогестерон
пролактин
ФСГ, ЛГ
– при необходимости — гормоны щитовидной железы;
– общеклинические анализы (кровь, моча).

- Статистические методы:

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики.

Оценивали средние величины (M), стандартные отклонения (SD).

Достоверность различий между группами определяли с использованием критерия Стьюдента (t).

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Анализ клинических данных показал, что у женщин с гинекологической патологией доброкачественные заболевания молочных желез выявлялись с высокой частотой. При сравнении подгрупп основной группы установлено, что наличие доброкачественных изменений в молочных железах чаще ассоциировалось с нарушениями гормонального баланса, особенностями менструальной функции и более высокой частотой хронической гинекологической патологии.

Заключение

Доброкачественные заболевания молочных желез представляют собой актуальную медико-социальную проблему, особенно среди женщин репродуктивного возраста. Их развитие и клиническое течение обусловлены комплексным взаимодействием гормональных, репродуктивных, метаболических и локальных факторов. Молочная железа и органы репродуктивной системы находятся в тесной функциональной взаимосвязи, что обусловливает значимость нарушений гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции в формировании патологических изменений ткани молочной железы.

Анализ современных данных свидетельствует о наличии ассоциации между рядом гинекологических заболеваний, включая миому матки, эндометриоз, синдром поликистозных яичников и нарушения менструально-овуляторной функции, и различными формами доброкачественной патологии молочных желез. Общими патогенетическими механизмами могут выступать нарушения стероидогенеза, изменения соотношения эстрогенов и прогестерона, гиперпролактинемия, ановуляция, метаболические нарушения и хронические воспалительные процессы. Вместе с тем существующие исследования не позволяют во всех случаях рассматривать конкретное гинекологическое заболевание как непосредственную причину развития мастопатии, поскольку выявленные взаимосвязи имеют многофакторный характер.

Полученные данные обосновывают необходимость комплексного обследования женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез с обязательной оценкой гинекологического и репродуктивного анамнеза, характера менструального цикла, овуляторной функции и наличия сопутствующей гормонально-зависимой патологии. В свою очередь, пациенткам с гинекологическими заболеваниями, сопровождающимися эндокринными и гормональными нарушениями, целесообразно уделять повышенное внимание состоянию молочных желез.

Таким образом, изучение взаимосвязи гинекологических заболеваний и доброкачественной патологии молочных желез имеет важное значение для совершенствования профилактики, ранней диагностики и индивидуализированного ведения пациенток. Междисциплинарное взаимодействие акушера-гинеколога, маммолога, эндокринолога и врача лучевой диагностики может способствовать своевременному выявлению сочетанной патологии, снижению выраженности клинических проявлений и повышению качества жизни женщин. Дальнейшие проспективные исследования необходимы для уточнения причинно-следственных механизмов

выявленных ассоциаций и определения наиболее информативных клинико-гормональных предикторов формирования доброкачественных заболеваний молочных желез.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Courtillot C, Plu-Bureau G, Binart N, Balleyguier C, Sigal-Zafrani B, Goffin V, et al. Benign breast diseases. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2005;10(4):325-35. doi:10.1007/s10911-006-9006-4.
2. Norwood SL. Fibrocystic breast disease. An update and review. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 1990;19(2):116-21. doi:10.1111/j.1552-6909.1990.tb01629.x.
3. Stachs A, Stubert J, Reimer T, Hartmann S. Benign breast disease in women. Dtsch Arztebl Int. 2019;116(33-34):565-74. doi:10.3238/arztebl.2019.0565.
4. Stener-Victorin E, Teede H, Norman RJ, Legro R, Goodarzi MO, Dokras A, et al. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2024;10(1):27. doi:10.1038/s41572-024-00511-3.
5. Sahni SK, Fraker JL, Cornell LF, Klassen CL. Hormone therapy in women with benign breast disease - What little is known and suggestions for clinical implementation. Maturitas. 2024;185:107992. doi:10.1016/j.maturitas.2024.107992.
6. Yuk JS, Yang SW, Yoon SH, Kim MH, Seo YS, Lee Y, et al. Association between breast diseases and symptomatic uterine fibroids by using South Korean National Health Insurance database. Sci Rep. 2023;13(1):16772. doi:10.1038/s41598-023-43443-w.
7. Harris HR, Terry KL, Missmer SA. Endometriosis and benign breast disease: a prospective study. Hum Reprod. 2016. [Данные исследования: Nurses' Health Study II; HR 1.20 (95% CI 1.00-1.43)].
8. Stener-Victorin E, Teede H, Norman RJ, Legro R, Goodarzi MO, Dokras A, et al. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2024;10(1):27. doi:10.1038/s41572-024-00511-3.
9. Frandsen CLB, Nøhr B, Gottschau M, Viuff JH, Maltesen T, Kjær SK, et al. Polycystic ovary syndrome and risk of breast cancer in premenopausal and postmenopausal women: a nationwide population-based cohort study. Breast Cancer Res Treat. 2024;208(3):535-42. doi:10.1007/s10549-024-07467-8.
10. Sahni SK, Fraker JL, Cornell LF, Klassen CL. Hormone therapy in women with benign breast disease - What little is known and suggestions for clinical implementation. Maturitas. 2024;185:107992. doi:10.1016/j.maturitas.2024.107992.
11. Burke A, O'Driscoll J, Abubakar M, Bennett KE, Carmody E, Flanagan F, et al. A systematic review of determinants of breast cancer risk among women with benign breast disease. NPJ Breast Cancer. 2025;11(1):16. doi:10.1038/s41523-024-00703-w.
12. Hussain Z, Kuo YH, et al. Clinical management of idiopathic mastalgia: a systematic review. Aust J Gen Pract. 2019. doi:10.1071/HC18026.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.31-002.15:616.523:616-056.3-053.2

ALLERGIYA KASALLIKLARI BO‘LGAN BOLALARDA QAYTALANUVCHI GERPETIK STOMATITNING KLINIK VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

Razikova Dilnoza Kadirovna https://orcid.org/0009-0001-6298-0249

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

✓ ***Rezyume***

Maqolada allergik kasalliklar (atopik dermatit, allergik rinit, bronxial astma) bilan og‘rigan bolalarda qaytalanuvchi gerpetik stomatitning (QHS) kechishi, klinik ko‘rinishlari hamda immunologik ko‘rsatkichlari tahlil qilingan. Tadqiqot davomida bunday bolalarda gerpetik infeksiyaning qaytalanish tezligi yuqori ekani, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatidagi jarohatlarning bitishi uzoqroq davom etishi aniqlandi. Immunologik tekshirishlar natijasida mahalliy va tizimli immunitet ko‘rsatkichlarida sezilarli o‘zgarishlar — T-limfotsitlar subpopulatsiyasi dispersiyasi, sIgA va IFN-γ darajasining pasayishi hamda IgE miqdorining oshishi kuzatildi. Olingan natijalar allergik fon mavjud bo‘lganda gerpetik stomatitni davolashda standart virusga qarshi terapiya bilan birga immunomodullovchi va antiallergik muolajalarni majburiy qo‘llash zarurligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: qaytalanuvchi gerpetik stomatit, bolalar, allergik kasalliklar, atopik dermatit, immunologik ko‘rsatkichlar, sIgA, interferon, immunokorreksiya.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF RECURRENT HERPETIC STOMATITIS IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES

Razikova Dilnoza Kadirovna https://orcid.org/0009-0001-6298-0249

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

✓ ***Resume***

This article analyzes the clinical features and immunological indicators of recurrent herpetic stomatitis (RHS) in children with underlying allergic diseases (atopic dermatitis, allergic rhinitis, bronchial asthma). The study revealed that children with an allergic background exhibit a higher recurrence rate of HSV infection and prolonged healing of oral mucosal lesions. Immunological evaluation demonstrated significant disturbances in both local and systemic immunity, characterized by T-lymphocyte subpopulation imbalance, reduced levels of sIgA and IFN-γ, alongside elevated IgE levels. These findings emphasize the clinical necessity of combining antiviral therapy with immunomodulatory and antiallergic agents in the comprehensive management of RHS in allergic pediatric patients.

Keywords: recurrent herpetic stomatitis, children, allergic diseases, atopic dermatitis, immunological features, sIgA, interferon, immunocorrection.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Разикова Дилноза Кадировна https://orcid.org/0009-0001-6298-0249

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 проанализированы клинические проявления и иммунологические показатели рецидивирующего герпетического стоматита (РГС) у детей, страдающих аллергическими заболеваниями (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма). В ходе исследования установлено, что у детей с аллергической патологией отмечается более высокая частота рецидивов герпетической инфекции и затяжное заживление элементов поражения слизистой оболочки полости рта. Иммунологический анализ выявил существенные нарушения местного и системного иммунитета: дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, снижение уровней sIgA и IFN-γ, а также повышение уровня IgE. Полученные данные обосновывают необходимость включения иммуномодулирующей и антиаллергической терапии в комплексную схему лечения РГС на фоне аллергической патологии.

Ключевые слова: рецидивирующий герпетический стоматит, дети, аллергические заболевания, атопический дерматит, иммунологические показатели, sIgA, интерферон, иммунокоррекция.

Relevance

Recurrent herpetic stomatitis (RHS) remains one of the most widespread and complex problems in modern pediatric dentistry, pediatrics, and clinical immunology. According to epidemiological data, the Herpes Simplex Virus type 1 (HSV-1) infects up to 80-90% of the pediatric population, with a significant proportion developing chronic, recurrent intraoral manifestations. The management of RHS becomes particularly challenging in children with co-occurring allergic pathologies, such as atopic dermatitis, allergic rhinitis, and bronchial asthma—conditions whose global prevalence in the pediatric cohort has been steadily increasing over recent decades [1,2,3].

The interplay between herpesvirus infection and allergic diseases creates a complex pathogenetic "vicious cycle." The underlying allergic inflammation induces persistent systemic immune dysregulation, characterized by a Th2-skewed immune response, reduced synthesis of type I and II interferons (IFN-α, IFN-γ), decreased secretory IgA (sIgA) levels, and impaired epidermal/mucosal barrier integrity. Consequently, this compromised local mucosal defense lowers the threshold for HSV reactivation, leading to higher recurrence frequencies, prolonged erosion healing times, severe pain syndromes, and a pronounced risk of secondary bacterial superinfections [4,5,6].

Conversely, chronic and recurrent herpesvirus infection serves as a persistent antigenic stimulus that further aggravates allergic inflammation, triggering disease exacerbations and resistance to standard antiallergic therapies. Standard antiviral regimens focused solely on virus suppression frequently prove inadequate for achieving long-term clinical remission in this immunocompromised patient group [7,8,9].

Despite numerous studies on pediatric herpesvirus infections, the dynamic relationship between mucosal barrier breakdown, localized immune parameters, and systemic allergic sensitization in children with RHS remains insufficiently systematized. Therefore, a comprehensive, multi-factorial investigation into the clinical features and immunological mechanisms of RHS against an allergic background is highly relevant for establishing early diagnostic markers and designing targeted, immunomodulatory therapeutic protocols [10,11,12].

Aim of the study: to evaluate the specific clinical features and immunological status (local and systemic immunity parameters) in children with recurrent herpetic stomatitis occurring on the background of allergic diseases, and to rationalize an optimized comprehensive treatment protocol based on the identified disorders.

Materials and methods

Study Population and Sample Size

The study was conducted in the Bukhara Region and involved a total of 240 children aged 1 to 7 years. Based on their clinical status, the participants were stratified into three groups:

Group 1 (Main Group): Children with recurrent herpetic stomatitis (RHS) occurring on the background of allergic diseases.

Group 2 (Comparison Group): Children with RHS without co-occurring allergic pathology.

Group 3 (Control Group): Practically healthy children of the corresponding age group without a history of RHS or chronic allergic diseases.

Clinical and Dental Examination Methods

A comprehensive clinical examination was performed to evaluate intraoral manifestations, disease severity, and oral health status:

Lesion Area & Pain Assessment: The mucosal lesion surface area was measured, and pain intensity was evaluated using the Numeric Rating Scale (NRS).

Dental Indices: Oral hygiene status, dental caries experience, and gingival inflammation were assessed using the primary/mixed dentition caries indices (dmf-t / DMF-T + dmf-t), the Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S by Greene–Vermillion), and the Papillary-Marginal-Attachment (PMA) index.

Quality of Life Evaluation: Disease impact on oral health-related quality of life was evaluated using the Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS) questionnaire completed by parents/guardians.

Laboratory and Immunological Methods

Physical-chemical, biochemical, and immunological properties of non-stimulated oral fluid (saliva) were examined:

Physical-Chemical & Cellular Analysis: Evaluation of oral fluid viscosity, pH, total cellular elements, and cytological evidence of eosinophilic inflammation.

Factors of Local Non-Specific Resistance: Determination of secretory Immunoglobulin A (sIgA) and lysozyme activity in saliva.

Immunoglobulin Profile: Quantification of total IgA, IgM, IgG, and total IgE levels using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Cytokine Profile & Inflammatory Markers: Quantification of Interleukin-6 (IL-6) and Interleukin-10 (IL-10) in oral fluid using ELISA.

Calculated Diagnostic Ratios: Calculation of integral dynamic ratios, specifically IL-6/sIgA and Leukocytes/sIgA, to evaluate local mucosal defense and inflammatory intensity.

Etiological Verification: Polymerase Chain Reaction (PCR) testing was utilized for molecular verification and detection of Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) DNA in oral mucosal scrapings/saliva.

Treatment Protocols and Preventive System

Patients underwent distinct management strategies to evaluate therapeutic efficacy:

Standard Therapy: Administration of conventional antiviral and topical symptomatic treatment.

Differentiated Treatment Algorithm: Implementation of an optimized protocol based on clinical severity, mucosal lesion area, NRS pain score, and local immune dynamics (Leukocytes, IL-6, sIgA). This protocol integrated:

Systemic antiviral therapy.

Systemic antihistamine therapy targeting the allergic component.

Topical reparative therapy based on Rosa damascena extract.

Laser photobiomodulation (low-level laser therapy) for analgesia, anti-inflammatory effect, and tissue regeneration.

Preventive System: Application of a personalized prophylaxis scheme tailored to relapse frequency, oral hygiene indices, and salivary immune markers (sIgA and IL-6).

Statistical Analysis

Data were statistically processed using descriptive and inferential methods. Intergroup differences were assessed using appropriate parametric (Student's t-test) or non-parametric criteria (Mann–Whitney U test, Kruskal–Wallis test) depending on normality distribution. Correlation analysis (Pearson or Spearman) was performed to evaluate relationships between immunological markers, clinical scores, and quality of life indicators. Statistical significance was established at $p < 0.05$.

Results and discussion

Strategic Approach to Preventive Follow-Up

Preventive management in pediatric patients with recurrent herpetic stomatitis (RHS) occurring against the background of allergic diseases cannot be considered a mere formal extension of acute topical therapy. Our findings demonstrate that recurrent intraoral manifestations in this specific cohort develop due to persistent mucosal immune dysfunction—characterized by secretory Immunoglobulin A (sIgA) deficiency, elevated proinflammatory cytokine activity, compromised oral hygiene status, and systemic allergic sensitization. Therefore, the preventive algorithm was structured based on individual risk stratification rather than a single clinical parameter.

Risk Stratification for RHS Recurrence

Patient allocation to specific risk categories was established by combining clinical recurrence frequency, previous exacerbation severity, oral hygiene levels, periodontal inflammation, allergic disease background, and key salivary biomarkers (sIgA and IL-6):

Low-Risk Category: Characterized by 1–2 mild exacerbations per year, satisfactory oral hygiene (OHI-S), mild periodontal involvement (PMA index), and relative maintenance of mucosal barrier integrity.

Moderate-Risk Category: Defined by 3–4 moderate episodes annually, moderate dental hygiene impairment, intermediate inflammation scores, and transitional salivary biomarker values (sIgA and IL-6).

High-Risk Category: Composed of patients with frequent recurrences (5 or more episodes/year or multiple relapses within 3 months), severe clinical presentations, high PMA scores, unsatisfactory OHI-S, significantly depleted sIgA, and elevated IL-6 concentrations.

Differentiated Preventive Protocols and Monitoring Algorithm

Therapeutic and prophylactic interventions were tailored according to the established risk profile:

Low-Risk Protocol: Focused on complete oral cavity sanitation, parental education on gentler oral hygiene regimes, elimination of local mechanical trauma, and early topical intervention upon the appearance of prodromal signs.

Moderate-Risk Protocol: Encompassed oral sanitation, hygiene correction, course-based local mucosal therapy, follow-up examinations every 3–4 months, and co-management with an allergist to stabilize mucosal defenses.

High-Risk Protocol: Required an expanded scheme featuring repeated cycles of topical mucosal therapy, immediate treatment initiation at prodromal onset, evaluation for low-level laser photobiomodulation, strict monitoring of {OHI-S} and {PMA} indices, and dynamic salivary {sIgA} and {IL-6} tracking.

The criterion for escalating preventive measures was defined as age 2 recurrences within a 3-month window, clinical deterioration, or persistent adverse immuno-biochemical markers.

Baseline Characteristics and Intergroup Comparability

Prior to evaluating therapeutic efficacy, the baseline demographic and clinical comparability of the study groups was strictly validated to rule out potential confounding variables. The gender distribution across the therapeutic subgroups and the comparison group showed high comparability with no statistically significant differences ($p > 0.05$).

A similar pattern of homogeneity was confirmed when analyzing baseline disease severity parameters between therapeutic subgroup OG-1 and subgroup OG-2:

Mean Age: The average age of patients was 4.12 \pm 0.31 years in subgroup OG-1 and 4.08 \pm 0.34 years in subgroup OG-2 ($p > 0.05$).

Baseline Clinical Parameters: Initial pain intensity measured on the Numeric Rating Scale (NRS), total lesion surface area, total number of intraoral aphthous elements, hygiene indices (OHI-S), periodontal inflammation scores (PMA), and overall quality of life baseline scores (ECOHIS) showed no statistically significant differences between the two main therapeutic subgroups (in all cases $p > 0.05$).

These data confirm the high initial homogeneity of the main therapeutic subgroups, providing a valid baseline for subsequent therapeutic outcome evaluation.

Disease Severity Gradient and Allergic Comorbidity

When contrasting the consolidated Main Group (children with RHS and allergic diseases) against the Comparison Group (children with RHS without allergic pathology), a clear disease severity gradient was observed:

Mild Form: Mild clinical presentations were significantly less frequent in the Main Group compared to the Comparison Group (23.1\% - 20.8\% versus 38.0\%; $p < 0.05$).

Severe Form: Severe disease manifestations were recorded at a significantly higher rate in the Main Group (28.8\% - 31.2\% versus 18.0\%; $p < 0.05$).

Moderate Form: The frequency of moderate severity forms showed no statistically significant variation between the groups.

Furthermore, a comprehensive baseline comparison with the Comparison Group demonstrated that children presenting with RHS against an allergic background experienced higher annual relapse frequencies, larger total lesion surface areas, a greater count of active erosive elements, and more severe pain intensity ($p < 0.05$ across the majority of clinical metrics).

Conclusion

These findings confirm that allergic comorbidity creates a significantly more severe morphological and clinical substrate during acute exacerbations of recurrent herpetic stomatitis.

Comparative Evaluation of Pain Regression Dynamics

One of the most objective and clinically informative criteria for assessing therapeutic response was the regression dynamics of the pain syndrome. Pain intensity was dynamically tracked using the Numeric Rating Scale (NRS) throughout all stages of intervention to evaluate the differential efficacy of standard therapy versus the complex optimized protocol.

Baseline Dynamics: Initial NRS pain scores were comparable across all active treatment cohorts prior to therapy initiation.

Treatment Response: Patients managed with the comprehensive protocol demonstrated a significantly faster decline in NRS pain scores within the first 48 to 72 hours of treatment compared to those on standard symptomatic regimens ($p < 0.05$).

Clinical Significance: The rapid reduction of oral mucosal pain facilitated early restoration of adequate oral fluid intake, improved compliance with oral hygiene measures, and contributed to a prompt recovery in the child's quality of life (ECOHIS).

This rapid resolution of pain highlights the synergistic action of low-level laser photobiomodulation and Rosa damascena-based topical repair in suppressing localized neuro-inflammatory distress.

LIST OF REFERENCES:

1. Rizaev JA, Shodmonov AA. Diagnosis and prevention of oral mucosal diseases in pediatric dentistry. Tashkent: Fan Publishing; 2021. 184 p.
2. Kamilov KhP, Kadirbaeva AA. Clinical and immunological characteristics of recurrent herpetic stomatitis in children. Central Asian Journal of Medicine. 2020;(4):112-120.
3. Akbarova DS, Nurov UI. Immunological features of oral mucosal diseases associated with allergic status in pediatric population. Journal of Dental and Medical Sciences. 2022;21(8):45-51.
4. Gadjula LV, Hasiuk PA. Modern concepts of the pathogenesis and treatment of recurrent herpetic stomatitis in children with concomitant allergic pathology. Wiad Lek. 2021;74(3):685-690.
5. Cunningham AL, Diefenbach RJ, Miranda-Saksena M, et al. The cycle of herpes simplex virus pathogenesis in human oral mucosa and localized immune response. Future Virol. 2021;16(5):341-355.
6. Schmader K. Herpes simplex virus infections in children and adolescents: pathophysiology and clinical management. Pediatr Rev. 2020;41(11):573-584.
7. Belyaev AV, Leontiev VK. Local mucosal immunity and salivary cytokines (IL-6, sIgA) in pediatric herpetic infections. Int J Paediatr Dent. 2019;29(2):201-209.
8. World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2013. 125 p.
9. Paquelet SC, Weber MA. Pediatric oral health-related quality of life: validation of the ECOHIS questionnaire in chronic oral conditions. Qual Life Res. 2018;27(6):1543-1551.
10. Abrarova MK, Inoyatov ASh. Diagnostic value of salivary interleukins and secretory IgA in children with allergic comorbidities. Eur J Mol Clin Med. 2020;7(3):2841-2849.
11. Graser Y, Strobel S. Th2-skewed immune response and mucosal barrier breakdown in pediatric atopic diseases. Allergy Asthma Clin Immunol. 2021;17(1):42-50.
12. Bukhara State Medical Institute. Clinical guidelines for the diagnosis and management of acute and recurrent stomatitis in pediatric patients. Bukhara: BSMI Publishing; 2022. 64 p.

Entered 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.127-005.8+ 616-08-039.71

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ БУХАРЫ

Худоёрова Дилноза Ризоевна https://orcid.org/0009-0004-4853-0817
e-mail: dilnoza_xudoyorova@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 последние годы наблюдаемое увеличение ожидаемой продолжительности жизни и старение населения, в том числе в Узбекистане, сопровождается увеличением числа сердечно – сосудистых заболеваний, особенно нарастает проблема ИБС. Поэтому все более актуальными становится изучение клинико – эпидемиологических современных характеристик ИБС, а также оптимальных подходов к их ранней диагностике, прогнозированию. Неменьшей озабоченности вызывает проблема разработки эффективных стратегий их профилактики с продлением жизни современного населения – долгожителей. Следует отметить, что несмотря нарастающую с каждым годом популяцию населения – долгожителей, эпидемиология и профилактика ИБС в этих группах остается мало исследованной и освещенной темой.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, факторы риска, ранняя диагностика, долгожители, сердечно – сосудистыми заболеваниями, стабильная стенокардия напряжения (ССН), безболевая ишемия миокарда, постинфарктная нестабильная стенокардия.

BUXORO AHOLISI ORASIDA UZOQ UMR KO‘RUVCHILARDA YURAK ISHEMIK KASALLIGINING EPIDEMIOLOGIYASI

Xudoyorova Dilnoza Rizoyevna https://orcid.org/0009-0004-4853-0817
e-mail: dilnoza_xudoyorova@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***

So‘nggi yillarda umr ko‘rish davomiyligining ortishi va aholi qarish jarayonining kuchayishi, jumladan, O‘zbekistonda ham, yurak-qon tomir kasalliklari sonining ko‘payishi bilan birga kechmoqda. Ayniqsa, yurak ishemik kasalligi (YIK) muammosi tobora dolzarb bo‘lib bormoqda. Shu sababli YIKning zamonaviy klinik va epidemiologik xususiyatlarini o‘rganish, shuningdek, uni erta tashxislash va rivojlanish xavfini prognozlashning maqbul yondashuvlarini aniqlash tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Shuningdek, zamonaviy aholi, ayniqsa uzoq umr ko‘ruvchi insonlar orasida umr davomiyligini uzaytirish va YIK ni kamaytirishga qaratilgan samarali profilaktik strategiyalarni ishlab chiqish muhim masalalardan biridir. Ta’kidlash joizki, uzoq umr ko‘ruvchilar soni yildan-yilga ortib borayotganiga qaramay, ushbu guruhlarda YuIK epidemiologiyasi va profilaktikasi yetarlicha o‘rganilmagan hamda ilmiy adabiyotlarda kam yoritilgan muammolardan biri bo‘lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: sog‘lom turmush tarzi, yurak-qon tomir xavf omillari, erta tashxislash, uzoq umr ko‘ruvchilar, yurak-qon tomir kasalliklari, barqaror zo‘riqish stenokardiyasi, og‘riqsiz miokard ishemiyasi, infarktdan keyingi barqaror bo‘lmagan stenokardiya.

EPIDEMIOLOGY OF ISCHEMIC HEART DISEASE AMONG THE CENTENARIAN POPULATION OF BUKHARA

Khudoerova Dilnoza Rizoyevna https://orcid.org/0009-0004-4853-0817
e-mail: dilnoza_xudoyorova@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***

In recent years, the observed increase in life expectancy and population aging, including in Uzbekistan, have been accompanied by a rising prevalence of cardiovascular diseases, particularly ischemic heart disease (IHD). Therefore, studying the current clinical and epidemiological characteristics of IHD, as well as identifying optimal approaches for its early diagnosis and risk prediction, has become increasingly important. Another major concern is the development of effective preventive strategies aimed at reducing the burden of IHD and extending the healthy lifespan of the contemporary population, particularly long-lived individuals. It should be noted that, despite the steadily increasing number of long-lived people, the epidemiology and prevention of IHD in this population remain insufficiently studied and inadequately addressed in the scientific literature.

Key words: ischemic heart disease (IHD), healthy lifestyle, risk factors, early diagnosis, longevity, cardiovascular diseases, *stable exertional angina (SEA)****, silent myocardial ischemia, post-infarction unstable angina.***

Актуальность

Существует больше ста теорий о причинах старения, обобщаемые главные причины наследственность и атмосфера. Теория о наследственности говорит о том, что старение свойственно организму, со временем процессы регресса, то есть рост, развитие, зрелость, старение и смерть организма являются необходимым результатом.

В исследованиях последних лет подчеркивается важная роль внутренних и внешних факторов риска, климато – геофизических и атмосферных процессов в развитии ИБС. Люди старческого возраста и долгожители имеют специфические физические особенности: они склонны к развитию хронических заболеваний, им характерно падение функции системы пищеварения [1]. По есть проблемами здоровья у долгожителей являются ослабление функций иммунной системы, заболевания сердечно – сосудистой системы и головного мозга, нарушения работы пищеварительной системы и нарушения сна. Основными сердечно – сосудистыми заболеваниями и проблемами у долгожителей являются: гиперлипидемия, стенокардия, инфаркт сердечной мышцы, гипертензия, инфаркт головного мозга, высокая распространенность возникновения, высокая инвалидность, большие расходы на лечение и снижение качества жизни. Факторами риска развития ИБС у долгожителей являются высокий холестерин, сахарный диабет, курение, избыточный вес и стресс. Однако, распространенность ИБС в различных странах, этнических группах или возрастных группах населения, в том числе у долгожителей, неодинаково. В Узбекистане имеются лишь единичные работы, где эпидемиологические условия и ситуации в отношении ИБС анализируются в основном среди населения геронтологического возраста, так и в популяции долгожителей [6].

Эпидемиологические сведения об особенностях раннего выявления клинического течения, профилактике и лечения ИБС среди людей старше 90 лет до сих пор отсутствует. А значимость таких результатов в реализации мер профилактики и лечения ИБС велика. Такое научное положение остается справедливым и актуальным даже для тех стран, где медикосоциальная политика в отношении старших возрастных групп признана наилучшей [13].

В Узбекистане среди приоритетных мер по совершенствованию системы профилактического здравоохранения науки выделяются задачи по раннему выявлению сердечно – сосудистых заболеваний, ежегодному скринингу населения старше 30 лет, снижению инвалидности на 30 % и преждевременной смертности на 15 %. Исходя из этого, особое значение приобретают разработки с целью улучшения и систематизации качество скрининга, основных схем и шкал и формирование рекомендаций по ранней диагностике, прогнозированию и профилактике ишемической болезни сердца у долгожителей [9]. Это обусловлено тем, что использование самых действенных лекарственных средства, выполнение самых современных интервенционных и оперативных вмешательств будет существенно менее эффективным при сохранении у больных тех факторов риска,

которые послужили основными и поддерживающими механизмами для формирования, прогрессирования и осложнения ИБС. С другой стороны, в современных исследованиях постарение населения было признано глобальной социально – медицинской проблемой мир претерпевает демографическую трансформацию – сегодня каждый 10 й это человек в геронтологическом возрасте; по прогнозам к 2025 году уже каждый 5 й человек будет в геронтогериатрическом возрасте; в общей структуре населения все больше становится лиц в возрасте 90 лет и старше и, современный мир является свидетелями «прорыва в долголетие» - населения гериатрического возраста уже сейчас превышает 20 % населения [10].

Существует острая необходимость в прогнозировании тенденций заболеваемости и ИБС у долгожителей, а также во внедрении стратегий по смягчению его неблагоприятных последствий. Следовательно, эти важнейшие задачи определяют основополагающее обоснование для планирования и проведения настоящего научного исследования

Цель исследования: изучить клинико – эпидемиологических характеристик, путей оптимизации методов ранней диагностики, прогнозирования и профилактики ишемической болезни сердца у долгожителей региона Бухары Узбекистана.

Материал и методы

В исследование включены репрезентативная выборка – 824 неорганизованная группа популяции 90 + лет (517 женщины долгожители и 307 мужчины долгожители) региона Бухары Узбекистана.

Имеющийся литературные данные свидетельствуют, что совершенствование организации профилактической помощи пациентам с ИБС, широкое внедрение современных методов скрининга привели к значительному снижению «конечных точек» среди населения. Вместе с тем среди пациентов гериатрического возраста заболеваемость и смертность от ИБС продолжает оставаться высокой.

В связи с этим актуальным является определение специфических тенденций в распространенности и формировании важнейших форм ИБС и поиск их региональных особенностей у населения долгожителей, которые могли бы выживаемость в данной популяционной группе путем совершенствования ранних способов геронт – скрининг диагностики и профилактики [7].

В таблице 1 результаты нашего исследования по изучению и анализу специфических тенденций в распространенности важнейших форм ИБС среди мужского и женского населения долгожителей Бухары.

Таблица 1

Специфические тенденции в распространенности важнейших форм ИБС среди мужского и женского населения долгожителей Бухары

Важнейшие формы ИБС	Популяционный группы ОПД							RR	95 %CL (max-min)	χ^2	∂++
	Женщины долгожители (n=517)		P	Мужчины долгожители (n=307)		ОПД					
	N	%		N	%	N	%				
Стенокардия: Стабильная стенокардия напряжения (ССН)	23	60,5	>0,05	15	39,5	38	16,3	1,72	0,18-0,08	0,32	0,015
Нестабильные стенокардии (НЕСН)	6	60,0	>0,05	1	10,0	10	12,2	3,13	0,25-0,03	0,61	0,015
Кардиосклероз постинфарктный очаговый (КПИО)	6	50,0	>0,05	6	50,0	12	11,6	1,82	0,19-0,85	0,57	0
Безболевая ишемия миокарда (БИМ)	11	73,3	>0,05	1	26,7	15	18,3	5,08	0,52-0,73	0,58	0,019
Ишемическая кардиомиопатия (ИК)	5	71,1	>0,05	2	28,6	7	8,5	7,61	0,29-0,23	0,83	0,031
Всего ИБС	51	62,2	>0,05	31	37,8	82	100,0	1,19	0,61-0,01	0,22	0,068

Как видно из представленных результатов, распространенность всей ИБС составляла у женщин долгожителей 62,2% и, у мужчин – долго жителей 37,8%. Пол оказался значимым фактором риска ИБС, т.е. ИБС в 1,2 раз больше наблюдается у женщин в возрасте 90+ в сравнении с мужчинами долгожителей. В общей популяции долгожителей ИБС утверждается с высокой частотой распространенности.

Важнейшие формы ИБС в популяционных группах женщин, мужчин и общей популяции долгожителей Бухары утверждались со следующими уровнями распространенности соответственно: 1) стабильная стенокардия напряжения – 60,5%, 39,5% и 16,3% 2) нестабильная стенокардия 60,0%, 10,0% и 12,2%; 3) кардиосклероз постинфарктный очаговый 50,0%, 50,0% и 11,6% 1) безболевая ишемия миокарда 73,3%, 26,7% и 5,08%; 5) ишемическая кардиомиопатия 71,1%, 28,6% и 7,61%.

Среди всех форм ИБС у долгожителей сравнительно высокой частотой определяется, БИМ и ИК; кроме КПИО, который наблюдается достоверно меньщей частотой ($p<0,05$). Несмотря на положительную динамику, существует необходимость дальнейшего изучения вопросов эпидемиологии различных форм стабильной и нестабильной стенокардии среди различных групп населения. Этот вопрос в последние годы актуализируется особенно в популяции долгожителей в связи с тем, что сообразно позитивным изменениям социально – экономических параметров во многих странах мира, в том числе в Узбекистане, происходит увеличение числа населения 90+ лет (в Узбекистане живет самый старый человек планеты). Внедрение популяционного/профилактического подхода на уровне первичного звена здравоохранения среди них невозможно без эпидемиологического детального изучения специфических тенденций ИБС, в частности стабильных и нестабильных её форм, в группах населения геронтов. Такое состояние эпидемиологической ситуации, безусловно, подтверждает целесообразность продолжения эпидемиологических исследований в регионах Узбекистана. Поэтому частью настоящего исследования, как показано в таблице 2 стали изучение распространенности различных форм стабильной стенокардии напряжения (ССН I, II, III и IV) среди мужского и женского населения долгожителей Бухары.

Таблица 2

Распространенность различных форм стабильной стенокардии напряжения среди мужского и женского населения долгожителей Бухары

Клинические формы ССН	Популяционные группы ОПД							RR	95 %CL (max-min)	χ^2	$\mathcal{Z}$++
	Женщины долгожители (n=517)		P	Мужчины долгожители (n=307)		ОПД					
	N	%		N	%	N	%				
ССН I	31	52,3	>0,05	31	17,7	65	25,9	0,651	0,11-1,01	2,82	-0,063
ССН II	210	60,9	>0,05	135	39,1	315	137,5	0,921	0,78-1,09	0,758	-0,033
ССН III	119	73,0	<0,05	11	27,0	163	61,9	1,606	1,17-2,2	8,617	0,105
ССН IV	151	61,1	>0,05	97	38,6	251	100,0	0,913	0,76-1,16	0,218	-0,019

Как видно из данных таблицы 2 наиболее распространенными в выборке населения женщин, мужчин и общей популяции долгожителей соответственно оказался ССН I – по 52,3%, 17,7% и 55,0%. Частота распространенности ССН II в популяции женщин и мужчин долгожителей, а также в общей популяции 90+ лет составили соответственно по 60,9%, 39,1% и 37,5%, т.е. было статистически незначимо выше у долгожителей – женщин по сравнению с геронтом – мужчинами. Установлено, что ССН III отмечается с частотой распространенности 73,0%, 27,0% и 61,9% соответственно у долгожителей женщин и мужчин, а также среди общей популяции 90+ лет соответственно. Суммарная доля женщин долгожители с ССН IV статистически значимо превышало (61,7%) по сравнению с мужчин (38,6. У женщин высокой частотой отмечена ССН III, а у мужчин 90+ лет – ССН I ($P<0,01$). Следующим этапом анализа стала популяционная

оценка распространенности различных форм нестабильной стенокардии среди женского и мужского населения долгожителей Бухары (полученные результаты представлены в таблице 3).

Таблица 3

Распространенность различных форм нестабильной стенокардии напряжения среди мужского и женского населения долгожителей Бухары

Клинические формы нестабильной стенокардии	Популяционные группы							RR	95 %CL (max-min)	χ^2	2++
	Женщины долго-жители (n=517)		P	Мужчины долго-жители (n=307)		ОПД					
	n	%		n	%	n	%				
Впервые возникшая нестабильная стенокардия (ВВНеСН)	38	57,6	P>0,05	28	12,1	66	11,5	0,8	0,50 – 1,31	1,1	-0,01
Нестабильная вазоспастическая стенокардия (НеВС)	16	55,2	P>0,05	13	11,8	29	18,2	0,7	0,36 – 1,52	0,5	-0,03
Прогрессирующая нестабильная стенокардия (ПНеС)	11	52,1	P>0,05	10	17,6	21	13,2	0,7	0,28 – 1,57	0,8	-0,03
Постинфарктная нестабильная стенокардия (ПИНеС)	21	55,8	P>0,05	19	11,2	13	27,0	0,8	0,13 – 1,29	1,1	-0,01

Как видно из представленных данных в таблице 3, уровень распространенности ВВНеСН (впервые возникшая нестабильная стенокардия) среди популяционных групп женщин и мужчин долгожителей, а также в общей популяции характеризовался значениями 57,6%, 12,1% и 11,5% соответственно.

Среди женщин долгожителей в возрасте 90+ лет частота распространенности нестабильной вазоспастической стенокардии (НеВС) была выше (55,2%), чем среди мужчин долгожителей (11,8%). В общей популяции её выявляемость составила 18,2%.

Частота распространенности прогрессирующей нестабильной стенокардии (ПНеС) составила соответственно у женщин и мужчин долгожителей, в общей популяции по 52,1%, 17,6% и 13,2%. Распространенность постинфарктной нестабильной стенокардии (ПИНеС) у женщин – долгожителей составляет 55,8%, у мужчин – долгожителей 11,2% и, в общей популяции 27,0% соответственно. В исследовании подтверждены специфические гендер – ассоциированные различия, характеризующие большую частоту распространения всех – стабильных и нестабильных форм ИБС у женщин – долгожителей. Данные о распространенности и специфических тенденциях различных форм ИБС в группах сельского и городского населения долгожителей на сегодняшний день ограничены и получены, главным образом, только в клинических исследованиях.

В ходе нашей работы впервые в эпидемиологических исследованиях изучены и оценены частота выявляемости ИБС среди сельского и городского населения долгожителей Бухарского региона Узбекистана (полученные данные приведены в таблице 4).

Установлено, что ВВНеСН в группах общей популяции долгожителей, сельского и городского населения утверждается с частотой распространенности 11,5%, 80,3% и 19,7% соответственно.

Частота распространенности нестабильной вазоспастической стенокардии составила 18,2%, 79,3% и 20,7% соответственно среди городского и сельского населения 90+ лет и, в общей популяции долгожителей в целом.

В популяции сельских и городских долгожителей, а также в общей популяции прогрессирующая нестабильная стенокардия наблюдалось с частотой выявляемости 81,0%, 19,0% и 13,2% соответственно.

Постинфарктная нестабильная стенокардия в обследованные группах долгожителей отмечалось с частотой распространенности 79,1 %, 20,9 % и 27,0% соответственно. Таким образом, все формы ИБС с разницей более чем в 1 раза большей высокий частотой наблюдаются у сельских долгожителей по сравнению с городскими долгожителями (P<0,001).

Таблица 4

Специфические тенденции в распространённости важнейших форм ИБС среди сельского и городского населения долгожителей Бухары

Клинические формы нестабильной стенокардии	Популяционные группы							RR	95 %CL (max-min)	χ^2	2++
	Сельского население (n=665)		P	Городского население (n=159)		ОПД					
	n	%		n	%	n	%				
Впервые возникшая нестабильная стенокардия (ВВНеСН)	53	80,3	P>0,05	13	19,7	66	11,5	0,97	0,57 – 1,65	0,01	0,003
Нестабильная вазоспастическая стенокардия (НеВС)	23	79,3	P>0,05	6	20,7	29	18,2	0,92	0,39 – 2,16	0,02	0,005
Прогрессирующая нестабильная стенокардия (ПНеС)	17	81,0	P>0,05	1	19,0	21	13,2	1,01	0,36 – 2,85	0	0
Постинфарктная нестабильная стенокардия (ПИНеС)	31	79,1	P>0,05	9	20,9	13	27,0	0,91	0,18 – 1,73	0,06	0,009

В таблице 5 представлены полученные результаты о распространенности различных форм стабильной стенокардии напряжения среди сельского и городского населения долгожителей Бухары.

Таблица 5

Распространенность различных форм стабильной стенокардии напряжения среди сельского и городского населения долгожителей Бухары

Клинические формы ССН	Популяционные группы ОПД							RR	95 %CL (max-min)	χ^2	2++
	Сельского население (n=665)		P	Городского население (n=159)		ОПД					
	n	%		n	%	n	%				
ССН I	57	87,7	>0,05	8	12,3	65	7,9	1,701	0,83-3,5	1,753	0,052
ССН II	282	81,7	>0,05	63	18,3	315	11,9	1,070	0,87-1,32	0,302	0,022
ССН III	129	79,1	>0,05	31	20,9	163	19,8	0,907	0,65-1,27	0,206	-0,020
ССН IV	197	78,5	>0,05	51	21,5	251	30,5	0,872	0,68-1,12	0,911	-0,037

Следует отметить, что в общей популяции долгожителей стабильная стенокардия напряжения I ФК характеризуется частотой распространенности 87,7% (в группе сельчан – долгожителей), 12,3% (в группе городских долгожителей) и 7,9% (в общей популяции 90+) соответственно. В указанных группах долгожителей Бухары распространенность ССН II соответственно составила 81,7%, 18,3% и 11,9%.

В нашей работе установлено, что среди сельского и городского населения 90+ лет выявляемость стабильной стенокардии III ФК составляет соответственно 79,1% и 20,9%, а в общей популяции 19,8%.

Высокая частота распространенности у долгожителей отмечается при ССН IV ФК по 78,5%, 21,5% и 33,5% соответственно у сельчан, горожан и в общей популяции.

Среди ОПД, сельчан и горожан долгожителей IV ФК стабильной стенокардии напряжения наблюдается с частотой распространенности 78,5%, 21,5% и 33,5% соответственно. Следует указать, что в данной группе популяции более чем в 5 раз больше утверждается ССН IV ФК (P <0,001].

В таблице 6 приведены результаты анализа, посвященные к изучению распространенности различных форм нестабильной стенокардии среди сельского и городского населения долгожителей Бухары.

Таблица 6

Распространенность различных форм нестабильной стенокардии напряжения среди сельского и городского населения долгожителей Бухары

Клинические формы нестабильной стенокардии	Популяционные группы							RR	95 %CL (max-min)	χ^2	∂++
	Сельского население (n=665)		P	Городского население (n=159)		ОПД (n=821)					
	n	%		n	%	n	%				
Впервые возникшая нестабильная стенокардия (ВВНеСН)	91	13,7	P<0,05	38	23,9	129	15,7	0,57	0,80-0,11	10,11	0,11
Нестабильная вазоспастическая стенокардия (НеВС)	225	33,8	P<0,05	68	12,8	293	35,6	0,79	0,97-0,61	1,17	0,07
Прогрессирующая нестабильная стенокардия (ПНеС)	37	5,6	P>0,05	15	9,1	52	6,3	0,59	1,05-0,33	3,25	0,06
Постинфарктная нестабильная стенокардия (ПИНеС)	11	6,2	P<0,05	23	11,5	61	7,8	0,13	0,69-0,26	12,31	0,12

Частота распространенности нестабильной вазоспастической стенокардии составила – у сельского населения долгожителей 33,8%, у городского долгожителей 12,8% и у общей популяции долгожителей.

В отмеченных контингентах частота выявляемости прогрессирующей нестабильной стенокардии составляет: 5,6% (среди сельского населения долгожителей), 9,1% (среди городского населения долгожителей) и 6,3% (среди ОПД) соответственно.

Постинфарктная нестабильная стенокардия характеризуется с частотой распространенности 6,2% (у сельчан долгожителей), 11,5% (у горожан долгожителей) и 7,8% (у ОПД).

В целом, можно будет резюмировать, что в обследованной группе ОПД сравнительно высокой частотой отмечается НеВС; и в меньшей частоте выявляемости определяются ПНеС и ПИНеС. Все формы нестабильной стенокардии по частоте распространенности преобладают среди городского населения долгожителей Бухары, чем у сельчан долгожителей.

Заключение

Распространенность ИБС среди женщин долгожителей составляет – 62,2% и у мужчин – долгожителей 32,8%. Основные его формы наблюдаются следующими уровнями распространенности соответственно в общей популяции, женской и мужской популяциях – долгожителей: стабильная стенокардия напряжения по – 46,3%, 60,5% и 39,5%; нестабильные стенокардии – по 12,2%, 60,0% и 40,0%; постинфарктный кардиосклероз 14,6%, 50,0% и 50,0%; без болевая ишемия миокарда – 18,3%, 73,3% и 26,7%; ишемическая кардиомиопатия – 8,5%, 71,4% и 28,6%. Все формы ИБС сравнительно высокой частотой утверждаются у долгожителей сельского населения, преобладает IV ФК стабильной стенокардии и впервые возникшая нестабильная стенокардия по показателям распространенности среди важнейших острых и хронических форм геронт ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гафаров ВВ, Панов ДО, Громова ЕА и др. Стресс на работе и его влияние на 16-летний риск развития инфаркта миокарда, инсульта в открытой популяции среди женщин 25–61 лет в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). Терапевтический архив. 2015;87(1):71–76. doi:10.17116/terarkh201587171-76.
2. Гиль АЮ, Вышинский КВ, Фадеева ЕВ и др. Изменения особенностей потребления алкоголя в Российской Федерации в первые месяцы пандемии COVID-19. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021;(5–6):61–71.
3. Головей ЛА, Муртазина ИР, Стрижицкая ОЮ и др. Различия в восприятии повседневных стрессоров у жителей Архангельска и Санкт-Петербурга. Экология человека. 2018;(12):12–18.
4. Губарев СВ, Максимов СА, Муромцева ГА и др. Социально-демографические особенности потребления алкоголя в городской и сельской популяциях в Краснодарском крае по данным исследования ЭССЕ-РФ2. Профилактическая медицина. 2021;26(1):26–31.
5. Диль СВ, Вышлов ЕВ, Керчева МА и др. Феномен no-reflow: современные возможности лечения и профилактики. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2025;21(1):65–71. doi:10.20996/1819-6116-2025-1111.
6. Драпкина ОМ, Гоманова ЛИ, Баланова ЮА, Куценко ВА и др. Распространенность психоэмоционального стресса среди российской популяции и его ассоциации с социально-демографическими показателями. Данные исследования ЭССЕ-РФ1. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;22(8S):56–67.
7. Загайная ЕЭ, Копылов ФЮ, Глазачев ОС и др. Качество жизни пациентов со стабильной стенокардией напряжения при применении интервальных гипоксических-гипероксических тренировок. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016;9(1):21–27. doi:10.17116/kardio20169121-27.
8. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. Lancet Glob Health. 2018;6(10)–e1086. doi:10.1016/S2214-109X(18)30357-7.
9. Hageman S, Pennells L, Ojeda F, et al. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021;42(25):2439–2454. doi:10.1093/eurheartj/ehab309.
10. Изуткин ДА. Поведенческие факторы риска и проблема сердечно-сосудистых заболеваний (обзор). Медицинский альманах. 2022;1(72):21–28. EDN FKSTRE.
11. Керчева МА, Диль СВ, Белич НА, Канев АФ, Демьянов СВ, Рябов ВВ. Прогностические факторы раннего развития кардиогенного шока у пациентов с инфарктом миокарда без признаков шока при поступлении. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(1):11–16.
12. Ковалев АВ, Морозов ЮЕ, Самоходская ОВ и др. Алкоголь-ассоциированная смертность в России (по материалам 2011–2016 гг.). Судебно-медицинская экспертиза. 2017;60(6):1–8.
13. Котельникова ЗВ. Взаимосвязь практик потребления алкоголя с социальной структурой современной России. Социологические исследования. 2015;(1):105–112.
14. Котова МБ, Максимов СА, Шальнова СА и др. Уровни и виды физической активности в России по данным исследования ЭССЕ-РФ: есть ли след пандемии COVID-19? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;22(8S):11–55.
15. Alekyan BG, Boytsov SA, Manoshkina EM, et al. National Results of Revascularization for Acute Coronary Syndrome in 2021. Kardiologiia. 2021;61(11):76–81. doi:10.18087/cardio.2021.11.n2711.
16. Al-Mohaissen M, Alkhedeiri A, Al-Madani O, Lee T, Hamdoun A, Al-Harbi M. Association of mammographic density and benign breast calcifications individually or combined with hypertension, diabetes, and hypercholesterolemia in women ≥40 years of age: a retrospective study. J Investig Med. 2022;70(5):1308–1315. doi:10.1136/jim-2021-002296.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.127-005.8+ 616-053.9+ 616-08-039.71

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ БУХАРЫ

Рахматова Дилбар Бахриддиновна https://orcid.org/0000-0002-7321-3248
e-mail: dilbar_raxmatova09@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***

Сердечно – сосудистые патологии, в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на широкое изучение остается ведущей причиной «конечных точек» - смертности и инвалидности, особенно у долгожителей, а также у геронтологической и гериатрической популяции. Разрыв между профилактическими рекомендациями и практическим применением снижает эффективность наблюдения/лечения у значительной часты населения – долгожителей. Предотвращение рисков, связанных и ИБС и её факторами риска в отношении «популяционного здоровья» долгожителей во всем мире и, в том числе, в Узбекистане, представляется одной из важнейших глобальных задач в клинико – профилактической науке и сфере здравоохранения сегодня.

Ключевые слова: факторы риска, общая популяция долгожителей (ОПД), гиперхолестеринемия (ГХС), гипертриглицеридемия (ГТГ), ожирение, артериальная гипертония (АГ), психосоциальные факторы, индекс массы тела (ИМТ), гиподинамия, курение, употребление алкоголя, метаболический синдром, мультиморбидность.

BUXORODA YASHOVCHI UZOQ UMR KO ‘RUVCHI AHOLI ORASIDA YURAK ISHEMIK KASALLIGI RIVOJLANISHI XAVF OMILLARI

Raxmatova Dilbar Baxriddinovna https://orcid.org/0000-0002-7321-3248
e-mail: dilbar_raxmatova09@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***

Yurak ishemik kasalligi (YuIK), keng o‘rganilganiga qaramay, ayniqsa uzoq umr ko‘ruvchilar, shuningdek gerontologik va geriatrik populyatsiyalar orasida o‘lim va nogironlik kabi «yakuniy nuqtalar»ning asosiy sababi bo‘lib qolmoqda. Profilaktik tavsiyalar va ularning amaliyotda qo‘llanilishi o‘rtasidagi tafovut uzoq umr ko‘ruvchi aholining salmoqli qismida tibbiy kuzatuv va davolash samaradorligini pasaytiradi. Dunyo miqyosida, shu jumladan O‘zbekistonda ham, uzoq umr ko‘ruvchilarning «populyatsion salomatligi» nuqtai nazaridan ishemik yurak kasalligi va uning xavf omillari bilan bog‘liq xavflarni oldini olish bugungi kunda klinik profilaktik tibbiyot va sog‘liqni saqlash sohasidagi eng muhim global vazifalardan biri hisoblanadi.

Kalit so'zlar: xavf omillari, uzoq umr ko‘ruvchilar populyatsiyasi, giperxolesterinemiya, gipertriglitseridemiya, semizlik, arterial gipertoniya (AG), ruhiyijtimoiy omillar, tana vazni indeksi (TVI), jismoniy faollikning pasayishi, chekish, spirtli ichimliklar iste’moli, metabolik sindrom, multimorbidlik (ko‘p kasalliklilik).

RISK FACTORS FOR ISCHEMIC HEART DISEASE AMONG THE CENTENARIAN POPULATION OF BUKHARA

Rakhmatova Dilbar Bakhriddinovna https://orcid.org/0000-0002-7321-3248
e-mail: dilbar_raxmatova09@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***

Despite extensive study, cardiovascular pathologies—particularly ischemic heart disease (IHD)—remain a leading cause of adverse clinical outcomes, such as mortality and disability, especially among centenarians and the elderly population. The gap between preventive recommendations and their practical implementation reduces the effectiveness of monitoring and treatment among a significant proportion of the long-lived population. Prevention of risks associated with IHD and its risk factors, with regard to the "population health" of long-lived individuals worldwide, including in Uzbekistan, represents one of the most important global challenges in clinical preventive medicine and healthcare today.

Key words: risk factors, long-lived populations, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, obesity, arterial hypertension (AH), psychosocial factors, body mass index (BMI), physical inactivity, smoking, alcohol consumption, metabolic syndrome, multimorbidity.

Актуальность

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения и Российского общество профилактики неинфекционных заболеваний (2016) сегодня все ещё не простая клинико – эпидемиологическая ситуация остаётся в отношении ИБС [4]. Неменьшей озабоченности вызывает проблема разработки эффективных стратегий их профилактики с продлением жизни современного населения – долгожителей. В последние годы наблюдаемое увеличение ожидаемой продолжительности жизни и старение населения, в том числе в Узбекистане, сопровождается увеличением числа сердечно – сосудистых заболеваний, особенно нарастает проблема ИБС. Поэтому все более актуальными становится изучение клинико – эпидемиологических современных характеристик ИБС, а также оптимальных подходов к их ранней диагностике, прогнозированию.

Следует отметить, что несмотря нарастающую с каждым годом популяцию населения – долгожителей, эпидемиология и профилактика ИБС в этих группах остается мало исследованной и освещенной темой. Исследования показывают, что старение – может рассматриваться в качестве факторов риска: выявляется прямая зависимость между возникновением ИБС и возрастом населения [9]. Возросшая продолжительность жизни в значительной степени объясняется со крашением смертности среди старших возрастных групп, в основном от ИБС. Основными сердечно – сосудистыми заболеваниями и проблемами у долгожителей являются: гиперлипидемия, стенокардия, инфаркт сердечной мышцы, гипертензия, инфаркт головного мозга, высокая распространенность возникновения, высокая инвалидность, большие расходы на лечение и снижение качества жизни. Факторами риска развития ИБС у долгожителей являются высокий холестерин, сахарный диабет, курение, избыточный вес и стресс. С возрастом функциональные возможности организма снижается, поэтому долгожители становятся более восприимчивы к возникновению, прогрессированию и осложненному течению ИБС, чем молодые. Следовательно, период между началом ИБС и развитием «ишемических конечных точек» (смертность, инвалидность) крайне важен для до нозологической диагностики, профилактики и лечения этой патологии, так как раннее выявление, прогнозирования с профилактированием и стандартизованное (лучшее) лечение ИБС может эффективно замедлить их прогрессирование [13].

В Узбекистане среди приоритетных мер по совершенствованию системы профилактического здравоохранения науки выделяются задачи по раннему выявлению сердечно – сосудистых заболеваний, ежегодному скринингу населения старше 30 лет, снижению инвалидности на 30 % и преждевременной смертности на 15%. Исходя из этого, особое значение приобретают разработки с целью улучшения и систематизации качество скрининга, основных схем и шкал и формирование рекомендаций по ранней диагностике, прогнозированию и профилактике ишемической болезни сердца у долгожителей [7].

В целом, проведенные ранее эпидемиологические исследования утверждали, что остановить рост «конечных точек», снизить или смягчить распространенность ИБС можно только с помощью научно – обоснованных комплексных мер. Преимущественно скринингo – профилактической направленности, на индивидуальном и популяционном уровнях, проводимых как среди всего населения пожилого возраста, так и в популяции долгожителей.

Вместе с тем, по имеющимися данными современных исследований, остаётся неизученными практически все вопросы эпидемиологии и профилактики ИБС в популяции долгожителей: сколько долгожителей Узбекистана имеют ИБС (в примере регионов в частности); какова величина вклада в ИБС каждого отдельного фактора риска; имеются ли этнические и гендерные различия; насколько велик вклад эндемических риск – факторов в распространенности ИБС (острого и хронического) среди населения – долгожителей; имеются ли отличительные особенности в типичности и атипичности клинических проявлений ИБС [10].

В Узбекистане нет исследовательской работы, позволяющие получить ответы на эти и другие вопросы, касающиеся ИБС у долгожителей. А данные мировой литературы последних лет в этих вопросах противоречивы и являются предметов дискуссии и неизученным объектом популяционных исследований.

Цель исследования: является изучение клинико-эпидемиологических характеристик, путей оптимизации методов ранней диагностики, прогнозирования и профилактики ИБС у долгожителей региона Бухары Узбекистана.

Материал и методы

В исследование включены репрезентативная выборка – 824 неорганизованная группа популяции 90 + лет (517 женщины долгожители и 307 мужчины долгожители) региона Бухары Узбекистана. Будет проведено одномоментное эпидемиологическое исследование в популяции Бухары. В организации и реализации исследования для выявления ИБС и её факторов риска будет использована методология и инструменты ВОЗ (STEPS-WHO), учитывающий накопленный мировой опыт популяционно-профилактических исследований в области превентивнной геранто-кардиологии. Впервые с помощью стандартных эпидемиологических методов и унифицированных критериев оценки результатов будет проведено комплексное популяционное исследование для изучения клинико-эпидемиологической характеристики и выявления путей оптимизации известных способов ранней диагностики, прогнозирования и профилактики ИБС у долгожителей.

В общей выборке популяции долгожителей, женщин популяции долгожителей (ЖПД) и мужчин популяции долгожителей (МПД) распространенность наследственного фактора риска ИБС 19,9%, 52,3% и 17,7% соответственно (таблица 1/1,1/2.).

Таблица 1/1

Распространенность важнейших факторов, усиливающих риск ИБС в популяции долгожителей Бухары

Факторы риска	Распространенность ФР							RR	95%CL (max-min)	χ^2	r^{++}
	ЖПД 517		P	МПД 307		ОПД					
	n	%		n	%	n	%				
Семейная история преждевременного ИБС (СИП ИБС) (n=111)	215	52,3	P<0,05	196	17,7	**111**	**19,9**	0,66	0,78–0,56	18,6	0,16
ИМТ (n=555)	329	59,3	P<0,05	226	10,7	555	67,1	0,86	0,96–0,78	7,3	0,09
Гиперхолестеринемия (ГХС) (n=238)	177	71,1	P<0,05	61	25,6	238	28,9	1,72	2,20–1,31	29,1	0,19
Гипертриглицеридемия (ГТГ)(n=262)	251	96,9	P<0,05	8	3,1	262	31,8	18,9	37,3–9,60	187	0,18
Ожирение (n=269)	188	69,9	P<0,05	81	30,1	269	32,6	1,38	1,68–1,13	11,1	0,12
Гипергликемия (ГГЛ) (n=222)	117	52,7	P<0,05	105	17,3	222	26,9	0,55	0,70–0,13	23,5	0,17
Гиперурикемия (ГУ) (n=105)	75	71,1	P<0,05	30	28,6	105	12,7	1,19	2,20–1,01	1,2	0,07
Абдоминальное ожирение (АО) (n=165)	399	85,8	P<0,05	66	11,2	165	56,1	3,58	1,18–2,86	175	0,16
Артериальная гипертония (АГ) (n=160)	289	62,8	P>0,05	171	37,2	160	55,8	1,01	1,13–0,90	0,03	0,01

Наиболее устойчивые ассоциации демонстрируют – ИМТ, гиперхолестеринемия (ГХС), гипертриглицеридемия (ГТГ), ожирение, гипергликемия (ГГЛ), гиперурикемия (ГУ), абдоминальное ожирение (АО), артериальная гипертония (АГ), психосоциальные факторы (ПСФ), гиподинамия, курение, употребление алкоголя (УА), недостаточное потребление овощей и фруктов (НПОФ), метаболический синдром (МС), хроническая болезнь почек (ХБП), наличие хотя бы одного фактора риска (НОФР), наличие двух факторов риска (НДФР), наличие более двух факторов риска (НБДФР), мультиморбидность (ММ) и отсутствие факторов риска (ОФР), как региональные факторы риска – детерминанты ИБС.

Полученные результаты подтверждают, что распространенность ИМТ в группе обследованных ОПД, ЖПД и МПД составляет по 67,1%, 59,3% и 10,7% соответственно. Преваленс ГХС в отмеченных группах населения долгожителей установлен в уровнях 28,9%, 71,1% и 25,6% соответственно. Распространенность ГТГ среди обследованных ОПД, ЖПД и МПД подтверждается с частотой 31,8%, 96,9% и 3,1% соответственно.

Таблица 1/2

Распространенность важнейших факторов, усиливающих риск ИБС в популяции долгожителей Бухары

Факторы риска	Распространенность ФР							RR	95%CL (max-min)	χ^2	r^{++}
	ЖПД 517		P	МПД 307		ОПД					
	n	%		n	%	n	%				
Гиподинамия(n=205)	93	15,1	P<0,05	112	51,6	205	21,9	0,77	0,99–0,60	1	0,07
Курение (n=52)	7	13,5	P<0,05	15	86,5	52	6,3	0,09	0,20–0,01	61,2	0,28
Употребление алкоголя (УА)(n=272)	89	32,7	P<0,05	183	67,3	272	33,0	0,27	0,35–0,21	81,3	0,31
Недостаточное потребление овошей и фруктов (НПОФ) (n=258)	121	18,1	P<0,05	131	51,9	258	31,3	0,55	0,69–0,15	25,8	0,18
Метаболический синдром (МС) (n=253)	168	66,1	P>0,05	85	33,6	253	30,7	1,17	1,13–0,95	2,2	0,05
Хроническая болезнь почек (ХБП) (n=36)	25	69,1	P>0,05	11	30,6	36	1,1	1,35	2,61–0,70	0,9	0,03
Наличие хотя бы одного факторы риска (НОФР) (n=16)	31	67,1	P>0,05	15	32,6	16	5,6	1,23	2,21–0,68	0,5	0,02
Наличие двух факторов риска (НДФР) (n=198)	125	63,1	P>0,05	73	36,9	198	21,0	1,01	1,27–0,80	0,01	0
Наличие более двух факторов риска (НБДФР) (n=565)	311	55,0	P<0,05	251	15,0	565	68,6	0,73	0,81–0,63	17,7	0,15
Мультиморбидность (ММ) (n=151)	98	63,6	P>0,05	56	36,1	151	18,7	1,01	1,38–0,78	0,06	0,01
Отсутствие факторов риска (ОФР) (n=15)	12	80,0	P>0,05	3	20,0	15	1,8	2,37	8,33–0,67	1,3	0,01

Наши результаты также показали, что выявляемость частоты ожирении среди долгожителей довольно высока – наблюдается по 32,6% (в группе ОПД), 69,9% (в группе ЖПД) и 30,1% (в группе МПД) соответственно. Результаты проведенного исследования продемонстрировали сравнительно высокие показатели распространенности долгожителей с ГГЛ. Так, 52,7% ЖПД имели ГГЛ, у 17,3% МПД наблюдалась ГГЛ и у 26,9% ОПД подтверждается наличие данного фактора риска. Следует отметить, что частота распространенности ГУ составила 71,1% среди женщин и 28,6% среди мужчин долгожителей, 12,7% – у ОПД. Частота АО выше среди ЖПД (85,8%) в сравнении с МПД (11,2%), частота АО среди общей популяции долгожителей исследованного региона составила 56,1%. Распространенность АГ в узбекской популяции долгожителей Бухары составила 55,8%, однако этот показатель статистически незначимо выше среди ЖПД (62,8%) в сравнении с мужчинами (37,2%).

Распространенность ПСФ в группах ОПД, ЖПД и МПД составила 16,5%, 77,2% и 22,8% соответственно. Показатели выявляемости гиподинамии выше у МПД (51,6%) чем у ЖПД (15,1%); в ОПД её распространенность составляет 21,9%. В общей выборке долгожителей

Бухары распространенность курения составила 6,3 том числе 13,5% среди ЖПД и 86,5% среди МПД. Анализ полученных результатов показали, что доля лиц – долгожителей, употребляющих алкоголь составляет 32,7% (ЖПД), 67,3% (МПД) и 33,0% (ОПД). Частота распространенности НПОФ констатировано в уровнях 18,1% (у ЖПД), 51,9% (у МПД) и 31,3% (у ОПД). МС в качестве фактора риска наблюдается с частотой распространенности 66,1% среди женщин, 33,6% среди мужчин и 30,7% среди общей популяции долгожителей. Выявляемость ХБП составила 69,1%, 30,6% и 1,1% соответственно среди ЖПД, МЖП и ОПД. Установлено, что наличие хотя бы одного фактора риска наблюдается у 67,1% ЖПД, 32,6% МПД и у 5,6% ОПД. Отмеченные показатели при НДФР составляет соответственно по 63,1%, 36,9% и 21,0%. В обследованных группах долгожителей наличие МБДФ наблюдалось с частотой выявляемости 55,0%, 15,0% и 68,6% соответственно. Распространенность ММ составила среди ЖПД 63,6%, среди МПД 36,1% и среди ОПД 18,7%. Следует отметить, что ОФР имело место у 8,0% ЖПД, у 20,0% МПД и у 1,8% ОПД. Полученные данные дают возможность отслеживать изменения ФР с течением времени, выявлять группы долгожителей с высоким уровнем ФР, а также определить региональную политику и стратегии практического здравоохранения в этой области, т. е. в предиктивно – профилактической геронтокардиологии. Проведенное нами одномоментное эпидемиологическое исследование также позволило оценить распространенность важнейших факторов, усиливающих риск ИБС среди коренного и некоренного населения долгожителей Бухарского региона Узбекистана (рис 1.).

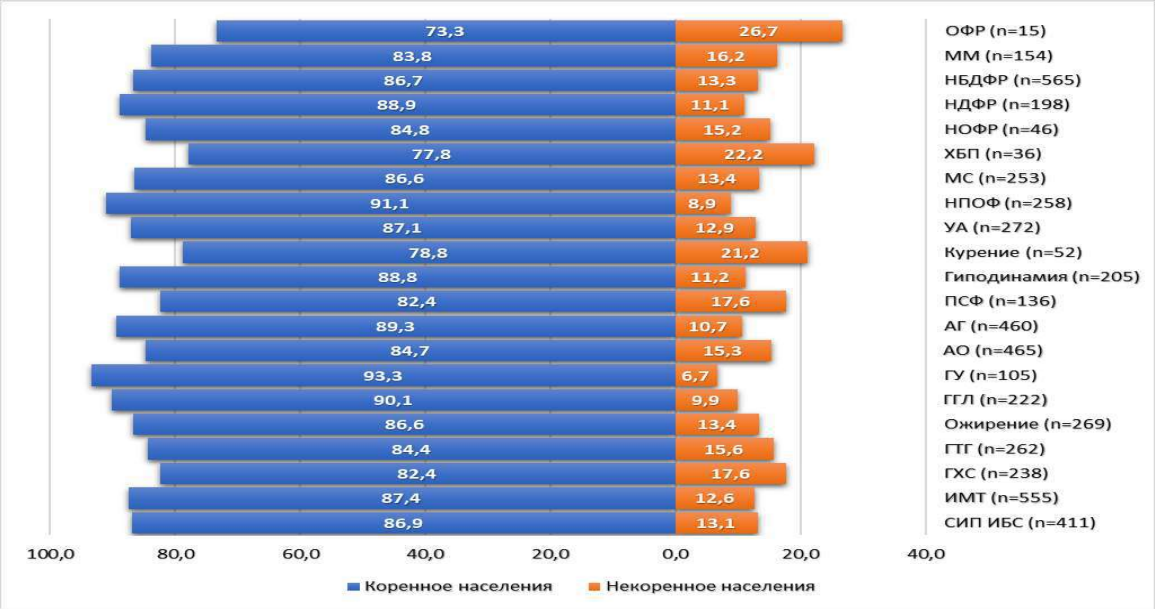


Рис 1. Структура распространенности факторов риска ИБС в группах коренного и некоренного населения 90+ лет, в %

Из представленных результатов видно, что ФР ИБС среди населения коренных и некоренных жителей Бухары определяются со следующими уровнями распространенности соответственно у коренного (КПД) и некоренного (НКПД) популяции 90 лет: 1) семейная история преждевременного ИБС – по 86,9% и 13,1%; 2) ИМТ – по 87,1% и 12,6%; 3) гиперхолестеринемия по 82,1% и 17,6%; 1) гипертриглицеридемия по 81,1% и 15,6%; 5) ожирение по 86,6% и 13,1%; 6) гипергликемия по 90,1% и 9,9%; 7) гиперурикемия по 93,3% и 6,7%]; 8) абдоминальное ожирение по 81,7% и 15,3%; 9) артериальная гипертония по 89,3% и 10,7%; 10) психосоциальные факторы по 82,1% и 17,6%; 11) гиподинамия по 88,8% и 11,2%; 12) курения по 78,8% и 21,2%; 13) употребление алкоголя по 87,1% и 12,9%; 14) недостаточное потребление овощей и фруктов по 91,1% и 8,9%; 15) метаболический синдром по 86,6% и 13,1%; 16) хроническая болезнь почек по 77,8% и 22,2%; 17) наличие хотя бы одного фактора риска по 81,8% и 15,2%; 18) наличие двух факторов риска по 88,9% и 11,1%; 19) наличие двух факторов риска по 86,7% и 13,3%; 20) мультиморбидность по 83,8% и 16,2%; 21) отсутствие факторов риска по 73,3% и 26,7%.

Можно будет резюмировать, судя по результатам анализа полученных данных, что все ведущие факторы риска ИБС сравнительно высокой частотой определяются среди некоренных населения долгожителей. Высокой частотой выявляемостью характеризуются, особенно у некоренных в возрасте 90+ лет, такие ФР как ГГЛ, ГУ, НПОФ и НДФР.

Следующей задачей настоящего исследования была оценка популяционных механизмов формирования факторов, усиливающих риск ишемической болезни сердца среди сельского и городского населения долгожителей Бухары. Выявленные данные представлены в таблице 2.

Оказалось, что распространенность СНП ИБС среди сельского (СНД) и городского (ГНД) населения долгожителей составляет 81,9% и 15,1% соответственно. Частота распространенности ИМТ среди СНД и ГНД составляет по 88,0% и 18,0% соответственно. ГХС среди отмеченных групп популяции долгожителей наблюдается с частотой выявляемости 78,6% и 21,1%. В популяции сельчан и горожан долгожителей распространенность ГТГ составила 71,0% и 29,0%. Отмечено, что распространенность ожирения наблюдается с частотой 78,1% (среди СНД) и 21,9% (среди ГНД) [p> 0,05; RR = 1,21; 95% CI = 1,21–0,78; χ^2 = 0,1; r^{++} = 0,05]. Распространенность ГТЛ в популяции сельских и городских долгожителей составляла 82,0% и 18,0% соответственно.

Таблица 2

Популяционные механизмы формирования факторов, усиливающих риск ИБС среди сельского и городского населения долгожителей Бухары

Факторы риска	Распространенность ФР							RR	95 %CL (max-min)	χ^2	r^+_+
	Сельское населения долгожителей 665		P	Городское населения долгожителей 159		ОПД 821					
	n	%		n	%	n	%				
Семейная история преждевременного ИБС (СИП ИБС) (n=111)	319	81,9	P>0,05	62	15,1	111	19,9	0,99	1,23–0,80	0,01	0
ИМТ (n=555)	155	82,0	P>0,05	100	18,0	555	67,1	1,01	1,22–0,89	0,18	0,02
Гиперхолестеринемия (ГХС) (n=238)	187	78,6	P<0,05	51	21,1	238	28,9	0,7	0,90–0,55	6,8	0,09
Гипертриглицеридемия (ГТГ)(n=262)	186	71,0	P<0,05	76	29,0	262	31,8	0,81	1,02–0,61	3,9	0,07
Ожирение (n=269)	210	78,1	P>0,05	59	21,9	269	32,6	0,97	1,21–0,78	0,1	0,01
Гипергликемия (ГГЛ) (n=222)	182	82,0	P<0,05	10	18,0	222	26,9	1,37	1,89–1,00	1	0,07
Гиперурикемия (ГУ) (n=105)	70	66,7	P<0,05	35	33,3	105	12,7	2,11	3,23–1,38	7,1	0,09
Абдоминальное ожирение (АО) (n=165)	362	77,8	P<0,05	103	22,2	165	56,1	0,83	1,01–0,68	3,8	0,07
Артериальная гипертония (АГ) (n=160)	369	80,2	P<0,05	91	19,8	160	55,8	1,26	1,55–1,02	1,6	0,07
Психосоциальные факторы (ПСФ) (n=136)	93	68,1	P<0,05	13	31,6	136	16,5	0,7	1,02–0,18	1,1	0,07
Гиподинамия(n=205)	118	72,2	P>0,05	57	27,8	205	21,9	1,19	1,69–0,81	1,5	0,01
Курение (n=52)	11	78,8	P<0,05	11	21,2	52	6,3	0,56	1,01–0,31	1,1	0,07
Употребление алкоголя (УА)(n=272)	219	80,5	P>0,05	53	19,5	272	33,0	1,02	1,30–0,80	0,03	0,01
Недостаточное потребление овошей и фруктов (НПОФ) (n=258)	206	79,8	P<0,05	52	20,2	258	31,3	1,53	2,15–1,09	6,6	0,09
Метаболический синдром (МС) (n=253)	192	75,9	P>0,05	61	21,1	253	30,7	0,97	1,26–0,75	0,06	0,01
Хроническая болезнь почек (ХБП) (n=36)	28	77,8	P<0,05	8	22,2	36	1,1	0,53	1,01–0,28	1	0,07
Наличие хотя бы одного факторы риска (НОФР) (n=16)	29	63,0	P>0,05	17	37,0	16	5,6	0,81	1,51–0,16	0,3	0,02
Наличие двух факторов риска (НДФР) (n=198)	153	77,3	P>0,05	15	22,7	198	21,0	1,21	1,71–0,85	1,7	0,05
Наличие более двух факторов риска (НБДФР) (n=565)	110	77,9	P>0,05	125	22,1	565	68,6	0,98	1,15–0,83	0,05	0,01
Мультиморбидность (ММ) (n=151)	116	75,3	P>0,05	38	21,7	151	18,7	0,78	1,11–0,55	3,1	0,06
Отсутствие факторов риска (ОФР) (n=15)	10	66,7	P<0,05	5	33,3	15	1,8	0,11	1,13–0,15	3,9	0,07

В популяции сельского и городского населения долгожителей частота распространенности ГУ составляет 66,7% и 33,3%. В нашем исследовании частота выявляемости АО у сельского населения составила 77,8%, а у городского населения долгожителей 22,2%. Высокий уровень АГ отмечается в популяции сельского населения долгожителей (80,2%); среди ГНД её частота выявляемости составляет 19,8%. ПСФ в указанных группах долгожителей отмечается с частотой распространенности 68,1% и 31,6%. Гиподинамия наблюдается с частотой выявляемости 72,2% (у СНД) и 27,8% (у ГНД)]. Распространенность курения составила среди долгожителей – сельчан и горожан соответственно по 78,8% и 21,2%. Употребление алкоголя отмечается у 80,5% сельского населения и у 19,5% городского населения долгожителей. Среди популяций сельских и городских долгожителей Бухары распространенность НПОФ составила 79,8% и 20,2% соответственно. МС встречался с частотой выявляемости 75,9% (среди СНД) и 21,1% (среди ГНД). Среди популяции долгожителей сельчан и горожан частота распространенности ХБП составляет 77,8% и 22,2% соответственно. Также было установлено (табл. 2), что среди СНД и ГНД частота выявляемости НОФР составляет 63,0% и 37,0% соответственно.

В этих группах обследованной популяции долгожителей наличие двух ведущих факторов риска встречается с частотой распространенности 77,3% и 22,7% соответственно. Частота встречаемости НБДФР составляет 77,9% (у сельских долгожителей) и 22,1% (у городского населения долгожителей).

В группах СНД и ГНД распространенность ММ отмечается с частотой 75,3% и 21,7% соответственно. Частота выявляемости ОФР составила среди сельского населения долгожителей 66,7% и, среди городского населения долгожителей 33,7%. Обобщая приведенных данных можно будет отметить, что все ведущие факторы риска ИБС статистически значимой высокой частотой наблюдаются среди сельского населения долгожителей; наиболее высокими уровнями распространенности, в основном среди сельского населения долгожителей, подтверждаются СИП, ИБС, ИМТ, ГГЛ, АГ и УА.

Заключение

В популяции долгожителей наиболее устойчивой распространенности и ассоциации с ИБС демонстрируют следующие факторы риска: семейная история преждевременного ИБС (49,9%), избыточная масса тела (28,9%), гипертриглицеридемия (31,8%), ожирение (32,6%), гипергликемия (26,9%), гиперурикемия (12,7%), абдоминальное ожирение (56,4%), артериальная гипертония (55,8%), психосоциальные факторы (16,5%), гиподинамия (24,9%), курение (6,3%), употребление алкоголя (33,0%), недостаточное потребление овощей и фруктов (31,3%), метаболический синдром (38,7%), хроническая болезнь почек (4,4%), наличие хотя бы одного фактора риска (5,6%), наличие двух факторов риска (24,0%), наличие более двух факторов риска (68,6%), мультиморбидность (18,7%) и отсутствие факторов риска (1,8%). Факторы риска по частоте выявляемости преобладают среди – женского населения, коренного населения, сельского населения, у популяции умственного труда и популяции долгожителей $\geq$90 – 99 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аблакулова МХ, Хусинова ША, Юлдашева НЭ. Распространенность ишемической болезни сердца в городской неорганизованной популяции города Самарканда. Журнал кардиореспираторных исследований. 2022;(1):23–25. DOI: 10.5281/zenodo.6401043.
2. Андреева АВ, Якушин СС, Филимонова АА и др. Психофизиологическая реабилитация с применением гипокси-гипероксической терапии у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(1):4704. DOI: 10.15829/1728-8800-2026-4704.
3. Артамонова ГВ, Максимов СА, Цыганкова ДП и др. Динамика факторов сердечно-сосудистого риска у жителей Сибирского региона (по данным эпидемиологических исследований). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021;17(3):362–368. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-06-02.
4. Баланова ЮА, Капустина АВ, Шальнова СА, Имаева АЭ, Муромцева ГА, Евстифеева СЕ и др. Поведенческие факторы риска в российской популяции: результаты обследования по

модифицированной методологии STEPS. Профилактическая медицина. 2020;23(5):56–66. DOI: 10.17116/profmed20202305156.
5. Ташкенбаева ЭН, Пулатова ПХ. Ишемическая болезнь сердца и хроническая болезнь почек: распространенность и факторы риска. Журнал кардиореспираторных исследований. 2021;(2):15–52.
6. Abohashem S, Sayed A, Aldosoky W, et al. Burden and disparities in cardiovascular mortality rates associated with obesity prevalence in United States: county level analysis from 2010 to 2019. Eur Heart J. 2022;43(Suppl 2):ehac511.2198. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac511.2198.
7. Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, et al. 2021 Clinical practice guidelines for stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):6110. (In Russ).
8. Cao B, Zhao Y, Ren Z, et al. Are physical activities associated with perceived stress? The evidence from the China Health and Nutrition Survey. Front Public Health. 2021;9:697181. DOI: 10.3389/fpubh.2021.697181.
9. Hageman S, Pennells L, Ojeda F, et al. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021;42(25):2439–2454. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab309.
10. Галимзянов АФ, Галиуллин АН, Галиуллин ДА и др. Медико-социальные проблемы управления факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к заболеваемости, инвалидности и смертности населения (обзорная статья). Скорая медицинская помощь. 2021;21(1):51–58.
11. Викторова ИА, Ширлина НГ, Стасенко ВЛ и др. Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Омском регионе по результатам исследования ЭССЕ-РФ2. Российский кардиологический журнал. 2020;25(6):1815.
12. Вышлов ЕВ, Алексеева ЯВ, Усов ВЮ и др. Синдром микрососудистого повреждения миокарда у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: распространенность и связь с клиническими характеристиками. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022;17(1):16–16.
13. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis. Eur Heart J. 2023;44(6):452–469. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac747.
14. Fedulaev YuN, Makarova IV, Orlova NV, et al. Opportunities in noninvasive evaluation of coronary atherosclerosis severity. Lechebnoe Delo. 2021;(1):78–82. DOI: 10.24412/2071-5315-2021-12293.
15. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases and risk factors in 204 countries and territories, 1990–2023. J Am Coll Cardiol. 2025;86(22):2167–2243. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.08.015.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.216-089.844:616.21-089.2

БЕЗТАМПОНАДНАЯ СЕПТОКОНХОПЛАСТИКА: ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ КОНЦЕПЦИЙ, ПОШАГОВАЯ ТЕХНИКА TRANSSEPTAL QUILTING SUTURE И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ *(Систематический обзор)*

[1]Карабаев Х.Э. e-mail: Khurram_karabaev@mail.ru
[1]Якубов Р.Ф., e-mail: raja96@mail.ru
[2]Карабоева З.Х. e-mail: karaboyevazilola@icloud.com

[1]Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]Ташкентский государственный медицинский университет, филиал в Чирчике, Узбекистан Улица Ломоносова, 7, город Чирчик Тел.: +998 99 491 45 21 Эл. почта: info@tdtuchf.uz

✓ ***Резюме***

Обоснование: Традиционная септопластика и хирургия нижних носовых раковин на протяжении десятилетий сопровождались передней тугой тампонадой носа. Однако связанные с ней осложнения и выраженный болевой синдром привели к изменению хирургической парадигмы в сторону концепции No Packing.

Цель исследования: Провести систематический анализ эффективности и безопасности безтампонадной септоконхопластики с детальным описанием техники наложения непрерывного транссептального матрацного шва (Transseptal Quilting Suture) и подслизистых энергосберегающих методик редукции нижних носовых раковин по сравнению с классической марлевой тампонадой.

Методы: Проведен поиск литературы в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science и Cochrane Library за период с 2010 по 2026 гг. согласно рекомендациям PRISMA.

Результаты: В анализ включено 42 полнотекстовых исследования (n = 4820 пациентов). Применение транссептального шва по замкнутому контуру («передний отдел → задний отдел → передний отдел») показало статистически значимое снижение интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) на 1-е сутки после операции (1.8 \pm 0.6 против 6.9 \pm 1.2 баллов при тампонаде, p < 0.001). Частота образования септальных гематом (0.8\% против 1.1\%) и абсцессов (0.2\% против 0.3\%) не имела статистически значимых различий (p > 0.05). Использование подслизистой радиоволновой и шейверной конхопластики в сочетании с латеропозицией существенно снижает риск ранних послеоперационных кровотечений без необходимости тугой тампонады.

Заключение: Безтампонадная септоконхопластика является доказанным, безопасным и высокоэффективным стандартом в современной ринологии, существенно улучшающим качество жизни пациентов и восстанавливающим носовое дыхание в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: септопластика, конхопластика, Quilting Suture, транссептальный шов, безтампонадная хирургия, радиоволновая редукция, шейверная конхопластика, Scopus.

NO-PACK SEPTOCONCHOPLASTY: EVOLUTION OF SURGICAL CONCEPTS, STEP-BY-STEP TRANSSEPTAL QUILTING SUTURE TECHNIQUE, AND COMPARATIVE EFFICACY *(a systematic review)*

[1]Karabaev Kh.E. e-mail: Khurram_karabaev@mail.ru
[1]Yakubov R.F. e-mail: raja96@mail.ru
[2]Karaboyeva Z.X., e-mail: karaboyevazilola@icloud.com

[1]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]Tashkent State Medical University, branch in Chirchik, Uzbekistan Lomonosova street, 7, Chirchik city Tel.: +998 99 491 45 21 E-mail. mail: info@tdtuchf.uz

✓ ***Resume***

Background: Traditional septoplasty and inferior turbinate surgery have historically been accompanied by rigid anterior nasal packing. However, associated complications and severe postoperative pain have led to a paradigm shift toward the "No Packing" surgical concept.

Objective: To conduct a systematic evaluation of the efficacy and safety of no-pack septoconchoplasty, providing a detailed description of the continuous transseptal quilting suture technique and submucosal energy-sparing inferior turbinate reduction methods compared with conventional gauze packing.

Methods: A comprehensive literature search was conducted in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library databases for the period 2010–2026 following PRISMA guidelines.

Results: A total of 42 full-text studies ($n = 4,820$ patients) were included in the systematic analysis. The application of closed-loop transseptal quilting sutures ("anterior section → posterior section → anterior section") demonstrated a statistically significant reduction in postoperative pain scores on the Visual Analog Scale (VAS) on day 1 (1.8 ± 0.6 vs. 6.9 ± 1.2 points in the packing group, $p < 0.001$). The incidence of septal hematoma (0.8% vs. 1.1%) and septal abscess (0.2% vs. 0.3%) showed no statistically significant differences ($p > 0.05$). Submucosal radiofrequency and microdebrider turbinoplasty combined with outfracture effectively minimized early postoperative bleeding risks without requiring anterior packing.

Conclusion: No-pack septoconchoplasty is an evidence-based, safe, and highly effective standard in modern rhinology, significantly improving patient quality of life and restoring nasal breathing in the early postoperative period.

Keywords: septoplasty, turbinoplasty, Quilting Suture, transseptal suture, no-pack surgery, radiofrequency reduction, microdebrider turbinoplasty, Scopus.

ТАМПОНСИЗ СЕПТОКОНХОПЛАСТИКА: ХИРУРГИК КОНЦЕПЦИЯЛАР ЭВОЛЮЦИЯСИ, TRANSSEPTAL QUILTING SUTURE БОСҚИЧМА-БОСҚИЧ ТЕХНИКАСИ ВА ТАҚОСЛАМА САМАРАДОРЛИК (*системали шарҳ*)

[1]*Карабаев Х.Э. e-mail: Khurram_karabaev@mail.ru*
[1]*Якубов Р.Ф., e-mail: raja96@mail.ru*
[2]*Карабоева З.Х. e-mail: karaboyevazilola@icloud.com*

[1]Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, Чирчиқ шаҳридаги филиали, Ўзбекистон Республикаси, Чирчиқ шаҳри, Ломоносова кўчаси, 7-уй. Тел.: +998 99 491 45 21 E-mail: info@tdtuchf.uz

✓ ***Резюме***

Анъанавий септопластика ва пастки бурун чиғаноқлари хирургияси ўн йиллар давомида бурун ичини олдинги зич тампонада қилиш билан амалга ошириб келинган. Бироқ, бу усул билан боғлиқ асоратлар ва кучли оғриқ синдроми хирургик парадигмани No Packing (тампонсиз) концепцияси томонига ўзгартиришга олиб келди.

Тадқиқот мақсади: Анъанавий докали тампонада билан солиштирганда, транссептал узлуксиз тўшаксимон чок (Transseptal Quilting Suture) қўйиш техникаси ва пастки бурун чиғаноқларини шиллиқ ости энергия тежовчи редукция усулларини батафсил тавсифлаган ҳолда, тампонсиз септоконхопластиканинг самарадорлиги ва хавфсизлигини систематик таҳлил қилиш.

Усуллар: PRISMA тавсияларига мувофиқ, 2010 йилдан 2026 йилгача бўлган давр учун PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science ва Cochrane Library маълумотлар базаларида адабиётлар қидируви ўтказилди.

Натижалар: Систематик таҳлилга 42 та тўлиқ матнли тадқиқот ($n = 4820$ нафар пациент) киритилди. Транссептал чокни ёпиқ контур бўйича («олдинги бўлим → орқа бўлим → олдинги бўлим») қўллаш операциядан кейинги 1-куни визуал-аналог шкаласи

(ВАШ) бўйича оғриқ интенсивлигининг статистик ишончли камайишини кўрсатди (тампонадада 6.9 ± 1.2 баллга қарши 1.8 ± 0.6 балл, $p < 0.001$). Септал гематома (0.8% га қарши 1.1%) ва абсцесс (0.2% га қарши 0.3%) ҳосил бўлиш частотасида статистик муҳим фарқлар аниқланмади ($p > 0.05$). Латеропозиция билан биргаликда шиллиқ ости радиодеструкция ва шейверли конхопластикадан фойдаланиш зич тампонадага эҳтиёж қолдирмасдан, операциядан кейинги эрта қон кетиш хавфини сезиларли даражада камайтиради.

Хулоса: Тампонсиз септоконхопластика замонавий ринологияда исботланган, хавфсиз ва юқори самарали стандарт ҳисобланиб, пациентларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилайди ва операциядан кейинги эрта даврдаёқ бурун орқали нафас олишни тиклайди.

Калит сўзлар: септопластика, конхопластика, Quilting Suture, транссептал чок, тампонсиз хирургия, радиотўлқинли редукция, шейверли конхопластика, Scopus.

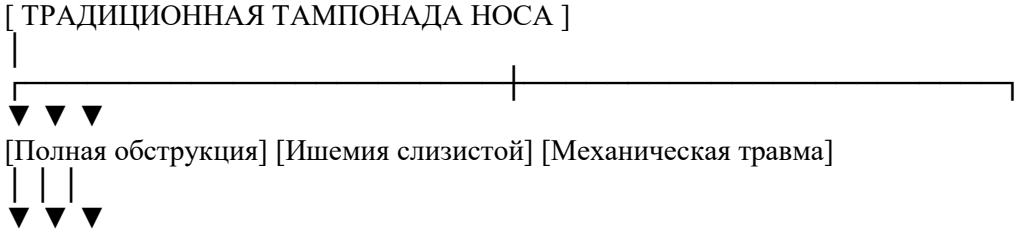
Актуальность

Искривление перегородки носа (ИПН) и компенсаторная или самостоятельная гипертрофия нижних носовых раковин (ГННР) остаются ключевыми анатомическими причинами стойкой обструкции верхних дыхательных путей. На долю септопластики приходится до 25% всех плановых оперативных вмешательств в оториноларингологии [1,10].

Исторически хирургическое лечение ИПН базировалось на радикальной подслизистой резекции по Киллиану с последующей плотной передней марлевой тампонадой носовых ходов на 24–72 часа. Основными целями тампонады считались:

1. Механический гемостаз.
2. Фиксация сопоставленных мукоперихондриальных листков для предотвращения гематом.
3. Предупреждение флотации перегородки и смещения оставшихся хрящевых фрагментов [9,11].

Однако накопительный массив клинических данных доказал, что тугая марлевая или даже силиконовая тампонада вызывает тяжелый комплекс патофизиологических реакций.



В связи с этим современная ринология сместила вектор развития в сторону функциональной эндоскопической ринохирургии и концепции *No-Pack Fast-Track Surgery* (хирургия одного дня без использования тампонов) [2,3,10,12].

2. МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА И ОТБОРА МАТЕРИАЛА (PRISMA Framework)

Поиск научных публикаций проводился по международным реферативным базам данных **PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection** и **Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)** за период с января 2010 по январь 2026 года.

Стратегия поиска (Search Strategy)

Использовались комбинации ключевых слов MeSH:

("septoplasty" OR "septoconchoplasty") AND ("transseptal suture" OR "quilting suture" OR "no packing" OR "nasal packing evaluation") AND ("radiofrequency inferior turbinate reduction" OR "microdebrider turbinoplasty").

Критерии включения (Inclusion Criteria):

- Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и проспективные когортные исследования.
- Сравнительный анализ применения транссептального шва (*Quilting Suture*) и традиционной тампонады [2–4,12].
- Количественная оценка боли (шкала ВАШ), осложнений (гематомы, синехии, кровотечения) и качества жизни (опросники NOSE, SNOT-22) [2–4].
- Период наблюдения не менее 3 месяцев.

3. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПОШАГОВАЯ ТЕХНИКА TRANSSEPTAL QUILTING SUTURE

3.1. Биомеханика транссептального шва

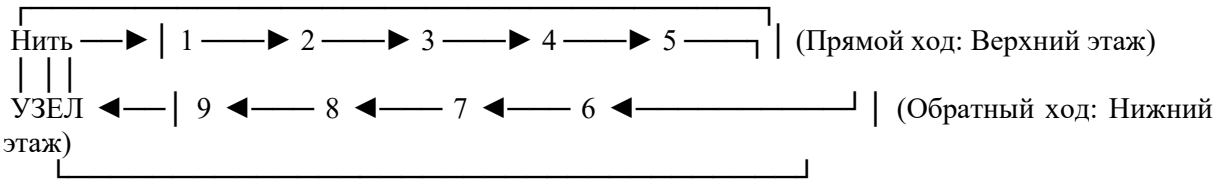
Ключевым механизмом, позволяющим полностью отказаться от тампонады, является ликвидация «мертвого пространства» (*dead space*) между отслоенными листами мукоперихондрия и мукопериоста. При наложении непрерывного транссептального шва происходит полное гидравлическое смыкание тканей, что создает давление, достаточное для капиллярного гемостаза, но не нарушающее микроциркуляцию в слизистой оболочке [2–4,12].

3.2. Пошаговая хирургическая техника (Замкнутый передне-задне-передний контур)

Для обеспечения максимального контроля натяжения и удобства фиксации шов накладывается по строго определенному замкнутому алгоритму: **старт в переднем отделе → продвижение к задним отделам → возврат в передний отдел → завязывание узла в переднем отделе**.

СХЕМА НАЛОЖЕНИЯ ЗАМКНУТОГО ТРАНССЕПТАЛЬНОГО ШВА:

[Передне-нижний отдел] [Задний отдел / Кость]
(Старт & Финальный узел) (Петля / Разворот)



1. **Инструментарий и шовный материал:**
   - Рассасывающаяся нить из полиглактина 910 (**Vicryl 4-0** или Vicryl Rapid 4-0) на колюще-режущей или режущей игле длиной 16–19 мм (3/8 окружности).
   - Длинный носовой иглодержатель и эндоскоп 0^\circ [2–4,12].
2. **Этап 1: Инициация и фиксация стартового узла (Передний отдел)**
   - Разрез слизистой оболочки (Cottle или Killian) сопоставляется.
   - Первичный вкол выполняется в каудальном отделе перегородки носа через всю толщу (левый мукоперихондрий → остаточный хрящ → правый мукоперихондрий).
   - Выполняется завязывание первого узла, при этом оставляется свободный **нерабочий кончик нити («хвост») длиной 3–4 см**. Этот хвост не срезается и остается в переднем отделе для финальной фиксации.
   -
3. **Этап 2: Прямой ход «Передний отдел → Задний отдел» (Верхний этаж перегородки)**
   - Отступив от первого узла кзади на 1.0–1.5 см, игла вводится со стороны противоположного носового хода и прошивает перегородку насквозь по верхне-среднему этажу.

- Шагами по 1.0–1.5 см непрерывный змеевидный шов продвигается вглубь полости носа, доходя до зоны сошника и перпендикулярной пластинки решетчатой кости (за 1\text{ см} до хоан).

4. **Этап 3: Разворот и изменение направления (Задний отдел)**
   - В заднем отделе перегородки носа игла выполняет петлеобразный разворот и переправляется на нижний этаж перегородки (ближе к дну полости носа и премаксилле).
5. **Этап 4: Обратный ход «Задний отдел → Передний отдел» (Нижний этаж перегородки)**
   - Шов продвигается в обратном направлении — от задних отделов к передним — по нижнему краю перегородки носа, где наиболее высок риск скопления гематомы.
   - Выполняются последовательные вколы с шагом 1.0–1.5 см до тех пор, пока игла не выйдет в преддверие носа в непосредственной близости от первоначального разреза.
6. **Этап 5: Финальная компрессия и завязывание узла (Передний отдел)**
   - Игла выводится наружу в переднем отделе.
   - Хирург производит умеренное подтягивание рабочей нити под эндоскопическим контролем, убеждаясь в полном отсутствии мертвых зон и ровном сопоставлении листков слизистой по всей площади.
   - Рабочая нить связывается хирургическим узлом с оставленным на Этапе 1 свободным «хвостом». Концы нити подрезаются (оставляются усики 2–3 мм) [2–4,12].

4. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИИ НИЖНИХ НОСОВЫХ РАКОВИН БЕЗ ТАМПОНАДЫ

Главным аргументом сторонников тампонады исторически являлся риск кровотечения из кавернозной ткани нижних носовых раковин. Современные подслизистые методы исключают сквозное резекционное повреждение органа [8,10].

Сравнительный анализ методов конхопластики при безтампонадном ведении:

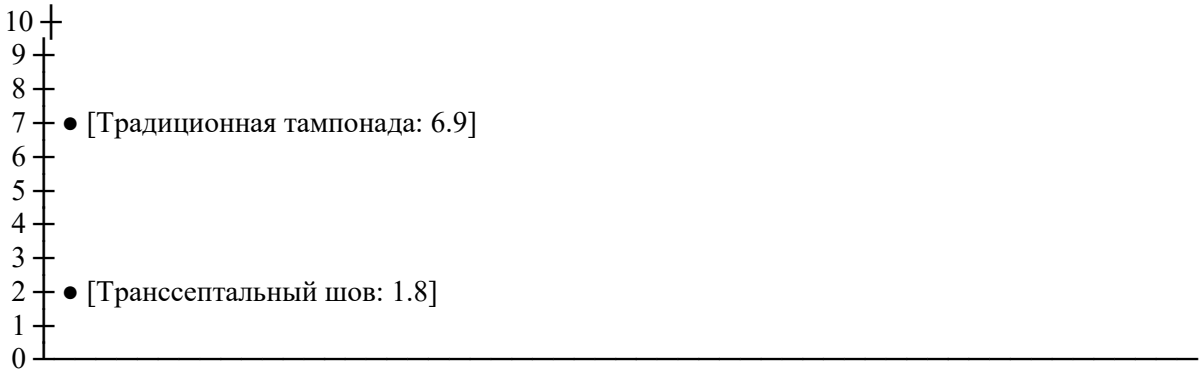
Метод хирургии раковин	**Механизм действия**	**Риск кровотечения (%)**	**Влияние на мукоцилиарный клиренс (МЦК)**
Традиционная конхотомия	Открытая резекция края раковины	8.5 - 14.2\%	Выраженное угнетение (рубцевание)
Подслизистая радиоволновая деструкция	Коагуляция кавернозных вен (80-90^\circ\text{C})	0.5 - 1.2\%	Минимальное (сохранение эпителия)
Коблация (холодная плазма)	Объемная объемная редукция (60-70^\circ\text{C})	0.3 - 0.8\%	Отсутствует (быстрое восстановление)
Шейверная (микродебридерная) конхопластика	Избирательное удаление стромы через микроразрез	1.0 - 2.1\%	Минимальное
Латеропозиция (Outfracture)	Механический надлом костного остова наружу	0.0\%	Не влияет

5. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСЛОЖНЕНИЯ: МЕТА-АНАЛИТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.

На основе систематизированных данных проведен сравнительный анализ ключевых клинических параметров между группой транссептального шва (*Quilting Suture*) и группой передней марлевой тампонады (*Nasal Packing*) [2–4,9,12].

Сравнительный профиль интенсивности боли по ВАШ (0-10 баллов):



Сравнительная таблица осложнений и показателей реабилитации:

Показатель / Осложнение	**Группа "Quilting Suture" (n=2410)**	**Группа "Nasal Packing" (n=2410)**	**Level of Significance (p-value)**
Интенсивность боли (ВАШ, 1 сутки)	1.8 \pm 0.6	6.9 \pm 1.2	$p < 0.001$
Септальная гематома (%)	0.8\%	1.1\%	$p = 0.42$ (NS)
Септальный абсцесс (%)	0.2\%	0.3\%	$p = 0.65$ (NS)
Образование синехий (%)	1.4\%	5.8\%	$p < 0.005$
Перфорация перегородки (%)	0.5\%	0.6\%	$p = 0.81$ (NS)
Восстановление носового дыхания	В 1-е сутки	На 3–5 сутки (после распада отека)	$p < 0.001$
Средний койко-день	1.1 \pm 0.3	3.2 \pm 0.8	$p < 0.001$

6. О Б С У Ж Д Е Н И Е

Переход от тугой марлевой тампонады к транссептальному стеганому шву представляет собой фундаментальный сдвиг в сторону органосохраняющей хирургии. Доказано, что марлевые и даже силиконовые сплинты вызывают компрессионную ишемию слизистой оболочки, разрушая реснички мерцательного эпителия, что удлиняет восстановление мукоцилиарного клиренса до 6–8 недель [2–4,9,12].

Применение метода *Quilting Suture* решает сразу три ключевые задачи:

1. Полностью исключается механический стресс и деструкция эпителиального пласта.
2. Пациент сохраняет спонтанное носовое дыхание сразу после выхода из наркоза, что снижает уровень послеоперационной тревожности и нормализует параметры сатурации (SpO_2) во время сна.
3. Отсутствует необходимость проведения крайне болезненной манипуляции по удалению тампонов, которая сама по себе является фактором риска возобновления кровотечения [2,3,12].

В сочетании с подслизистыми энергосберегающими методами конхопластики (радиоволновой или шейверной) риск послеоперационных кровотечений сводится к минимуму, не превышая показатели традиционной хирургии [8–10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ВЕРДИКТ

1. **Доказанная безопасность:** Метод безтампонадной септоконхопластики с фиксацией перегородки носа транссептальным непрерывным швом (*Quilting Suture*) по замкнутому передне-задне-переднему контуру в сочетании с подслизистой радиоволновой/шейверной редукцией нижних раковин является научно обоснованной, безопасной и высокоэффективной альтернативой традиционной передней тампонаде.
2. **Пациентоориентированность:** Концепция *No Packing* существенно снижает интенсивность послеоперационного болевого синдрома, сокращает время пребывания пациента в стационаре и профилактирует образование интраназальных синехий.
3. **Стандарт внедрения:** Техника наложения транссептального шва требует от хирурга прецизионного владения эндоскопической техникой и глубокого знания топографической анатомии перегородки носа. Данная методика рекомендуется к широкому внедрению в практику оториноларингологических отделений и клиник Fast-Track хирургии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bhandarkar ND, Smith TL. Litigation and complications in septoplasty and turbinate surgery. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2020;28(1):18-22.
2. Campos MP, et al. Quilting suture versus nasal packing in septoplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Rhinology. 2022;60(3):162-174.
3. Dadgostari S, et al. Evaluating the effectiveness of transseptal suturing without nasal packing in endoscopic septoplasty. Am J Rhinol Allergy. 2023;37(2):145-151.
4. Gandomi B, et al. Assessment of patient satisfaction and pain level: transseptal quilting suture versus internal nasal splints. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021;278(9):3341-3347.
5. Karabaev KhE, Davlatboyeva LI. Vazomotor rinitni tashxislash va davolashda zamonaviy yondashuv. Eurasian Journal of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery. 2026;5(2):29-34.
6. Karabaev HE, et al. Vasomotor rhinitis in children. Scientific Collection (Inter Conf+). 2023;(39):308-316.
7. Nurova GU, Kharabayev HE. Analysis of social and medical aspects of vasomotor rhinitis. International Engineering Journal for Research Development. 2020;5(4):1-7.
8. Kim JS, et al. Radiofrequency vs. microdebrider-assisted inferior turbinoplasty: long-term functional outcomes and mucociliary clearance. Laryngoscope. 2021;131(8).
9. Nunez DA, Martin FW. An evaluation of post-operative packing in nasal septal surgery. Clin Otolaryngol. 2019;44(5):789-795.
10. Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, et al. International consensus statement on rhinology and allergy: rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2021;11:213-739. doi:10.1002/alr.22741.
11. Sarzyńska S, et al. Complications of nasal packing in rhinosurgery: a comprehensive review. Otolaryngol Pol. 2023;77(4):12-19.
12. Yilmaz MS, et al. No-pack septoplasty with continuous quilting suture: is it safe for all septal deviations? J Craniofac Surg. 2022;33(6):1802-1806.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.177:575

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ИММУННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Камилджанова Гулмирахон Исроилжон кизи https://orcid.org/0000-0002-4767-5211

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Резюме***

Обзор посвящен генетическим звеньям редокс-гомеостаза, эндотелиальной регуляции и материнско-фетальной иммунной толерантности при привычном невынашивании беременности. Сопоставлены данные о вариантах SOD2 C47T (Ala16Val/rs4880), NOS3 T-786C, GSTM1/GSTT1 Ins/Del и CTLA4 +49A/G (rs231775). Показано, что клиническая интерпретация этих маркеров требует учета этнической неоднородности, фенотипа потерь беременности и межгенных взаимодействий.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, RPL, SOD2, NOS3, GSTM1, GSTT1, CTLA4, окислительный стресс, эндотелиальная функция, иммунная толерантность.

ODATDAGI HOMILA KO'TARA OLMASLIKDA OKSIDATIV STRESS VA IMMUN TOLERANTLIKNING GENETIK MEXANIZMLARI

Kamildjanova Gulmiraxon Isroiljon qizi https://orcid.org/0000-0002-4767-5211

Andijon davlat tibbiyot instituti,
Andijon, st. Otabekov 1 Tel: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Rezyume***

Ushbu sharh homiladorlikning odatiy tushishida oksidlanish-qaytarilish gomeostazi, endotelial boshqaruv va ona-homila immun tolerantligining genetik mexanizmlariga bag'ishlangan. SOD2 C47T (Ala16Val/rs4880), NOS3 T-786C, GSTM1/GSTT1 Ins/Del hamda CTLA4 +49A/G (rs231775) variantlariga oid ma'lumotlar qiyosiy tahlil qilindi. Ushbu markerlarni klinik talqin qilishda populyatsion geterogenlik, RPL fenotipi va genlararo o'zaro ta'sirlarni hisobga olish zarurligi ko'rsatildi.

Kalit so'zlar: homiladorlikning odatiy tushishi, RPL, SOD2, NOS3, GSTM1, GSTT1, CTLA4, oksidativ stress, endotelial funksiya, immun tolerantlik.

GENETIC MECHANISMS OF OXIDATIVE STRESS AND IMMUNE TOLERANCE IN RECURRENT PREGNANCY LOSS

Kamildzhanova Gulmiraxon Isroiljon kizi https://orcid.org/0000-0002-4767-5211

Andijan State Medical Institute of Uzbekistan,
Andijon, st. Atabekov 1 Tel: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.u

✓ ***Resume***

The review focuses on genetic pathways of redox homeostasis, endothelial regulation and maternal-fetal immune tolerance in recurrent pregnancy loss. Evidence concerning SOD2 C47T (Ala16Val/rs4880), NOS3 T-786C, GSTM1/GSTT1 Ins/Del and CTLA4 +49A/G (rs231775) is critically compared. Their interpretation requires consideration of population heterogeneity, pregnancy-loss phenotype and gene-gene interactions.

Keywords: recurrent pregnancy loss, RPL, SOD2, NOS3, GSTM1, GSTT1, CTLA4, oxidative stress, endothelial function, immune tolerance.

Актуальность

Привычное невынашивание беременности (recurrent pregnancy loss, RPL) представляет собой клинически неоднородный синдром, при котором повторные репродуктивные потери могут формироваться вследствие разных, а нередко и одновременно действующих причин. Современные рекомендации допускают начало целенаправленного обследования после двух потерь беременности, однако диагностические критерии и состав исследуемых групп в публикациях остаются неодинаковыми [1]. Именно эта вариабельность существенно влияет на результаты генетических исследований.

Хромосомные нарушения эмбриона, анатомические особенности матки, антифосфолипидный синдром и эндокринно-метаболические расстройства объясняют лишь часть случаев RPL [1–3]. При отсутствии установленной причины интерес смещается к механизмам, определяющим качество имплантации и плацентации: контролю активных форм кислорода, состоянию эндотелия, локальной иммунной адаптации и способности трофобласта сохранять функциональную устойчивость.

В этом контексте особый интерес представляют SOD2, GSTM1, GSTT1, NOS3 и CTLA4. Они не образуют единого биохимического каскада, однако их продукты участвуют в процессах, которые сходятся на уровне маточно-плацентарного интерфейса. Поэтому анализ комбинации таких вариантов может быть информативнее попытки объяснить RPL одним «геном риска». Систематические обзоры кандидатных генов также показывают, что большинство выявляемых эффектов невелики и зависят от популяции, дизайна исследования и выбранной генетической модели [4,5].

Цель исследования: критически сопоставить данные о полиморфизмах SOD2 C47T (Ala16Val/rs4880), NOS3 T-786C, GSTM1/GSTT1 Ins/Del и CTLA4 +49A/G (rs231775) при RPL и определить, насколько обосновано их совместное изучение как компонентов редокс-эндотелиально-иммунного профиля риска.

Анализ литературы

Современные публикации рассматривают RPL как многофакторный синдром, в котором генетическая предрасположенность реализуется через взаимосвязанные редокс-, сосудистые и иммунные механизмы [1–5]. Для SOD2, GSTM1/GSTT1, NOS3 и CTLA4 описаны биологически обоснованные ассоциации, однако их сила и направление различаются между популяциями. Поэтому в настоящем обзоре акцент сделан не на повторном перечислении известных причин RPL, а на сопоставлении данных по выбранным полиморфизмам и оценке целесообразности их комплексного изучения.

Методология исследования

Проведен нарративный аналитический обзор оригинальных исследований, систематических обзоров, метаанализов и клинических рекомендаций. Для тематического поиска использовались сочетания терминов recurrent pregnancy loss, recurrent miscarriage, SOD2, rs4880, NOS3, T-786C, GSTM1, GSTT1, CTLA4, rs231775, oxidative stress, endothelial dysfunction и immune tolerance.

При отборе и интерпретации работ учитывались определение RPL, характеристики основной и контрольной групп, этническая принадлежность, способ генотипирования, объем выборки, генетическая модель и воспроизводимость результатов. Публикации последних лет рассматривались приоритетно; более ранние исследования включались, если они содержали ключевые данные о конкретном полиморфизме или его функциональном значении.

Анализ и результаты

Для ранней беременности характерно строго регулируемое изменение кислородного режима. Активные формы кислорода необходимы для сигнальных процессов, но их избыток при недостаточности антиоксидантных систем нарушает целостность мембран, белков и нуклеиновых кислот. В исследованиях RPL неоднократно выявлялись признаки смещения редокс-баланса, хотя различия лабораторных методик пока не позволяют использовать единый показатель окислительного стресса в качестве стандартного диагностического критерия [6,7].

Митохондриальная марганец-зависимая супероксиддисмутаза, кодируемая SOD2, ограничивает накопление супероксид-аниона в одном из главных внутриклеточных источников свободных радикалов. Вариант Ala16Val/rs4880 (C47T) расположен в последовательности, связанной с транспортом белка в митохондрию, поэтому его функциональное значение биологически правдоподобно. Вместе с тем в исследовании M.B. Khadzhieva и соавт. rs4880 не продемонстрировал убедительного самостоятельного эффекта при идиопатическом повторном выкидыше; более заметной оказалась совокупность нескольких вариантов генов, связанных с окислительным повреждением [8].

Этот результат важен для интерпретации SOD2: наличие функционального SNP не тождественно наличию клинически полезного маркера. Снижение активности супероксиддисмутаз у пациенток с повторными потерями беременности подтверждает участие антиоксидантной защиты в патогенезе [7], но ферментативный фенотип формируется под влиянием не только rs4880. Поэтому для проверки причинной цепочки целесообразно одновременно оценивать генотип, биохимические показатели редокс-состояния и клинический фенотип.

GSTM1 и GSTT1 кодируют ферменты глутатион-S-трансфераз, участвующие в конъюгации реакционноспособных соединений с глутатионом. Для этих локусов характерны делеционные варианты, традиционно обозначаемые как null-генотипы. Отсутствие соответствующей ферментативной активности может уменьшать резерв детоксикации, однако выраженность такого эффекта зависит от работы других изоформ и внешней химической нагрузки.

Популяционные исследования GST дают неодинаковую картину. В японской выборке связь с повторными потерями была показана для GSTM1-null, но не для GSTT1 [9]. В индийской популяции более выраженный сигнал был получен для GSTT1-null; при объединении данных в метаанализе отмечались ассоциация GSTM1 и существенная межэтническая неоднородность GSTT1 [10]. В более поздней работе также выявлены различия по GSTT1 и сочетаниям GST-вариантов [11]. Следовательно, направление эффекта нельзя переносить из одной популяции в другую без локальной проверки.

Для GST-локусов особенно вероятно взаимодействие генотипа со средой. Табачный дым, загрязнение воздуха, профессиональные экспозиции, пищевые факторы и общий метаболический фон меняют количество субстратов, которые должны обезвреживаться глутатион-зависимыми системами. Это означает, что один и тот же null-генотип может иметь разную фенотипическую значимость при различной экспозиционной нагрузке.

Сосудистое звено RPL представляет отдельный, но тесно связанный с редокс-гомеостазом уровень. NOS3 кодирует эндотелиальную NO-синтазу, от которой зависит образование оксида азота, участвующего в регуляции сосудистого тонуса, тромбоцитарной активности и ангиогенеза. Для беременности этот механизм принципиален из-за необходимости перестройки маточно-плацентарного кровотока.

Промоторный вариант NOS3 T-786C (rs2070744) рассматривается как потенциально функциональный, однако исследования RPL включали и другие полиморфизмы данного гена. Раннее исследование C. Tempfer и соавт. выявило связь варианта intron 4 с идиопатическими повторными выкидышами [12], тогда как последующие работы в других популяциях дали менее однородные результаты [13]. Эти данные подтверждают интерес к локусу NOS3 в целом, но не позволяют автоматически приписывать одинаковую прогностическую ценность каждому его варианту.

Биологическая связь NOS3 с SOD2 и GST-системой особенно важна. При избытке супероксида уменьшается доступность NO и возрастает образование реакционноспособных азотсодержащих соединений. Таким образом, умеренное генетически обусловленное изменение эндотелиальной продукции NO может проявиться сильнее на фоне недостаточной антиоксидантной защиты. Эта гипотеза обосновывает совместный анализ редокс- и эндотелиальных генов.

Иммунологическая адаптация к беременности требует ограничения чрезмерной активации материнских Т-лимфоцитов без утраты защитной иммунной функции. CTLA4 является одним из ключевых ингибирующих регуляторов Т-клеточного ответа и участвует в поддержании периферической толерантности [14,15]. Полиморфизм +49A/G (rs231775) поэтому рассматривается как возможный модификатор иммунного компонента RPL.

В метаанализе Y. Song и соавт., объединившем 2405 случаев RPL и 2607 контролей, для rs231775 были получены статистически значимые ассоциации в отдельных моделях наследования [16]. Однако результаты отдельных case-control исследований не полностью совпадают: в разных выборках значимость обнаруживалась для различных вариантов CTLA4 либо не подтверждалась [17]. Систематический анализ кандидатных полиморфизмов также указывает на необходимость осторожной трактовки единичного SNP [4].

Следовательно, CTLA4 +49A/G рациональнее рассматривать не как самостоятельный «тест на невынашивание», а как один из элементов иммуногенетического фона. Наиболее убедительным продолжением таких исследований было бы сопоставление генотипа с функциональными характеристиками иммунной системы — регуляторными Т-клетками, цитокиновым профилем и другими механизмами иммунного контроля.

Совместное рассмотрение пяти генов позволяет сформулировать рабочую патогенетическую модель. Недостаточная нейтрализация активных форм кислорода способна ухудшать биодоступность NO и функцию эндотелия; нарушения микроциркуляции, в свою очередь, поддерживают локальный окислительный дисбаланс. На этом фоне изменение иммунорегуляции может влиять на взаимодействие трофобласта и децидуальной ткани. Такая схема не доказывает причинность конкретной комбинации генотипов, но объясняет, почему слабые эффекты отдельных локусов могут приобретать значение при их сочетании.

Именно поэтому результаты кандидат-генных работ необходимо оценивать с учетом качества фенотипирования. Возраст пациенток, число и срок предыдущих потерь, наличие живорождения в анамнезе, исключение антифосфолипидного синдрома и анатомических причин, а также хромосомный статус продукта зачатия способны существенно изменить состав исследуемой группы. Без такой стратификации истинный сигнал конкретного патогенетического подтипа может быть ослаблен.

Дополнительными источниками расхождений служат небольшой объем выборок, популяционная стратификация, множественные статистические сравнения и различия лабораторных методов. Для GSTM1/GSTT1 важна также техническая особенность определения делеции: не каждый PCR-подход одинаково детализирует копийность локуса. Поэтому статистически значимая ассоциация должна подтверждаться в независимой выборке прежде, чем рассматриваться как основа прогностического теста.

Опубликованные материалы свидетельствуют, что генетические аспекты RPL уже изучаются и в Узбекистане [18]. Следовательно, научную новизну регионального исследования корректнее связывать не с утверждением об отсутствии подобных работ в стране, а с конкретным набором маркеров, особенностями дизайна и способом их интеграции. Для сочетания SOD2 C47T, NOS3 T-786C, GSTM1/GSTT1 Ins/Del и CTLA4 +49A/G открытые данные о единой клинико-генетической модели остаются ограниченными.

Перспективный дизайн такого исследования должен включать локальную контрольную группу, единые критерии RPL и предварительно заданный статистический план. Генетические показатели целесообразно дополнять функциональными: маркерами окислительного повреждения и антиоксидантной защиты для SOD2/GST, параметрами эндотелиальной функции для NOS3 и иммунологическими характеристиками для CTLA4. Только после внутренней и внешней валидации можно обсуждать реальную прогностическую ценность комплексной модели.

Заключение и рекомендации

Современные данные поддерживают биологическую связь RPL с нарушениями редокс-гомеостаза, эндотелиальной регуляции и иммунной толерантности, однако сила генетических ассоциаций существенно варьирует между исследованиями. SOD2 rs4880, NOS3 T-786C, GSTM1/GSTT1 Ins/Del и CTLA4 rs231775 представляют обоснованные кандидатные варианты, но ни один из них на сегодняшний день не может рассматриваться как универсальный самостоятельный маркер RPL.

Наиболее перспективным является исследование не отдельных полиморфизмов, а их сочетанного вклада в строго охарактеризованной популяции с учетом клинических и функциональных показателей. Такой подход позволяет отделить биологическую правдоподобность от реальной прогностической ценности и создает более корректную основу для последующей персонализированной оценки риска.

Практически значимым направлением дальнейших исследований является проверка сочетанного вклада SOD2, NOS3, GSTM1, GSTT1 и CTLA4 в локальной популяции при единых критериях RPL.

Для повышения доказательности рекомендуется сопоставлять генотипы с клиническими характеристиками, функциональными показателями редокс- и эндотелиального статуса, а полученные прогностические модели подвергать независимой валидации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ESHRE Guideline Group on RPL, Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. Hum Reprod Open. 2023;2023(1). doi:10.1093/hropen/hoad002.
2. Dimitriadis E, Menkhorst E, Saito S, Kutteh WH, Brosens JJ. Recurrent pregnancy loss. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):98. doi:10.1038/s41572-020-00228-z.
3. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podesek M, Stephenson MD, Fisher J, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. Lancet. 2021;397(10285):1658-1667. doi:10.1016/S0140-6736(21)00682-6.
4. Jalilvand A, Yari K, Heydarpour F. Role of polymorphisms on the recurrent pregnancy loss: a systematic review, meta-analysis and bioinformatic analysis. Gene. 2022;844:146804. doi:10.1016/j.gene.2022.146804.
5. Kaur M, Kaur R, Chhabra K, Khetarpal P. Maternal candidate gene variants, epigenetic factors, and susceptibility to idiopathic recurrent pregnancy loss: a systematic review. Int J Gynaecol Obstet. 2023;162:829-841. doi:10.1002/ijgo.14701.
6. Zejnullahu VA, Zejnullahu VA, Kosumi E. The role of oxidative stress in patients with recurrent pregnancy loss: a review. Reprod Health. 2021;18:207. doi:10.1186/s12978-021-01257-x.
7. Ghneim HK, Al-Sheikh YA, Alshebly MM, Aboul-Soud MAM. Superoxide dismutase activity and gene expression levels in Saudi women with recurrent miscarriage. Mol Med Rep. 2016;13(3):2606-2612. doi:10.3892/mmr.2016.4807.
8. Khadzhieva MB, Lutcenko NN, Volodin IV, Morozova KV, Salnikova LE. Association of oxidative stress-related genes with idiopathic recurrent miscarriage. Free Radic Res. 2014;48(5):534-541. doi:10.3109/10715762.2014.891735.
9. Sata F, Yamada H, Kondo T, Gong Y, Toji H, Kobashi G, et al. Glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss. Mol Hum Reprod. 2003;9(3):165-169. doi:10.1093/molehr/gag021.
10. Suryanarayana V, Deenadayal M, Singh L. Association of GSTT1 and GSTM1 polymorphisms with early pregnancy loss in an Indian population and a meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2013;26(4):313-322. doi:10.1016/j.rbmo.2012.12.004.
11. Akkus N, Kucuk Kurtulgan H. Glutathione S-transferase polymorphisms and their role in recurrent pregnancy loss: a genetic risk assessment. Turk J Obstet Gynecol. 2025;22(1):19-25. doi:10.4274/tjod.galenos.2025.57609.
12. Tempfer C, Unfried G, Zeillinger R, Hefler L, Nagele F, Huber JC. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism in women with idiopathic recurrent miscarriage. Hum Reprod. 2001;16(8):1644-1647. doi:10.1093/humrep/16.8.1644.
13. Yousefian M, Angaji A, Siasi E, Rahmani SA, Abbasalizadeh Khiaban S. Role of CYP1A1, CYP2D6, and NOS3 gene polymorphisms in idiopathic recurrent pregnancy loss in the Iranian Azeri population: a case-control study. Int J Reprod Biomed. 2022;20(8):671-682. doi:10.18502/ijrm.v20i8.11756.
14. Walker LSK, Sansom DM. The emerging role of CTLA4 as a cell-extrinsic regulator of T cell responses. Nat Rev Immunol. 2011;11(12):852-863. doi:10.1038/nri3108.
15. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. Am J Reprod Immunol. 2010;63(6):425-433. doi:10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x.
16. Song Y, Chen Y, Xu Q. Association among cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 gene, rs231775 polymorphism, and recurrent pregnancy loss risk. Biosci Rep. 2019;39(2). doi:10.1042/BSR20181760.
17. Vaziri Nezamdoust F, Hadinedoushan H, Ghasemi N. Association of cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 polymorphisms with recurrent pregnancy loss: a case-control study. Int J Reprod Biomed. 2023;21(1):33-43. doi:10.18502/ijrm.v21i1.12664.
18. Mirakbarova Z, Pascat V, Akramkhanova S, et al. Genetics of recurrent miscarriage and pregnancy loss in women's reproductive health. medRxiv. 2025 Feb 15. Preprint 2025.02.15.25321247. doi:10.1101/2025.02.15.25321247.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.177-06:618.145-007.61:612.43

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ГИПЕРПЛАЗИРОВАННОГО ЭНДОМЕТРИЯ И БЕСПЛОДИЕМ

Эрханова А.А. https://orcid.org/0009-0003-3175-119X

Республиканский 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

✓ ***Резюме***

Синдром гиперплазированного эндометрия у женщин репродуктивного возраста может сопровождаться нарушениями эндокринной регуляции и репродуктивной функции. Цель исследования — изучить особенности эндокринного статуса у женщин с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием путем сравнительной оценки основных показателей гормональной регуляции. Материалы и методы. Обследованы 88 женщин репродуктивного возраста: 59 пациенток с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием и 29 женщин с бесплодием без синдрома гиперплазированного эндометрия. Проведена сравнительная оценка основных показателей эндокринного статуса. Результаты. У пациенток основной группы выявлены статистически значимо более высокий уровень ТТГ (p<0,001) и более низкие уровни ЛГ (p<0,001), свободного тестостерона (p=0,016) и 17-ОН-прогестерона (p<0,001). По уровням ФСГ, пролактина, свободного Т4, АТ-ТПО, эстрадиола и прогестерона статистически значимых различий не установлено. Заключение. Синдром гиперплазированного эндометрия у женщин с бесплодием характеризуется особенностями отдельных звеньев эндокринной регуляции, что обосновывает целесообразность комплексной оценки гормонального статуса.

Ключевые слова: синдром гиперплазированного эндометрия, бесплодие, эндокринный статус, ТТГ, ЛГ, стероидогенез, репродуктивная функция.

ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАЗИЯСИ СИНДРОМИ ВА БЕПУШТЛИГИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ЭНДОКРИН СТАТУСНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Эрханова А.А. https://orcid.org/0009-0003-3175-119X

Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий - амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон, Тошкент: Мирзо-Улуғбек кўчаси, 132-а, тел.: +998 (71) 2637818, e-mail: инфо@uzaig.uz

✓ ***Резюме***

Репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий гиперплазияси синдроми эндокрин регуляция ва репродуктив функциянинг бузилишлари билан кечиши мумкин. Тадқиқот мақсади — эндометрий гиперплазияси синдроми ва бепуштлиги бўлган аёлларда гормонал регуляциянинг асосий кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш орқали эндокрин статуснинг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш. Материаллар ва усуллар. Репродуктив ёшдаги 88 нафар аёл текширилди: асосий гуруҳни эндометрий гиперплазияси синдроми ва бепуштлиги бўлган 59 нафар аёл, таққослаш гуруҳини эса эндометрий гиперплазияси синдроми бўлмаган бепуштлиги мавжуд 29 нафар аёл ташкил этди. Эндокрин статуснинг асосий кўрсаткичлари қиёсий баҳоланди. Натижалар. Асосий гуруҳда ТТГ даражаси статистик жиҳатдан аҳамиятли юқори (p<0,001), ЛГ (p<0,001), эркин тестостерон (p=0,016) ва 17-ОН-прогестерон (p<0,001) даражалари эса статистик жиҳатдан аҳамиятли паст бўлган. ФСГ, пролактин, эркин Т4, АТ-ТПО, эстрадиол ва прогестерон даражалари бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади. Хулоса. Бепуштлиги бўлган аёлларда эндометрий гиперплазияси синдроми эндокрин регуляциянинг айрим бўғинларидаги ўзига хос ўзгаришлар билан тавсифланади, бу эса гормонал статусни комплекс баҳолаш мақсадга мувофиқлигини асослайди.

Калит сўзлар: эндометрий гиперплазияси синдроми, бепуштлик, эндокрин статус, ТТГ, ЛГ, стероидогенез, репродуктив функция.

FEATURES OF ENDOCRINE STATUS IN WOMEN WITH HYPERPLASTIC ENDOMETRIUM SYNDROME AND INFERTILITY

Erkhanova A.A. https://orcid.org/0009-0003-3175-119X

Republican 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

✓ ***Resume***

Hyperplastic endometrium syndrome in women of reproductive age may be accompanied by alterations in endocrine regulation and reproductive function. Objective: to investigate the endocrine status of women with hyperplastic endometrium syndrome and infertility through a comparative assessment of major hormonal parameters. Materials and Methods. The study included 88 women of reproductive age: 59 patients with hyperplastic endometrium syndrome and infertility and 29 infertile women without hyperplastic endometrium syndrome. The main parameters of endocrine status were comparatively evaluated. Results. Patients in the hyperplastic endometrium syndrome group had significantly higher TSH levels (p<0.001) and significantly lower LH (p<0.001), free testosterone (p=0.016), and 17-hydroxyprogesterone levels (p<0.001). No statistically significant differences were found in FSH, prolactin, free T4, anti-thyroid peroxidase antibodies (anti-TPO), estradiol, or progesterone levels. Conclusion. hyperplastic endometrium syndrome in women with infertility is characterized by specific alterations in individual components of endocrine regulation, supporting the rationale for comprehensive assessment of hormonal status.

Keywords: hyperplastic endometrium syndrome, infertility, endocrine status, TSH, LH, steroidogenesis, reproductive function.

Актуальность

Гиперпластические процессы эндометрия относятся к значимой патологии эндометрия у женщин репродуктивного возраста и приобретают особое клиническое значение при наличии нарушений репродуктивной функции. Гиперплазия эндометрия выявляется в том числе у женщин, обследуемых по поводу субфертильности, что определяет необходимость изучения факторов, способных одновременно влиять на состояние эндометрия и репродуктивный потенциал женщины [1, 8].

Функциональное состояние эндометрия находится под непосредственным контролем эндокринной системы. Нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции, овуляторной функции и баланса половых стероидов способны изменять процессы пролиферации и дифференцировки эндометрия. Особое значение при этом имеет взаимодействие эстрогенного, прогестеронового и андрогенного звеньев, обеспечивающих циклическую трансформацию эндометриальной ткани [4, 5].

Важное место среди эндокринных факторов нарушения женской репродуктивной функции занимает состояние щитовидной железы. Тиреоидная дисфункция может сопровождаться нарушениями овуляции и стероидогенеза и ассоциироваться со снижением репродуктивного потенциала [2, 6]. Вопрос клинического значения умеренного повышения уровня тиреотропного гормона у женщин с бесплодием при этом остается предметом обсуждения, что отражено и в современных рекомендациях по ведению данной категории пациенток [7].

Наряду с тиреоидными нарушениями интерес представляет состояние гонадотропной и стероидной регуляции. Эндометрий является гормонозависимой тканью, а изменения действия гонадотропинов, эстрогенов и андрогенов могут быть связаны с нарушением его физиологической трансформации и развитием патологических процессов [4, 5]. Современные данные также свидетельствуют о многофакторном характере формирования гиперпластических изменений эндометрия, включая метаболические, репродуктивные и эндокринные факторы [8, 9].

Несмотря на накопленные сведения, особенности комплексного эндокринного статуса именно у женщин с сочетанием синдрома гиперплазированного эндометрия и бесплодия остаются недостаточно изученными. В связи с этим сравнительная оценка отдельных звеньев

гормональной регуляции у данной категории пациенток представляет научный и практический интерес.

Цель исследования: изучить особенности эндокринного статуса у женщин с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием путем сравнительной оценки основных показателей гормональной регуляции.

Материал и методы

Исследование проведено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка. В сравнительное клиническое исследование были включены 88 женщин репродуктивного возраста, обследованных по поводу бесплодия.

Основную группу составили 59 пациенток с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием. В группу сравнения вошли 29 женщин с бесплодием без синдрома гиперплазированного эндометрия.

Диагноз синдрома гиперплазированного эндометрия у пациенток основной группы устанавливался на основании клинических данных, результатов трансвагинального ультразвукового исследования органов малого таза с оценкой состояния эндометрия и последующей морфологической верификацией изменений эндометрия.

Для оценки эндокринного статуса определяли уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (свободного Т4), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), свободного тестостерона, 17-гидроксипрогестерона (17-ОН-прогестерона), эстрадиола и прогестерона.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics. Характер распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Учитывая характер распределения исследуемых гормональных показателей, результаты представляли в виде медианы и межквартильного интервала Me [Q1; Q3]. Для сравнения количественных показателей между двумя независимыми группами использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результат и обсуждения

Сравнительный анализ показателей эндокринного статуса выявил особенности гормонального профиля у женщин с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием. Результаты сравнительной оценки исследованных показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей эндокринного статуса обследованных женщин

Показатель	Основная группа (n=59), Me [Q1; Q3]	Контрольная группа (n=29), Me [Q1; Q3]	p
ФСГ, МЕ/л	5,7 [4,4; 7,14]	5,6 [4,3; 5,9]	0,180
ЛГ, МЕ/л	6,4 [4,62; 8,21]	12,7 [11,9; 14,92]	**<0,001**
Пролактин, мМЕ/л	284 [247,5; 332]	231 [139; 557]	0,756
ТТГ, мМЕ/л	4,7 [4,35; 5,01]	1,3 [0,9; 1,7]	**<0,001**
Св. Т4, пмоль/л	12,9 [11,35; 16,75]	13,2 [11,8; 14,5]	0,644
АТ-ТПО, МЕ/л	6,9 [4,4; 21,0]	8,9 [3,2; 15,8]	0,459
Св. тестостерон, пг/мл	1,91 [0,93; 2,45]	2,30 [2,10; 2,40]	**0,016**
17-ОН-прогестерон, нг/мл	0,80 [0,50; 1,01]	2,50 [2,10; 3,50]	**<0,001**
Эстрадиол, пг/мл	80,2 [68; 94]	83,0 [70; 104]	0,651
Прогестерон, нг/мл	3,8 [1,4; 10,15]	3,2 [2,1; 4,6]	0,455

Примечание: Me — медиана; Q1 и Q3 — первый и третий квартили; p — уровень статистической значимости межгрупповых различий по критерию Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Наиболее выраженные межгрупповые различия были выявлены в показателях гонадотропной и тиреотропной регуляции. Медиана уровня ЛГ у пациенток основной группы составила 6,4 [4,62; 8,21] МЕ/л, тогда как в группе сравнения — 12,7 [11,9; 14,92] МЕ/л. У женщин с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием уровень ЛГ был статистически значимо ниже ($p<0,001$).

В отношении тиреотропной регуляции наблюдались выраженные межгрупповые различия по уровню ТТГ. Его медиана в основной группе составила 4,7 [4,35; 5,01] мМЕ/л против 1,3 [0,9; 1,7] мМЕ/л в группе сравнения ($p<0,001$). При этом уровень свободного Т4 статистически значимо не различался и составил соответственно 12,9 [11,35; 16,75] и 13,2 [11,8; 14,5] пмоль/л ($p=0,644$). Статистически значимых межгрупповых различий по уровню АТ-ТПО также не установлено ($p=0,459$).

При оценке показателей стероидогенеза также выявлены межгрупповые различия. Медиана свободного тестостерона в основной группе составила 1,91 [0,93; 2,45] пг/мл против 2,30 [2,10; 2,40] пг/мл в группе сравнения ($p=0,016$). Уровень 17-ОН-прогестерона также был статистически значимо ниже у пациенток основной группы — 0,80 [0,50; 1,01] нг/мл по сравнению с 2,50 [2,10; 3,50] нг/мл в группе сравнения ($p<0,001$).

В то же время по уровням ФСГ, пролактина, эстрадиола и прогестерона статистически значимых межгрупповых различий не выявлено ($p>0,05$). Медиана ФСГ составила 5,7 [4,4; 7,14] МЕ/л в основной группе и 5,6 [4,3; 5,9] МЕ/л в группе сравнения ($p=0,180$). Уровень пролактина составил соответственно 284 [247,5; 332] и 231 [139; 557] мМЕ/л ($p=0,756$). Медиана эстрадиола составила 80,2 [68; 94] пг/мл против 83,0 [70; 104] пг/мл ($p=0,651$), а прогестерона — 3,8 [1,4; 10,15] нг/мл против 3,2 [2,1; 4,6] нг/мл соответственно ($p=0,455$).

Таким образом, сравнительная оценка эндокринного статуса показала, что наиболее выраженные особенности у женщин с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием касались тиреотропной, гонадотропной и стероидогенной регуляции и проявлялись более высоким уровнем ТТГ и более низкими уровнями ЛГ, свободного тестостерона и 17-ОН-прогестерона. По уровням ФСГ, пролактина, свободный Т4, АТ-ТПО, эстрадиола и прогестерона статистически значимых различий между группами не установлено.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о наличии особенностей эндокринного профиля у женщин с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием. Наиболее выраженные межгрупповые различия касались тиреотропной, гонадотропной и стероидогенной регуляции, тогда как уровни ФСГ, пролактина, свободный Т4, АТ-ТПО, эстрадиола и прогестерона статистически значимо не различались.

Одной из наиболее значимых находок явилось повышение уровня ТТГ у пациенток основной группы. Медиана ТТГ составила 4,7 мМЕ/л и была существенно выше, чем у женщин группы сравнения. Полученные данные представляют интерес с учетом известного влияния тиреоидной функции на женскую репродуктивную систему. Тиреоидные гормоны участвуют в регуляции фолликулогенеза, овуляции, стероидогенеза и процессов имплантации, а нарушения функции щитовидной железы рассматриваются как один из эндокринных факторов женского бесплодия [2, 6]. Вместе с тем клиническое значение умеренного повышения ТТГ у женщин с бесплодием остается предметом дискуссии, особенно при отсутствии явного гипотиреоза, что необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов [7].

Отсутствие статистически значимых различий по уровню АТ-ТПО показывает, что выявленное повышение ТТГ в настоящем исследовании не сопровождалось соответствующим межгрупповым увеличением данного маркера тиреоидной аутоиммунности. Следовательно, полученные данные не позволяют связывать особенности тиреотропной регуляции непосредственно с аутоиммунным поражением щитовидной железы и требуют дифференцированной оценки функциональных и аутоиммунных компонентов тиреоидного статуса.

Другой особенностью основной группы являлся статистически значимо более низкий уровень ЛГ при отсутствии значимых различий по уровню ФСГ. Подобное изменение может отражать особенности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции у данной категории пациенток. Состояние эндометрия тесно связано с циклической гормональной регуляцией, а

нарушение овуляторных механизмов и баланса половых стероидов способно изменять соотношение процессов пролиферации и секреторной трансформации эндометрия [5, 8]. Вместе с тем уровень ЛГ существенно зависит от фазы менструального цикла, поэтому полученный результат следует интерпретировать с учетом времени проведения гормонального исследования.

Особый интерес представляют выявленные различия показателей стероидогенеза. У пациенток с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием отмечались более низкие уровни свободного тестостерона и 17-ОН-прогестерона. Современные представления свидетельствуют о том, что эндометрий является не только органом-мишенью для циркулирующих половых стероидов, но и тканью с активным локальным метаболизмом стероидных гормонов. Андрогенные и эстрогенные сигнальные пути участвуют в регуляции пролиферации, дифференцировки и функционального состояния эндометрия [4]. Поэтому выявленные изменения могут отражать особенности системного стероидного профиля у обследованных пациенток.

Вместе с тем снижение свободного тестостерона и 17-ОН-прогестерона не следует рассматривать как доказанный патогенетический механизм СГЭ. В отличие от хорошо изученной роли хронической эстрогенной стимуляции, значение сниженных концентраций этих стероидных показателей при гиперпластических процессах эндометрия изучено значительно меньше. Полученные нами данные следует рассматривать прежде всего как выявленную особенность гормонального профиля, требующую дальнейшего изучения.

Обращает внимание отсутствие статистически значимых различий по уровням эстрадиола и прогестерона. Это не исключает участия эстроген-прогестеронового дисбаланса в формировании гиперпластических процессов эндометрия. Однократное определение концентрации гормона в периферической крови не отражает полностью характер циклической секреции, локальный метаболизм стероидов в эндометрии и состояние соответствующего рецепторного аппарата. Современные данные подтверждают сложность взаимодействия системных и локальных гормональных механизмов в регуляции эндометриальной ткани [4, 8].

Заключение

Таким образом, полученные результаты позволяют рассматривать эндокринные нарушения у женщин с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием как неоднородные и затрагивающие отдельные звенья гормональной регуляции. Наиболее выраженные изменения в настоящем исследовании касались тиреотропной, гонадотропной и стероидогенной систем, что обосновывает целесообразность комплексной оценки эндокринного статуса при обследовании женщин с сочетанием гиперпластических изменений эндометрия и бесплодия.

Выводы

У женщин с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием выявлены особенности эндокринного статуса, затрагивающие преимущественно тиреотропное, гонадотропное и стероидогенное звенья гормональной регуляции. Наиболее выраженные межгрупповые различия характеризовались более высоким уровнем ТТГ (4,7 [4,35; 5,01] против 1,3 [0,9; 1,7] мМЕ/л; $p<0,001$) и более низкими уровнями ЛГ (6,4 [4,62; 8,21] против 12,7 [11,9; 14,92] МЕ/л; $p<0,001$), свободного тестостерона (1,91 [0,93; 2,45] против 2,30 [2,10; 2,40] пг/мл; $p=0,016$) и 17-ОН-прогестерона (0,80 [0,50; 1,01] против 2,50 [2,10; 3,50] нг/мл; $p<0,001$). Отсутствие статистически значимых межгрупповых различий по уровням ФСГ, пролактина, АТ-ТПО, эстрадиола и прогестерона свидетельствует о неоднородном характере изменений эндокринного профиля. Полученные результаты обосновывают целесообразность комплексной оценки гормонального статуса при обследовании женщин с синдромом гиперплазированного эндометрия и бесплодием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Aldarazi K, Omran H, Jassim NM. Endometrial hyperplasia in asymptomatic subfertile population. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2022;51(4):102337. doi:10.1016/j.jogoh.2022.102337.
2. Concepción-Zavaleta MJ, Coronado-Arroyo JC, Quiroz-Aldave JE, et al. Thyroid dysfunction and female infertility. A comprehensive review. Diabetes Metab Syndr. 2023;17(11):102876. doi:10.1016/j.dsx.2023.102876.
3. De Rocco S, Buca D, Oronzii L, et al. Reproductive and pregnancy outcomes of fertility-sparing treatments for early-stage endometrial cancer or atypical hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2022;273:90-97. doi:10.1016/j.ejogrb.2022.04.019.
4. Gibson DA, Simitsidellis I, Collins F, Saunders PTK. Androgens, oestrogens and endometrium: a fine balance between perfection and pathology. J Endocrinol. 2020;246(3). doi:10.1530/JOE-20-0106.
5. Konishi I, Koshiyama M, Mandai M, et al. Increased expression of LH/hCG receptors in endometrial hyperplasia and carcinoma in anovulatory women. Gynecol Oncol. 1997;65(2):273-280. doi:10.1006/gyno.1997.4656.
6. Mazzilli R, Medenica S, Di Tommaso AM, et al. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. J Endocrinol Invest. 2023;46(1):15-26. doi:10.1007/s40618-022-01883-7.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. Fertil Steril. 2024;121(5):765-782. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.12.038.
8. Ring KL, Mills AM, Modesitt SC. Endometrial Hyperplasia. Obstet Gynecol. 2022;140(6):1061-1075. doi:10.1097/AOG.0000000000004989.
9. Wang L, Wei W, Cai M. A Review of the Risk Factors Associated with Endometrial Hyperplasia During Perimenopause. Int J Womens Health. 2024;16:1475-1482.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.12-008.46-06:616.155.194.8-07-08

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIDA TEMIR TANQISLIGI: TARQALISHI, KLINIK AHAMIYATI VA VENOZ TEMIR TERAPIYASINING SAMARADORLIGI

Mohmand Asil https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0000-9799-3958
e-mail: asil.mohmand@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

✓ ***Resume***

Dolzarbligi. Temir tanqisligi surunkali yurak yetishmovchiligi (SYeY) bilan og'rigan bemorlarning 40–60% ida uchraydigan eng ko'p tarqalgan komorbid holat hisoblanadi va kasallik prognozini mustaqil ravishda yomonlashtiradi. Temir — hujayra nafas olishida, mitoxondrial funksiyada va miokard qisqaruvchanligida ishtirok etuvchi zaruriy mikroelement bo'lib, uning tanqisligi gemoglobin darajasidan qat'i nazar, jismoniy chidamlilikni kamaytiradi, hayot sifatini pasaytiradi va SYeY da kasalxonaga yotqizish hamda o'lim xavfini oshiradi. Biroq O'rta Osiyo mamlakatlarida SYeY bilan birgalikda kechadigan temir tanqisligini erta diagnostikasi va venoz temir preparatlari (ferrik karboksimaltoza) bilan davolashning klinik samaradorligini baholovchi prospektiv tadqiqotlar etarli emas.

Kalit so'zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, temir tanqisligi, ferritin, transferrin to'yinganligi, ferrik karboksimaltoza, venoz temir terapiyasi, jismoniy chidamlilik, 6 daqiqalik yurish testi, NT-proBNP, hayot sifati.

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИВЕННОЙ ЖЕЛЕЗОТЕРАПИИ

Мохманд Асил https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0000-9799-3958
e-mail: asil.mohmand@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***

Актуальность. Дефицит железа является наиболее распространённым коморбидным состоянием при хронической сердечной недостаточности (ХСН), выявляемым у 40–60% пациентов, и независимо ухудшает прогноз заболевания. Железо — незаменимый микроэлемент, участвующий в клеточном дыхании, митохондриальной функции и сократимости миокарда; его дефицит снижает физическую работоспособность, ухудшает качество жизни и повышает риск госпитализаций и летальности при ХСН — независимо от уровня гемоглобина. Вместе с тем проспективных исследований, посвящённых ранней диагностике дефицита железа при ХСН и оценке клинической эффективности внутривенных препаратов железа (феррик карбоксимальтоза) в условиях стран Центральной Азии, по-прежнему недостаточно.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дефицит железа, ферритин, насыщение трансферрина, феррик карбоксимальтоза, внутривенная железотерапия, физическая работоспособность, тест 6-минутной ходьбы, NT-proBNP, качество жизни.

IRON DEFICIENCY IN CHRONIC HEART FAILURE: PREVALENCE, CLINICAL SIGNIFICANCE, AND EFFICACY OF INTRAVENOUS IRON THERAPY

Mohmand Asil https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0000-9799-3958
e-mail: asil.mohmand@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***

Relevance. Iron deficiency (ID) is the most prevalent comorbid condition in chronic heart failure (CHF), affecting 40–60% of patients, and independently worsens prognosis. Iron is an essential micronutrient involved in cellular respiration, mitochondrial function, and myocardial contractility; its deficiency reduces exercise capacity, impairs quality of life, and increases the risk of hospitalization and mortality in CHF regardless of hemoglobin level. Nevertheless, prospective studies evaluating early diagnosis of ID in CHF and the clinical efficacy of intravenous iron therapy (ferric carboxymaltose) in Central Asian populations remain insufficient.

Keywords: chronic heart failure, iron deficiency, ferritin, transferrin saturation, ferric carboxymaltose, intravenous iron therapy, exercise capacity, 6-minute walk test, NT-proBNP, quality of life.

Relevance

Chronic heart failure (CHF) is a major global health burden, affecting more than 64 million people worldwide and representing a leading cause of cardiovascular hospitalization and mortality.[1] Despite significant advances in pharmacological management — including the evidence-based quadruple therapy comprising angiotensin receptor–neprilysin inhibitors (ARNI), beta-blockers, mineralocorticoid receptor antagonists (MRA), and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) — residual morbidity and mortality in CHF remain unacceptably high, underscoring the need to identify and treat modifiable comorbidities that independently drive adverse outcomes.[2]

Iron deficiency (ID) is the most prevalent and clinically impactful comorbid condition in CHF, present in 40–60% of patients across all ejection fraction phenotypes — with or without concomitant anemia.[3] The 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure formally recognize ID as an independent therapeutic target, recommending assessment of iron status (serum ferritin and transferrin saturation, TSAT) in all CHF patients and treatment with intravenous iron (ferric carboxymaltose, FCM) in those with iron deficiency.[2] This recommendation is supported by randomized controlled trials — including FAIR-HF, CONFIRM-HF, and AFFIRM-AHF — which collectively demonstrated that FCM significantly improves exercise capacity, quality of life, and reduces the risk of worsening heart failure events in iron-deficient CHF patients.[4,5,6]

Iron plays a fundamental role in cellular energy metabolism: as the core element of heme proteins (hemoglobin, myoglobin) and non-heme iron-sulfur clusters in the mitochondrial respiratory chain, iron is indispensable for oxidative phosphorylation and ATP generation in cardiomyocytes and skeletal muscle cells.[3] In CHF, multiple mechanisms contribute to ID, including reduced dietary intake, impaired gastrointestinal iron absorption (secondary to bowel wall edema and elevated hepcidin), chronic micro-hemorrhage, and sequestration of iron in the reticuloendothelial system driven by chronic inflammation.[3,7] Importantly, functional ID — defined as ferritin 100–300 ng/mL with TSAT <20% — may coexist with normal or even elevated total body iron stores, making hemoglobin-based screening insufficient.[2]

In Uzbekistan and the broader Central Asian region, CHF prevalence has risen substantially over the past decade, driven by the high burden of arterial hypertension, ischemic heart disease, and diabetes mellitus. However, data on the prevalence of ID in CHF patients in this region, and prospective evidence on the efficacy and tolerability of intravenous iron supplementation in this population, are currently lacking.

The objective of this study was to assess the prevalence of ID in hospitalized CHF patients, characterize its clinical and prognostic correlates, and evaluate the effect of IV ferric carboxymaltose on exercise capacity, quality of life, and NT-proBNP levels over a 24-week follow-up period.

Materials and methods

Study design and patient selection

A prospective controlled interventional study was conducted at the Department of Therapy, Tashkent City Cardiology Center (Tashkent, Uzbekistan) from January 2021 to January 2023. The study protocol was approved by the Institutional Ethics Committee (Protocol No. 3, dated 15.01.2021). All participants provided written informed consent prior to enrollment.

Inclusion criteria: age ≥18 years; established CHF diagnosis with reduced or mildly reduced ejection fraction (LVEF ≤50%) according to ESC 2021 criteria;[2] NYHA functional class II–III; clinically stable for ≥4 weeks (no hospitalization for acute decompensation); iron deficiency defined as serum ferritin <100 ng/mL, or ferritin 100–300 ng/mL with TSAT <20%;[2] written informed consent. Exclusion criteria: known active infection or CRP >20 mg/L; hemoglobin <80 g/L requiring blood transfusion; known hemochromatosis or other iron overload disorders; intravenous iron therapy within the preceding 3 months; eGFR <15 mL/min/1.73 m²; active malignancy; pregnancy.

Treatment protocol

Patients with confirmed ID were allocated to two groups: (1) IV iron group — received ferric carboxymaltose (FCM) 500–1000 mg intravenously at baseline (Week 0) and, if required, a second dose at Week 6, calculated according to the Ganzoni formula adjusted for body weight and hemoglobin deficit;[4] (2) standard care group — received optimized guideline-directed medical therapy (GDMT) for CHF without iron supplementation. Both groups received individually optimized GDMT including ACE inhibitors/ARBs/ARNI, beta-blockers, MRA, and SGLT2i where indicated and tolerated. All patients were assessed at baseline, Week 12, and Week 24.

Assessment of exercise capacity and quality of life

Exercise capacity was assessed by the 6-minute walk test (6MWT) performed according to ATS guidelines at each visit.[8] Quality of life was evaluated using the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), a validated disease-specific instrument yielding an overall summary score (OSS) ranging from 0 (worst) to 100 (best); a change of ≥5 points was considered clinically meaningful.[9] NYHA functional class was assessed at each visit by the same cardiologist.

Laboratory and echocardiographic investigations

The following laboratory parameters were measured at each visit: serum ferritin (electrochemiluminescence), serum iron, total iron-binding capacity (TIBC), TSAT (serum iron / TIBC × 100%), hemoglobin, complete blood count, NT-proBNP, hs-CRP, serum creatinine with eGFR (CKD-EPI), and ALT. Echocardiography assessed LVEF (biplane Simpson), left ventricular end-diastolic and end-systolic volumes (LVEDV, LVESV), E/e' ratio, tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), and estimated right ventricular systolic pressure (RVSP) at baseline and Week 24.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp.) and R 4.3.0. Continuous variables are expressed as mean ± SD or median [Q1; Q3]. Within-group changes over time were assessed by paired t-test or Wilcoxon signed-rank test; between-group differences by independent t-test or Mann–Whitney U test. Categorical variables were compared using chi-square or Fisher's exact test. Multivariable logistic regression identified independent predictors of non-response to IV iron therapy. Statistical significance was set at $p<0.05$.

Result and discussions

Prevalence of iron deficiency and baseline characteristics

Of 312 consecutive CHF patients screened, iron deficiency was identified in 192 (61.5%). Among these, absolute ID (ferritin <100 ng/mL) was present in 118 (61.5% of ID patients) and functional ID (ferritin 100–300 ng/mL with TSAT <20%) in 74 (38.5%). Anemia (hemoglobin <120 g/L in women, <130 g/L in men) coexisted in 88 patients (45.8% of ID patients). Of the 192 ID patients, 148 consented to participate in the interventional phase: 76 were allocated to the IV iron (FCM) group and 72 to the standard care group. Mean age was 61.4 ± 9.8 years; 94 patients (63.5%) were male. Baseline characteristics are presented in Table 1.

Efficacy of IV iron therapy at Week 12 and Week 24

Statistically and clinically significant improvements were observed in the IV iron group across all primary and secondary endpoints at Weeks 12 and 24, whereas the standard care group showed minimal change from baseline (Table 2). In the FCM group, the mean increase in 6MWT distance at Week 24 was +74 ± 28 m ($p<0.001$ vs. baseline; $p<0.001$ vs. standard care). KCCQ overall score improved by +18.4 ± 6.8 points in the FCM group vs. +3.2 ± 4.4 points in the standard care group ($p<0.001$). NT-proBNP declined significantly in the FCM group (median −38.4%) but not in controls (median −4.8%; $p<0.001$ between groups). NYHA class improved by ≥1 class in 54 patients (71.1%) in the FCM group vs. 14 (19.4%) in standard care ($p<0.001$).

Table 1. Baseline characteristics of CHF patients with iron deficiency (n=148)

Parameter	IV Iron / FCM (n=76)	Standard care (n=72)	p-value
Age, years	60.8 ± 9.4	62.1 ± 10.2	0.418
Male sex, n (%)	48 (63.2%)	46 (63.9%)	0.924
CHF duration, years	5.4 [3.2; 8.8]	5.8 [3.6; 9.2]	0.612
NYHA class II, n (%)	42 (55.3%)	40 (55.6%)	0.972
NYHA class III, n (%)	34 (44.7%)	32 (44.4%)	0.972
LVEF, %	34.8 ± 8.2	33.6 ± 8.6	0.398
NT-proBNP, pg/mL	2840 [1480; 5240]	3120 [1680; 5680]	0.348
6MWT distance, m	286 ± 78	278 ± 82	0.536
KCCQ overall score	42.4 ± 14.8	40.8 ± 15.2	0.514
Hemoglobin, g/L	118.4 ± 18.6	116.8 ± 19.2	0.602
Serum ferritin, ng/mL	64.2 [28.4; 128.6]	68.4 [32.2; 134.8]	0.724
TSAT, %	14.2 ± 5.8	13.8 ± 6.2	0.698
hs-CRP, mg/L	6.4 [3.2; 12.8]	7.2 [3.8; 14.4]	0.412
eGFR, mL/min/1.73m²	52.4 ± 18.6	50.8 ± 19.2	0.604
E/e' ratio	14.8 ± 4.2	15.2 ± 4.6	0.572
TAPSE, mm	16.4 ± 4.8	15.8 ± 4.4	0.418

NYHA — New York Heart Association; LVEF — left ventricular ejection fraction; NT-proBNP — N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; 6MWT — 6-minute walk test; KCCQ — Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; TSAT — transferrin saturation; hs-CRP — high-sensitivity C-reactive protein; eGFR — estimated glomerular filtration rate; TAPSE — tricuspid annular plane systolic excursion.

Table 2. Key outcomes at Week 12 and Week 24 by treatment group

Parameter	FCM — Week 12	FCM — Week 24	Std care — Week 24	p (between groups, Week 24)
6MWT distance, m	+52 ± 24*	+74 ± 28*	+8 ± 18	<0.001
KCCQ overall score	+12.4 ± 5.6*	+18.4 ± 6.8*	+3.2 ± 4.4	<0.001
NT-proBNP, % change	−26.4%*	−38.4%*	−4.8%	<0.001
NYHA improvement ≥1, n (%)	44 (57.9%)*	54 (71.1%)*	14 (19.4%)	<0.001
Serum ferritin, ng/mL	186 [124; 284]*	148 [96; 228]*	62 [28; 118]	<0.001
TSAT, %	24.8 ± 6.4*	22.4 ± 5.8*	13.6 ± 6.4	<0.001
Hemoglobin, g/L	128.4 ± 16.2*	132.8 ± 15.4*	118.2 ± 18.8	<0.001
LVEF, %	37.4 ± 7.8*	39.2 ± 8.4*	34.2 ± 8.8	0.003
E/e' ratio	13.2 ± 3.8*	12.4 ± 3.4*	15.4 ± 4.8	<0.001
hs-CRP, mg/L	3.8 [1.8; 7.4]*	2.6 [1.2; 5.4]*	6.8 [3.4; 14.2]	<0.001
Hospitalizations, n (%)	8 (10.5%)	12 (15.8%)	22 (30.6%)	0.011

** p<0.05 vs. baseline within FCM group. FCM — ferric carboxymaltose; 6MWT — 6-minute walk test; KCCQ — Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; NT-proBNP — N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA — New York Heart Association; TSAT — transferrin saturation; LVEF — left ventricular ejection fraction; hs-CRP — high-sensitivity C-reactive protein.*

Discussion

The key findings of this prospective study are threefold. First, iron deficiency was identified in 61.5% of hospitalized CHF patients — a prevalence consistent with published data from European CHF registries and confirming that ID is the dominant comorbid condition in this patient population across different geographic settings.[3,7] Second, ID was strongly and independently associated with impaired exercise capacity, worse quality of life, and elevated NT-proBNP, irrespective of hemoglobin level — underscoring that functional iron deficiency carries significant clinical weight even in the absence of overt anemia.[3] Third, intravenous FCM produced clinically meaningful and statistically significant improvements in 6MWT distance (+74 m), KCCQ score (+18.4 points), NT-proBNP (−38.4%), and LVEF (+4.4%) at Week 24, with a significant reduction in CHF-related hospitalization rate (15.8% vs. 30.6%; p=0.011).

The magnitude of functional improvement observed with FCM in our cohort closely parallels findings from the pivotal FAIR-HF trial, in which FCM improved NYHA class and patient global assessment in iron-deficient CHF patients with LVEF ≤45%, and the CONFIRM-HF trial, which demonstrated a sustained +36 m improvement in 6MWT at 24 weeks alongside a significant reduction in worsening heart failure events.[4,5] The subsequent AFFIRM-AHF trial extended this evidence to the acute setting, demonstrating that IV iron initiated at hospital discharge for acute decompensated heart failure significantly reduced total hospitalizations, though it did not reach significance for the primary composite of death and worsening HF.[6]

The mechanism by which IV iron improves exercise capacity and cardiac function in CHF extends well beyond correction of anemia. Iron is an obligatory cofactor for mitochondrial complex I and complex III in the electron transport chain; its deficiency impairs ATP synthesis in cardiomyocytes, contributing to contractile dysfunction, and in skeletal muscle cells, limiting peripheral oxygen utilization and contributing to exercise intolerance that persists even after hemoglobin normalization.[3,7] Furthermore, iron plays a critical role in regulating hepcidin — the master iron regulatory hormone — and in modulating inflammatory pathways; the significant reduction in hs-CRP observed in the FCM group (from 6.4 to 2.6 mg/L; p<0.001) suggests a meaningful anti-inflammatory effect of IV iron repletion in the context of CHF.[7,10]

The improvement in LVEF from 34.8% to 39.2% in the FCM group at Week 24 — significantly greater than in standard care (p=0.003) — is particularly noteworthy. While the improvement in LVEF may partly reflect the effects of optimized concurrent GDMT, the significantly greater magnitude in the FCM group suggests a direct beneficial effect of iron repletion on myocardial energetics and contractility. This is consistent with preclinical data demonstrating that iron deficiency impairs excitation-contraction coupling in isolated cardiomyocytes and that iron supplementation restores mitochondrial respiratory capacity in the failing heart.[3]

The high prevalence of ID (61.5%) observed in our cohort underscores the critical importance of systematic iron status screening — using both serum ferritin and TSAT — in all CHF patients, as recommended by the 2021 ESC Heart Failure Guidelines.[2] In current clinical practice in Uzbekistan and Central Asia, iron status assessment remains infrequent and inconsistent in CHF management; our data provide compelling region-specific evidence supporting the integration of routine ferritin and TSAT measurement into standard CHF follow-up protocols.

Several limitations should be acknowledged. The non-randomized design of the interventional phase introduces potential selection bias, as patients self-selected into treatment groups based on preference and clinical judgment. Furthermore, the relatively short follow-up of 24 weeks precludes assessment of long-term hard endpoints such as cardiovascular mortality. A larger multicenter randomized controlled trial with extended follow-up and prespecified mortality endpoints is warranted to confirm and extend these findings in Central Asian CHF populations.

Conclusion

Iron deficiency was identified in 61.5% of hospitalized patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction, confirming its status as the leading comorbid condition in this population. Iron deficiency was independently associated with impaired exercise capacity, reduced quality of life, and elevated NT-proBNP regardless of hemoglobin level, underscoring the clinical significance of functional iron deficiency beyond anemia.

Intravenous ferric carboxymaltose significantly improved exercise capacity (+74 m on 6MWT), quality of life (+18.4 KCCQ points), LVEF (+4.4%), NT-proBNP (−38.4%), and reduced CHF-related hospitalizations at 24 weeks compared with standard care alone. Routine assessment of serum ferritin and transferrin saturation is strongly recommended in all CHF patients, with intravenous iron therapy initiated in those meeting current ESC criteria for iron deficiency.

LIST OF REFERENCES:

1. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. Card Fail Rev. 2017;3(1):7-11. doi:10.15420/cfr.2016:25:2.
2. 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.
3. Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of iron deficiency in heart failure. Eur Heart J. 2021;42(32):3063-3070. doi:10.1093/eurheartj/ehab078.
4. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med. 2009;361(25):2436-2448. doi:10.1056/NEJMoa0908355.
5. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. Eur Heart J. 2015;36(11):657-668. doi:10.1093/eurheartj/ehu385.
6. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozdz J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet. 2020;396(10266):1895-1904. doi:10.1016/S0140-6736(20)32339-4.
7. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, Drozd M, von Haehling S, Doehner W, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Heart Fail. 2016;18(7):786-793. doi:10.1002/ejhf.473.
8. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014;44(6):1428-1446. doi:10.1183/09031936.00150314.
9. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. J Am Coll Cardiol. 2000;35(5):1245-1255. doi:10.1016/S0735-1097(00)00531-3.
10. Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, Dupont M, Mullens W. Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. Acta Cardiol. 2018;73(2):115-123. doi:10.1080/00015385.2017.1336939.
11. von Haehling S, Ebner N, Evertz R, Ponikowski P, Anker SD. Iron deficiency in heart failure: an overview. JACC Heart Fail. 2019;7(1):36-46. doi:10.1016/j.jchf.2018.07.015.
12. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. J Am Coll Cardiol. 2017;70(6):776-803. doi:10.1016/j.jacc.2017.04.025.

Entered 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.177-089.888.11:618.11-007.415-091.8

КАЧЕСТВО БЛАСТОЦИСТ И РАННИЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ

Нарзиллаева Д.А. https://orcid.org/0009-0006-7998-9916
Азизова Г.Д. E-mail: dr.azizova.gyn@gmail.com

Республиканский 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

✓ ***Резюме***

Цель исследования: оценить влияние эндометриоза яичников на частоту оплодотворения, качество бластоцист и ранние репродуктивные исходы программ ЭКО/ИКСИ(экстракорпоральное оплодотворение/интрацитоплазматическая иньекция сперматазоида) , включая частоту положительного результата β-ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) и наступления клинической беременности.

Материалы и методы. В исследование включены 45 пациенток в возрасте от 20 до 38 лет, проходивших лечение бесплодия методом ЭКО/ИКСИ. Основную группу составили 24 пациентки с эндометриозом яичников, группу сравнения — 21 пациентка без эндометриоза. Оценивали частоту оплодотворения, количество бластоцист хорошего качества, уровень β-ХГЧ и частоту клинической беременности. Качество бластоцист на 5-е сутки культивирования оценивали по классификации Gardner. Клиническую беременность подтверждали при ультразвуковом исследовании наличием плодного яйца с сердцебиением. Статистическую обработку полученных результатов выполняли в программе SPSS Statistics; статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Заключение. Частота оплодотворения у пациенток с эндометриозом яичников и без него существенно не различалась и составила соответственно 71,4% и 75,5% (p>0,05). Вместе с тем число бластоцист хорошего качества при эндометриозе было достоверно ниже — 1,9±0,8 против 3,1±1,2 (p<0,001). Частота положительного β-ХГЧ составила 37,5% против 52,4%, а клинической беременности — 29,2% против 47,6%; различия статистической значимости не достигли. Полученные данные свидетельствуют о преимущественно неблагоприятном влиянии эндометриоза яичников на постфертилизационный этап эмбрионального развития и обосновывают необходимость индивидуального подхода к тактике переноса и криоконсервации эмбрионов.

Ключевые слова: эндометриоз яичников, качество бластоцист, эмбриологические исходы, ЭКО/ИКСИ, клиническая беременность.

TUXUMDON ENDOMETRIOZIDA BLASTOTSISTA SIFATI VA EKO/IKSI DASTURLARINING ERTA NATIJALARI

Narzillayeva D.A. https://orcid.org/0009-0006-7998-9916
Azizova G.D. E-mail: dr.azizova.gyn@gmail.com

Respublika 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

✓ ***Rezyume***

Tadqiqot maqsadi: tuxumdon endometriozining urug‘lanish chastotasi, blastotsistalar sifati hamda EKO/IKSI dasturlarining erta reproduktiv natijalariga, jumladan β-HCG testining ijobiy natijasi va klinik homiladorlik chastotasiga ta’sirini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga EKO/IKSI usulida bepushtlik bo‘yicha davolangan 20 yoshdan 38 yoshgacha bo‘lgan 45 nafar bemor kiritildi. Asosiy guruhni tuxumdon endometriozi bo‘lgan 24 nafar bemor, taqqoslash guruhini esa endometriozi bo‘lmagan 21 nafar bemor tashkil etdi. Urug‘lanish chastotasi, yaxshi sifatli blastotsistalar soni, β-HCG ko‘rsatkichi va klinik homiladorlik chastotasi baholandi. Blastotsistalar sifati kultivatsiyaning 5-kunida Gardner tasnifi asosida baholandi. Klinik homiladorlik ultratovush tekshiruvida yurak urishi aniqlangan homila tuxumi mavjudligi bilan tasdiqlandi. Statistik tahlil SPSS Statistics dasturida amalga oshirildi, p<0,05 bo‘lgan farqlar statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Xulosa. Tuxumdon endometriozi bo‘lgan va bo‘lmagan bemorlarda urug‘lanish chastotasi mos ravishda 71,4% va 75,5% ni tashkil etdi hamda statistik jihatdan farq qilmadi (p>0,05). Shu bilan birga, endometriozli bemorlarda yaxshi sifatli blastotsistalar soni ishonchli darajada kam bo‘ldi — 1,9±0,8 ga nisbatan 3,1±1,2 (p<0,001). Ijobiy β-HCG natijasi 37,5% va 52,4%, klinik homiladorlik esa 29,2% va 47,6% holatlarda qayd etildi; ushbu farqlar statistik ahamiyatga ega bo‘lmadi. Olingan ma’lumotlar tuxumdon endometriozi embrional rivojlanishning postfertilizatsion bosqichiga salbiy ta’sir ko‘rsatishini hamda embrion ko‘chirish va kriokonservatsiya taktikasini individual tanlash zarurligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: tuxumdon endometriozi, blastotsista sifati, embriologik natijalar, EKO/IKSI, klinik homiladorlik.

BLASTOCYST QUALITY AND EARLY REPRODUCTIVE OUTCOMES IN OVARIAN ENDOMETRIOSIS PATIENTS UNDERGOING IVF/ICSI

Narzillayeva D.A. https://orcid.org/0009-0006-7998-9916
Azizova G.D. E-mail: dr.azizova.gyn@gmail.com

Republican 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

✓ ***Resume***

Purpose of the study: to evaluate the effect of ovarian endometriosis on fertilization rate, blastocyst quality, and early reproductive outcomes of IVF/ICSI programs, including positive β-hCG results and clinical pregnancy rates.

Materials and methods. The study included 45 women aged 20–38 years who underwent infertility treatment using IVF/ICSI. The main group consisted of 24 patients with ovarian endometriosis, while the comparison group included 21 patients without endometriosis. Fertilization rate, number of good-quality blastocysts, positive β-hCG results, and clinical pregnancy rate were assessed. Blastocyst quality was evaluated on day 5 of culture according to the Gardner classification. Clinical pregnancy was confirmed by ultrasound visualization of a gestational sac with fetal cardiac activity. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics, with differences considered statistically significant at p<0.05.

Conclusion. The fertilization rate did not differ significantly between patients with and without ovarian endometriosis and was 71.4% and 75.5%, respectively (p>0.05). However, the number of good-quality blastocysts was significantly lower in patients with endometriosis: 1.9±0.8 versus 3.1±1.2 (p<0.001). Positive β-hCG results were observed in 37.5% versus 52.4% of patients, while clinical pregnancy occurred in 29.2% versus 47.6%, respectively; these differences did not reach statistical significance. The findings indicate that ovarian endometriosis predominantly affects the post-fertilization stage of embryonic development and support an individualized approach to embryo transfer and cryopreservation strategies.

Keywords: ovarian endometriosis, blastocyst quality, embryological outcomes, IVF/ICSI, clinical pregnancy.

Актуальность

Результативность программ экстракорпорального оплодотворения с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида (ЭКО/ИКСИ) зависит не только от наступления беременности, но и от качества последовательных эмбриологических этапов.

Существенное практическое значение имеет формирование бластоцист хорошего качества, поскольку этот показатель определяет возможности выбора эмбриона для переноса и создания криобанка [7, 8]. При эндометриозе яичников данные о состоянии эмбриологического потенциала неоднозначны: в одних исследованиях описано уменьшение числа или доли качественных бластоцист при относительно сохранной частоте оплодотворения [8, 9], тогда как в других работах существенного влияния эндометриомы на морфологические характеристики эмбрионов и исходы беременности не выявлено [2, 14].

В качестве возможных механизмов неблагоприятного влияния эндометриоза рассматриваются хроническое воспаление, оксидативный стресс в фолликулярной жидкости и функциональные нарушения клеток гранулезы. Эти изменения способны ухудшать цитоплазматическое созревание ооцита и последующее развитие эмбриона, при этом показатели ядерного созревания и собственно оплодотворения могут оставаться относительно сохранными [1, 4]. Поэтому оценка только частоты оплодотворения не всегда отражает весь спектр эмбриологических нарушений, а показатели формирования бластоцист позволяют точнее охарактеризовать постфертилизационный этап.

Не менее важен вопрос о том, насколько эмбриологические различия трансформируются в ранние репродуктивные исходы. На частоту клинической беременности, помимо качества эмбриона, могут влиять рецептивность эндометрия, возраст пациентки и особенности цикла переноса [5, 10]. Настоящий анализ выполнен в рамках ранее сформированной когорты пациенток, для которой показатели овариального резерва и оогенеза рассматривались отдельно [2]. В данной работе акцент сделан на качестве бластоцист и ранних исходах ЭКО/ИКСИ.

Цель исследования: оценить влияние эндометриоза яичников на частоту оплодотворения, число бластоцист хорошего качества и ранние репродуктивные исходы программ ЭКО/ИКСИ: положительный результат определения β-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ) и клиническую беременность.

Материал и методы

В исследование вошли 45 женщин в возрасте 20–38 лет, проходивших лечение бесплодия методом ЭКО/ИКСИ в ЭКО-центре «Siz ona bo‘lasiz». Средний возраст пациенток составил 32,4±3,1 года. Основную группу составили 24 пациентки с эндометриозом яичников, диагностированным при трансвагинальном ультразвуковом исследовании (УЗИ); в группу сравнения включена 21 пациентка без эндометриоза с другими факторами бесплодия. По возрасту и индексу массы тела (ИМТ) группы были сопоставимы (табл. 1).

Критериями включения являлись бесплодие продолжительностью более одного года, возраст 20–38 лет, использование собственных ооцитов и наличие подписанного информированного согласия. Критерии исключения: синдром поликистозных яичников (СПКЯ), выраженные эндокринопатии, тяжелый мужской фактор, необходимость использования донорских ооцитов, онкологические и острые воспалительные заболевания, а также критически сниженный овариальный резерв — уровень антимюллерова гормона (АМГ) <0,5 нг/мл или число антральных фолликулов <3. Показатели овариального резерва, включая АМГ, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и число антральных фолликулов, использовались как исходные характеристики групп; их детальный анализ относится к отдельной публикации авторов [2].

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациенток

Показатель	I группа, n=24	II группа, n=21	p
Возраст, лет	32,4±3,1	31,8±3,4	>0,05
ИМТ, кг/м²	21,8±2,5	22,6±2,9	>0,05
Длительность бесплодия, лет	4,6±1,4	3,5±1,2	<0,05

Стимуляцию суперовуляции выполняли по короткому протоколу с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), применяя рекомбинантный ФСГ и/или человеческий менопаузальный гонадотропин (ЧМГ). Нормальное оплодотворение оценивали через 16–18 часов по наличию двух пронуклеусов. На 5-е сутки качество бластоцист определяли по классификации Gardner; к хорошему качеству относили 3AA, 4AA, 5AA, 4BB, 5BB, 3AB, 4AB, 5AB, 3BA, 4BA и 5BA. Перенос выполняли на 5-е сутки, преимущественно с селективным переносом одного эмбриона. Уровень β-ХГЧ определяли на 12–14-е сутки после переноса; положительным считали значение >25 мМЕ/мл. Клиническую беременность подтверждали при УЗИ-визуализации плодного яйца с сердцебиением через 21–28 дней после переноса.

Статистическую обработку проводили в SPSS Statistics. Количественные показатели представляли в виде M±SD. Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка. Для межгрупповых сравнений применяли t-критерий Стьюдента, χ^2 Пирсона либо точный критерий Фишера в зависимости от типа данных. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результат и обсуждения

Сравнение исходных характеристик показало отсутствие статистически значимых различий по возрасту и ИМТ. Вместе с тем продолжительность бесплодия в основной группе была больше: 4,6±1,4 года против 3,5±1,2 года в группе сравнения ($p<0,05$) (табл. 1).

Частота оплодотворения составила 71,4% у пациенток с эндометриозом и 75,5% у пациенток без эндометриоза; межгрупповое различие не достигло статистической значимости ($p>0,05$). Иная картина получена для последующего эмбриологического этапа: среднее число бластоцист хорошего качества в основной группе составило 1,9±0,8, тогда как в группе сравнения — 3,1±1,2 ($p<0,001$) (табл. 2). Таким образом, при сопоставимой частоте оплодотворения у пациенток с эндометриозом отмечалось уменьшение эмбриологического выхода на стадии бластоцисты.

Таблица 2

Оплодотворение и качество бластоцист в программах ЭКО/ИКСИ

Показатель	Эндометриоз, n=24	Без эндометриоза, n=21	p
Частота оплодотворения, %	71,4	75,5	>0,05
Бластоцисты хорошего качества, шт.	1,9±0,8	3,1±1,2	<0,001

Положительный результат β-ХГЧ был зарегистрирован у 9 из 24 пациенток основной группы (37,5%) и у 11 из 21 пациентки группы сравнения (52,4%). Клиническая беременность подтверждена соответственно у 7 из 24 (29,2%) и 10 из 21 (47,6%) пациенток. Несмотря на более низкие абсолютные показатели в группе эндометриоза, статистически значимых различий по этим двум исходам не получено ($p>0,05$). В основной группе у двух пациенток положительный β-ХГЧ не сопровождался подтверждением клинической беременности; в группе сравнения такое расхождение отмечено у одной пациентки (табл. 3).

Таблица 3

Ранние репродуктивные исходы программ ЭКО/ИКСИ

Показатель	Эндометриоз, n=24	Без эндометриоза, n=21	p
Положительный β-ХГЧ, n/%	9 / 37,5%	11 / 52,4%	>0,05
Клиническая беременность, n/%	7 / 29,2%	10 / 47,6%	>0,05
Расхождение β-ХГЧ / клин. беременность, n	2	1	-

Обсуждение

Полученные данные указывают на неодинаковую чувствительность отдельных этапов программы ЭКО/ИКСИ к эндометриозу яичников. Способность зрелых ооцитов к оплодотворению в исследуемых группах была сопоставимой, тогда как формирование бластоцист хорошего качества у пациенток с эндометриозом происходило менее результативно. Такое соотношение показателей согласуется с предположением, что при эндометриозе более выраженно страдают процессы, определяющие последующее развитие эмбриона, включая цитоплазматическую зрелость, энергетическое обеспечение и состояние внутриклеточных органелл, а не сам факт сингамии [1, 4, 8].

Сходная направленность результатов описана Dongye et al. [8] и Findikli et al. [9], где у пациенток с эндометриомой отмечалось снижение качества эмбрионов при относительно сохранной частоте оплодотворения. В то же время Wu et al. [14] не выявили значимого влияния эндометриомы на исходы беременности. Различия между исследованиями могут быть связаны с неоднородностью клинических групп: стадией заболевания, предшествующим хирургическим лечением, локализацией и двусторонностью поражения.

В настоящей выборке уменьшение числа бластоцист хорошего качества было статистически значимым, тогда как снижение частоты положительного β-ХГЧ и клинической беременности оставалось на уровне тенденции. Одним из возможных объяснений является ограниченный объем выборки при анализе бинарных исходов. Кроме того, наступление беременности определяется не только характеристиками эмбриона, но и состоянием эндометрия, гормональным фоном цикла переноса и особенностями имплантационного окна [5, 10].

С практической точки зрения уменьшение пула качественных бластоцист следует учитывать при обсуждении прогноза с пациентками и планировании дальнейшей тактики. Решение о селективном переносе одного эмбриона и криоконсервации целесообразно принимать индивидуально, принимая во внимание потенциально меньшее число эмбрионов, доступных для повторных попыток. Интерпретация результатов ограничена небольшим объемом выборки, а также отсутствием в данном анализе показателей рецептивности эндометрия и молекулярных маркеров имплантации, что не позволяет раздельно оценить эмбриональный и эндометриальный вклад в снижение частоты беременности.

Выводы

1. Частота оплодотворения при эндометриозе и без него была сопоставимой: 71,4% против 75,5% ($p>0,05$).
2. Число бластоцист хорошего качества при эндометриозе было ниже: 1,9±0,8 против 3,1±1,2 ($p<0,001$), что отражает нарушение постфертилизационного этапа.
3. Положительный β-ХГЧ (37,5% против 52,4%) и клиническая беременность (29,2% против 47,6%) отмечались реже, но различия не были статистически значимыми ($p>0,05$).
4. Полученные данные обосновывают индивидуальный подход к планированию переноса и криоконсервации эмбрионов у пациенток с эндометриозом яичников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Артымук НВ, Данилова ЛН, Тачкова ОА. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие. Клинико-анамнестические особенности. Доктор.Ру. 2022;21(1):34-38. doi:10.31550/1727-2378-2022-21-1-34-38.
2. Оразов МР, Хамошина МБ, Абитова МЗ, и др. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом яичников: современный взгляд на проблему. Гинекология. 2020;22(5):44-49. doi:10.26442/20795696.2020.5.200405.
3. Пивазян ЛГ, Унанян АЛ, Пойманова ОФ, и др. Эндометриома: овариальный резерв и тактика ведения. Проблемы репродукции. 2021;27(5):77-83. doi:10.17116/repro20212705177.
4. Трубицына МВ, Асатурова АВ, Адамян ЛВ. Эндометриоз и ооциты: обзор литературы. Проблемы репродукции. 2018;24(1):67-70. doi:10.17116/repro201824167-70.

5. Эндометриоз: клинические рекомендации. ID 259. Москва: Российское общество акушеров-гинекологов; Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2024.
6. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open. 2022;2022(2):hoac009. doi:10.1093/hropen/hoac009.
7. Dongye H, Tian Y, Qi D, Du Y, Yan L. The impact of endometrioma on embryo quality in in vitro fertilization: a retrospective cohort study. J Clin Med. 2023;12(6):2416. doi:10.3390/jcm12062416.
8. Findikli N, Janssens S, Fasano G, et al. The effects of endometriosis on oocyte and embryo quality. J Clin Med. 2025;14(7):2339. doi:10.3390/jcm14072339.
9. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2015;21(6):809-825. doi:10.1093/humupd/dmv035.
10. Latif S, Saridogan E. Endometriosis, oocyte, and embryo quality. J Clin Med. 2023;12(13):4186. doi:10.3390/jcm12134186.
11. Liao L, Pan Z, Li Y. Endometriosis as a risk factor: impact on IVF outcomes and reproductive parameters: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2025;312:1085-1093. doi:10.1007/s00404-025-08137-w.
12. Narzillayeva DA, Azizova GD. Endometriozda ootsit sifatining pasayishining patogenetik mexanizmlari (adabiyotlar sharhi). Reproduktiv tibbiyot va genetika. 2026;(1):34-39.
13. World Health Organization. Endometriosis: fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2025.
14. Wu Y, Yang R, Lan J, et al. Ovarian endometrioma negatively impacts oocyte quality and quantity but not pregnancy outcomes in women undergoing IVF/ICSI treatment: a retrospective cohort study. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:739228. doi:10.3389/fendo.2021.739228.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDK 616.248-053.2:616.321-078:615.33(575.1)

BRONXIAL ASTMALI BOLALARDA BURUN-HALQUM MIKROBIOTASINING ANTIBIOTIKLARGA CHIDAMLILIGI

[1]*Navruzova Shakar Istamovna https://orcid.org/0000-0002-7873-8043 e-mail: shakar_navruzova@bsmi.uz*
[2]*Bahodirov Behruz Shavkat o'g'li https://orcid.org/0009-0001-4718-7138 e-mail: bahodirov_behruz@mail.ru*

[1]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
[2]Navoiy davlat universiteti, Navoiy shahri, Ibn Sino ko'chasi, 45, 210100, Tel: +99879 225073, E-mail: Info@nspi.uz

✓ ***Rezume***

Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda takroriy antibakterial terapiya burun-halqum mikrobiotasida chidamli shtammlar tanlanishiga olib keladi. Tadqiqotda 60 nafar boladan ajratilgan 87 ta bakterial izolyatning 36 ta antibakterial preparatga sezgirligi o'rganildi. Empirik terapiya uchun preparatlar kanamitsin (83,9%), linkomitsin (78,9%) va sefazolin (73,2%) bo'lib, seftriakson (29,6%) va norfloksatsin (23,5%) tavsiya etilmaydi. Eng chidamli patogen Klebsiella pneumoniae bo'ldi (MAR indeksi 0,465).

Kalit so'zlar: bronxial astma, bolalar, burun-halqum mikrobiotasi, antibiotiklarga chidamlilik, MAR indeksi, MDR, empirik terapiya.

УСТОЙЧИВОСТЬ МИКРОБИОТЫ НОСОГЛОТКИ К АНТИБИОТИКАМ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

[1]*Наврузова Шакар Истамовна* https://orcid.org/0000-0002-7873-8043 e-mail: shakar_navruzova@bsmi.uz
[2]*Баходиров Бехруз Шавкат угли* https://orcid.org/0009-0001-4718-7138 e-mail: bahodirov_behruz@mail.ru

[1]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
[2]Навоийский государственный университет, г. Улица Ибн Сино 45, 210100, Тел: +99879 225073, E-mail: info@nspi.uz

✓ ***Резюме***

У детей с бронхиальной астмой повторная антибактериальная терапия приводит к селекции устойчивых штаммов в микробиоте носоглотки. В исследовании изучена чувствительность 87 бактериальных изолятов, выделенных у 60 детей, к 36 антибактериальным препаратам. Приемлемыми для эмпирической терапии оказались канамицин (83,9%), линкомицин (78,9%) и цефазолин (73,2%), тогда как цефтриаксон (29,6%) и норфлоксацин (23,5%) не рекомендуются. Наиболее устойчивым патогеном была Klebsiella pneumoniae (MAR-индекс 0,465).

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, микробиота носоглотки, антибиотикорезистентность, MAR-индекс, MDR, эмпирическая терапия.

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE NASOPHARYNGEAL MICROBIOTA IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

[1]*Navruzova Shakar Istamovna https://orcid.org/0000-0002-7873-8043 e-mail: shakar_navruzova@bsmi.uz*
[2]*Bahodirov Behruz Shavkat ogli https://orcid.org/0009-0001-4718-7138 e-mail: bahodirov_behruz@mail.ru*

[1]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
[2]Navoi State University, Navoi City, Ibn Sino Street 45, 210100, Tel: +99879 225073, E-mail: info@nspi.uz

✓ ***Resume***

In children with bronchial asthma, repeated antibacterial therapy leads to the selection of resistant strains in the nasopharyngeal microbiota. The susceptibility of 87 bacterial isolates obtained from 60 children to 36 antibacterial agents was studied. Kanamycin (83.9%), lincomycin (78.9%) and cefazolin (73.2%) proved suitable for empirical therapy, whereas ceftriaxone (29.6%) and norfloxacin (23.5%) are not recommended. The most resistant pathogen was Klebsiella pneumoniae (MAR index 0.465).

Keywords: bronchial asthma, children, nasopharyngeal microbiota, antibiotic resistance, MAR index, MDR, empirical therapy.

Dolzarbligi

Antibiotiklarga chidamlilik bugungi kunda global sog‘liqni saqlash tizimining eng jiddiy muammolaridan biri hisoblanadi. 2021-yilda dunyo bo‘yicha 1,14 million o‘lim bevosita bakterial chidamlilik bilan bog‘liq bo‘lgan va bu ko‘rsatkichning 2050-yilga qadar oshishi prognoz qilinmoqda [8]. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti karbapenemga chidamli enterobakteriyalar va metitsillinga chidamli Staphylococcus aureus (MRSA) ni ustuvor patogenlar ro‘yxatiga kiritgan [12].

Bronxial astma bilan kasallangan bolalar bu muammoning alohida xavf guruhini tashkil etadi. Takroriy respirator infeksiyalar sababli ular ko‘p marta antibakterial terapiya oladi. Bu esa burun-halqum mikrobiotasida chidamli shtammlar tanlanishiga olib keladi [5, 10]. Bolalar yuqori nafas yo‘llarida MRSA tashuvchiligi va chidamli Streptococcus pneumoniae tarqalishi bo‘yicha xalqaro ma’lumotlar mavjud [3, 4, 11]. Biroq mahalliy sharoitda astmali bolalarning burun-halqum mikrobiotasi bo‘yicha chidamlilik profili yetarli o‘rganilmagan [1]. Ayni paytda empirik terapiya aynan mahalliy ma’lumotlarga tayanishi kerak.

Tadqiqot maqsadi: bronxial astmali bolalarning burun-halqum mikrobiotasidan ajratilgan bakteriyalaning antibiotiklarga chidamlilik profilini o‘rganish va empirik terapiya uchun preparatlarni aniqlash.

Material va usullar

Tadqiqotga bronxial astma tashxisi qo‘yilgan 7–17 yoshdagi 60 nafar bolaning burun-halqum surtmalaridan ajratilgan 87 ta mikrobioat kiritildi. Monoinfeksiya guruhidan 29 ta, koinfeksiya guruhidan 58 ta. Tashxis GINA mezonlari asosida qo‘yildi [9].

Antibiotiklarga sezgirlik diskodiffuziya usulida 36 ta antibakterial preparatga nisbatan aniqlandi. Natijalar CLSI/EUCAST mezonlariga muvofiq sezgir (S), oraliq (I) va rezistent (R) toifalarga ajratildi [7]. Har bir mikroorganizm turi uchun antibiogramma sezgirlik ulushi (%S) ko‘rinishida tuzildi. %S ≥ 70% bo‘lgan preparatlar empirik tanlov uchun, %S < 40% bo‘lganlari tavsiya etilmaydigan deb baholandi.

Har bir mikrobiota uchun MAR (Multiple Antibiotic Resistance) indeksi – rezistent natijalar sonining sinalgan preparatlar umumiy soniga nisbati sifatida hisoblandi. Kamida uchta antibiotik sinfiga chidamlilik MDR, deyarli barcha sinflarga chidamlilik XDR deb tasniflandi. Nisbatlar uchun Uilson usulida 95% ishonch oralig‘i (II), guruhlararo taqqoslash uchun Mann–Whitney U testi (MAR indeksi) va Fisher aniq testi (MDR ulushi) qo‘llanildi.

Mualliflar manfaatlar to‘qnashuvi yo‘qligini e’lon qiladilar. Moliyalashtirish: Tadqiqot tijorat yoki davlat tashkilotlari tomonidan maqsadli moliyalashtirilmagan holda amalga oshirildi.

Mualliflarning hissasi: g‘oya, tadqiqot konsepsiyasi va dizayni, statistik

Axloqiy bayonot: tadqiqot yaxshi klinik amaliyot standartlari va Xelsinki deklaratsiyasi tamoyillariga muvofiq o‘tkazildi.

Axborotlangan rozilik: tadqiqot uchun barcha bemorlardan yozma ma’lumotli rozilik olingan va natijalarni anonim nashr qilish uchun ruxsat berilgan.

Natija va tahlillar

Barcha bakteriyalar bo‘yicha umumlashtirilgan tahlil empirik terapiya uchun aniq manzarani berdi (1-jadval). Eng yuqori faollik zaxira preparatlariga xos bo‘ldi: linezolid 98,0%, vankomitsin 92,1%, fosfomitsin 88,9%. Birinchi qator terapiya uchun amaliy ahamiyatga ega preparatlar kanamitsin (83,9%), linkomitsin (78,9%), xloramfenikol (74,5%) va sefazolin (73,2%) bo‘ldi.

Alohida natija keng qo‘llaniladigan seftriakson bo‘yicha qayd etildi. Sezgirlik atigi 29,6% (19,1–42,8) ni tashkil etdi. Sinflar darajasidagi tahlil ham shu manzarani tasdiqladi. Aminoglikozidlar 82,4%

(75,1–87,8) va glikopeptidlar 92,1% (79,2–97,3) faollikni saqlagan holda, sefalosporinlarga sezgirlik 37,1% (30,8–44,0), xinolonlarga 53,3% (47,0–59,5) gacha pasaydi.

Asosiy patogenlar bo‘yicha profillar farqlandi (2-jadval). Staphylococcus aureus uchun eng faol preparatlar linezolid (100%), kanamitsin va linkomitsin (95%), vankomitsin (90%) bo‘ldi. Sefalosporinlarga chidamlilik yuqori bo‘lib (seftriakson 8%), bu mikroblarning bir qismida MRSA fenotipi mavjudligini taxmin qilishga asos beradi. Streptococcus spp. uchun kanamitsin, fosfomitsin va furomag 100% faollik ko‘rsatdi, biroq bu patogenda ham uchinchi avlod sefalosporinlariga sezgirlik pasaydi (seftriakson 45%).

Antibiotik	Testlar (n)	Sezgirlik (%S, 95% II)	Empirik baho
Linezolid	51	98,0 (89,7–99,7)	maqbul (zaxira)
Vankomitsin	38	92,1 (79,2–97,3)	maqbul (zaxira)
Fosfomitsin	45	88,9 (76,5–95,2)	maqbul (zaxira)
Kanamitsin	62	83,9 (72,8–91,0)	maqbul (1-qator)
Furomag	30	83,3 (66,4–92,7)	maqbul (1-qator)
Linkomitsin	57	78,9 (66,7–87,5)	maqbul (1-qator)
Xloramfenikol	55	74,5 (61,7–84,2)	maqbul (1-qator)
Sefazolin	41	73,2 (58,1–84,3)	maqbul (1-qator)
Sefotaksim	20	35,0 (18,1–56,7)	tavsiya etilmaydi
Ampitsillin-sulbaktam	24	33,3 (18,0–53,3)	tavsiya etilmaydi
Gatifloksatsin	23	30,4 (15,6–50,9)	tavsiya etilmaydi
Seftriakson	54	29,6 (19,1–42,8)	tavsiya etilmaydi
Norfloksatsin	34	23,5 (12,4–40,0)	tavsiya etilmaydi
Sefoperazon	15	13,3 (3,7–37,9)	tavsiya etilmaydi
Seftriakson-tazobaktam	28	3,6 (0,6–17,7)	tavsiya etilmaydi

1-jadval. Barcha bakteriyalar bo‘yicha antibiotiklarga sezgirlik (n=87)

Antibiotik	S. aureus (n=24)	Streptococcus spp. (n=36)
Linezolid	100	95
Kanamitsin	95	100
Linkomitsin	95	57
Vankomitsin	90	93
Fosfomitsin	88	100
Sefazolin	85	88
Xloramfenikol	71	82
Moksifloksatsin	67	90
Tetratsiklin	53	36
Azitromitsin	43	44
Seftriakson	8	45
Seftriakson-tazobaktam	0	0

2-jadval. Asosiy patogenlarning tanlangan antibiotiklarga sezgirligi (%S)

Eng muammoli patogen Klebsiella pneumoniae bo‘ldi. Bu grammanfiy tayoqcha faqat monoinfeksiya guruhida uchradi (5 ta) va eng yuqori chidamlilik profilini namoyish etdi. O‘rtacha MAR indeksi 0,465. Beshta izolyatdan 3 tasi MDR, 3 tasi XDR toifasiga kiritildi. Ampitsillinga barcha izolyatlar rezistent bo‘ldi, «oxirgi chora» preparati imipenemga esa beshtadan uchtasi rezistentlik ko‘rsatdi. Koagulaza-manfiy stafilokokklar ham kutilganidan yuqori chidamlilik namoyish etdi. S. hominis da MAR 0,273 (MDR 7/14), S. epidermidis da 0,229 (MDR 3/5).

Ko‘rsatkich	Monoinfeksiya (n=29)	Koinfeksiya (n=58)	p-qiymat
MAR indeksi (M ± m)	0,255 ± 0,035	0,199 ± 0,017	p > 0,05
MDR izolyatlar, abs.	12	18	–
MDR ulushi, % (95% II)	41,4 (25,5–59,3)	31,0 (20,6–43,8)	p > 0,05

3-jadval. Chidamlilik ko‘rsatkichlarining guruhlar bo‘yicha taqqoslamasi (Mann–Whitney U va Fisher testlari)

Muhokama

Olingan natijalar mahalliy sharoitda beta-laktam va ftorxinolon bosimining yuqoriligidan dalolat beradi. Uchinchi avlod sefalosporinlariga sezgirlik 37,1% gacha pasaygan. Bu ko‘rsatkich bolalar burun-halqum mikrobiotasida chidamlilikning o‘sishini qayd etgan xalqaro kuzatuvlar bilan hamohang [3, 11]. Amaliy jihatdan bu seftriaksonni empirik tayinlash ko‘p hollarda samarasiz bo‘lishini anglatadi.

S. aureus sefalosporinlarga yuqori chidamlilik MRSA fenotipi tarqalganini ko‘rsatadi [3]. K. pneumoniae imipenemga chidamliligi esa eng jiddiy topilma bo‘lib, bolalarda karbapenemga chidamli klebsiella tarqalishi haqidagi ma’lumotlar bilan mos keladi [6, 12].

Koinfeksiyaning og‘irroq kechishi alohida mikrobiotaning kuchi bilan emas, mikrob assotsiatsiyasining kengligi bilan bog‘liq. Shu sababli bunday bolalarda empirik terapiya keng qamrovli bo‘lishi zarur, antibakterial preparatlarni asossiz tayinlashni cheklash esa antimikrob boshqaruv dasturlarining asosiy vazifasi bo‘lib qolmoqda [5, 10].

Xulosa

Bronxial astmali bolalarning burun-halqum patogen mikrobiotada empirik terapiya uchun eng maqbul preparatlar kanamitsin (83,9%), linkomitsin (78,9%), xloramfenikol (74,5%) va sefazolin (73,2%). Zaxira preparatlari – linezolid (98,0%), vankomitsin (92,1%) va fosfomitsin (88,9%). Seftriakson (29,6%), norfloksatsin (23,5%) va sefoperazon (13,3%) empirik tayinlash uchun tavsiya etilmaydi. Eng chidamli patogen Klebsiella pneumoniae bo‘lib (MAR 0,465), bunday mikrobiota aniqlanganda davolash faqat antibiotikogramma natijalariga asoslanishi shart.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

1. Abdullayev S. Bolalarda bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan komorbidlik fenotiplarining klinik-immunologik va biokimyoviy xususiyatlari [dissertation]. Toshkent; 2025. 60 p.
2. Al-Iede M, Ayyad DM, Etoom RA, Aldameiry RH, Toubasi AA. The prevalence and risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among pediatric populations: a systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr. 2024;183(9):3679-3687. doi:10.1007/s00431-024-05672-7.
3. Assad Z, Cohen R, Varon E, Levy C, Bechet S, Corrard F, et al. Antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae* in nasopharyngeal carriage of children with acute otitis media and in middle ear fluid from otorrhea. Antibiotics (Basel). 2023;12(11):1605. doi:10.3390/antibiotics12111605.
4. Attaianese F, Privato R, Montagnani C, Stivala M, Trapani S, Galli L, et al. Antibiotic optimization in hospitalized children with non-severe community-acquired pneumonia: lessons from an antimicrobial stewardship intervention (2022-2024). Front Pediatr. 2025;13:1660776. doi:10.3389/fped.2025.1660776.
5. Du Q, Xu Q, Pan F, Shi Y, Yu F, Zhang T, et al. Association between intestinal colonization and extraintestinal infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in children. Microbiol Spectr. 2023;11(2):e04088-22. doi:10.1128/spectrum.04088-22.
6. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0. Växjö: EUCAST; 2024.
7. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. Lancet. 2024;404(10459):1199-1226. doi:10.1016/S0140-6736(24)01867-1.
8. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention: 2024 update. Fontana, WI: Global Initiative for Asthma; 2024. 260 p.
9. Kalasikam M, Jimenez-Truque N, Kloek AB, Banerjee R. Antibiotic overuse in a contemporary cohort of children hospitalized with influenza, RSV, or SARS-CoV-2: a retrospective cohort study. BMC Pediatr. 2025;25(1):759. doi:10.1186/s12887-025-06165-8.
10. Rybak A, Levy C, Ouldali N, Bonacorsi S, Béchet S, Delobbe JF, et al. Dynamics of antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* in France: a pediatric prospective nasopharyngeal carriage study from 2001 to 2022. Antibiotics (Basel). 2023;12(6):1020. doi:10.3390/antibiotics12061020.
11. World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. 72 p. ISBN 978-92-4-009346-1.

Qabul qilingan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.721.6-007.43-08

КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ И КОНСЕРВАТИВНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ГРЫЖАХ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

[1]Мансуров Джалолидин Шамсидинович https://orcid.org/0000-0002-1799-641X
e-mail: jalolmedic511@gmail.com
[2]Кобилов Азизжон Орзикулович https://orcid.org/0009-0006-0241-4145; e-mail: drazizkobilov81@bk.ru

[1]Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz
[2]Национальный Центр Реабилитации и Протезирования лиц с Инвалидностью, г. Ташкент, Узбекистан tel:+998712354505 e-mail: info.tiklanish@gmail.com

✓ ***Резюме***

В статье представлены результаты сравнительного анализа клинико-неврологических, магнитно-резонансных особенностей и эффективности лечения 184 пациентов с грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника. Хирургическое лечение проведено 106 (57,6%) пациентам, комплексная консервативная терапия — 78 (42,4%). Наиболее частой локализацией являлся уровень L4–L5 — 94 (51,1%) наблюдения; поражение диска L5–S1 установлено у 75 (40,8%), L3–L4 — у 15 (8,2%) больных. Протрузия межпозвонкового диска выявлена у 41 (22,3%) пациента, экструзия — у 112 (60,9%), секвестрированная грыжа — у 31 (16,8%). Чувствительные нарушения отмечены у 106 (57,6%) больных, двигательный дефицит — у 59 (32,1%), положительный симптом Ласега менее 45° — у 109 (59,2%). Миграция грыжевого фрагмента обнаружена в 52 (28,3%) случаях, заполнение позвоночного канала более чем на одну треть — в 91 (49,5%), выраженная компрессия нервного корешка — в 118 (64,1%). В хирургической группе двигательный дефицит регистрировался у 49 (46,2%) пациентов, секвестрация — у 24 (22,6%), выраженная компрессия корешка — у 84 (79,2%), тогда как при консервативном лечении соответствующие показатели составили 10 (12,8%), 7 (9,0%) и 34 (43,6%). Через 6 месяцев клинически значимое уменьшение болевого синдрома и функциональных ограничений достигнуто у 96 (90,6%) оперированных и у 58 (74,4%) консервативно пролеченных пациентов.

Ключевые слова: грыжа межпозвонкового диска, поясничный отдел позвоночника, радикулопатия, магнитно-резонансная томография, хирургическое лечение, консервативное лечение, индекс Освестри.

CLINICAL AND NEUROIMAGING CRITERIA FOR DIFFERENTIATED SELECTION OF SURGICAL AND CONSERVATIVE TREATMENT STRATEGIES IN LUMBAR INTERVERTEBRAL DISC HERNIATION

[1]Mansurov Jalolidin Shamsidinovich https://orcid.org/0000-0002-1799-641X
jalolmedic511@gmail.com
[2]Kobilov Azizjon Orzikulovich https://orcid.org/0009-0006-0241-4145; drazizkobilov81@bk.ru

[1]Samarkand State Medical University, 18 Amir Temur Street, Samarkand, Uzbekistan, Tel.: +99818 66 2330841, E-mail: sammu@sammu.uz
[2]National Center for Rehabilitation and Prosthetics for Persons with Disabilities, Tashkent, Uzbekistan, Tel.: +998712354505, E-mail: info.tiklanish@gmail.com

✓ ***Resume***

The article presents the results of a comparative analysis of clinical and neurological characteristics, magnetic resonance imaging findings, and treatment efficacy in 184 patients with lumbar intervertebral disc herniation. Surgical treatment was performed in 106 patients (57.6%), while 78 patients (42.4%) received comprehensive conservative therapy. The most common level of herniation was L4–L5, identified in 94 cases (51.1%); L5–S1 disc involvement was detected in 75 patients (40.8%), and L3–L4 involvement in 15 patients (8.2%). Intervertebral disc protrusion was diagnosed in 41 patients (22.3%), extrusion in 112 patients (60.9%), and sequestered disc herniation in 31 patients (16.8%). Sensory disturbances were observed in 106 patients (57.6%), motor deficit in 59 patients (32.1%), and a positive Lasègue test at an angle of less than 45° in 109 patients (59.2%). Migration of the herniated disc fragment was detected in 52 cases (28.3%), occupation of more than one-third of the spinal canal in 91 cases (49.5%), and marked nerve-root compression in 118 cases (64.1%). In the surgical group, motor deficit was recorded in 49 patients (46.2%), sequestration in 24 patients (22.6%), and marked nerve-root compression in 84 patients (79.2%). In the conservative-treatment group, the corresponding rates were 10 patients (12.8%), 7 patients (9.0%), and 34 patients (43.6%), respectively. At six months, a clinically significant reduction in pain and functional limitations was achieved in 96 surgically treated patients (90.6%) and 58 conservatively treated patients (74.4%).

Keywords: intervertebral disc herniation, lumbar spine, radiculopathy, magnetic resonance imaging, surgical treatment, conservative treatment, Oswestry Disability Index.

БЕЛ УМУРТҚАЛАРАРО ДИСК ЧУРРАЛАРИДА ЖАРРОҲЛИК ВА КОНСЕРВАТИВ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЛАШТИРИЛГАН ТАНЛАШНИНГ КЛИНИК-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН МЕЗОНЛАРИ

[1]*Мансуров Жалолидин Шамсидинович* https://orcid.org/0000-0002-1799-641X
e-mail: jalolmedic511@gmail.com
[2]*Қобилов Азизжон Орзикулович* https://orcid.org/0009-0006-0241-4145,
e-mail: drazizkobilov81@bk.ru

[1]Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети, Амир Темур кўчаси, 18-уй, Самарқанд, Ўзбекистон, Тел.: +99818 66 2330841, E-mail: sammu@sammu.uz
[2]Ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий маркази, Тошкент, Ўзбекистон, Тел.: +998712354505, e-mail: info.tiklanish@gmail.com

✓ ***Резюме***

Мақолада бел умуртқа поғонаси умуртқалараро диск чурралари бўлган 184 нафар беморнинг клиник-неврологик ва магнит-резонанс хусусиятлари ҳамда даволаш самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Жарроҳлик йўли билан даволаш 106 нафар (57,6%) беморда, комплекс консерватив терапия эса 78 нафар (42,4%) беморда ўтказилган. Чурранинг энг кўп учраган локализацияси L4–L5 сатҳи бўлиб, 94 та (51,1%) ҳолатда қайд этилган; L5–S1 дискининг шикастланиши 75 нафар (40,8%), L3–L4 дискининг шикастланиши эса 15 нафар (8,2%) беморда аниқланган. Умуртқалараро диск протрузияси 41 нафар (22,3%) беморда, экструзия 112 нафар (60,9%) беморда, секвестрланган чурра эса 31 нафар (16,8%) беморда кузатилган. Сезувчанлик бузилишлари 106 нафар (57,6%) беморда, ҳаракат дефицити 59 нафар (32,1%) беморда, Ласег симптоминнинг 45° дан кам бурчакда мусбатлиги эса 109 нафар (59,2%) беморда қайд этилган. Чурра фрагментининг миграцияси 52 та (28,3%) ҳолатда, умуртқа канали бўшлиғининг учдан бир қисмидан ортиқ эгалланиши 91 та (49,5%) ҳолатда, нерв илдизининг яққол компрессияси эса 118 та (64,1%) ҳолатда аниқланган. Жарроҳлик гуруҳида ҳаракат дефицити 49 нафар (46,2%) беморда, секвестрация 24 нафар (22,6%) беморда, нерв илдизининг яққол компрессияси 84 нафар (79,2%) беморда кузатилган бўлса, консерватив даволаш гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда 10 нафар (12,8%), 7 нафар (9,0%) ва 34 нафарни (43,6%) ташкил этган. Олти ойдан сўнг оғриқ синдроми ва функционал чекланишларнинг клиник жиҳатдан аҳамиятли камайиши операция қилинган 96 нафар (90,6%) ҳамда консерватив даволанган 58 нафар (74,4%) беморда қайд этилган.

Калит сўзлар: умуртқалараро диск чурраси, бел умуртқа поғонаси, радикулопатия, магнит-резонанс томография, жарроҳлик йўли билан даволаш, консерватив даволаш, Освестри индекси.

Актуальность

Грыжи поясничных межпозвонковых дисков сопровождаются сочетанием механической компрессии нервного корешка, асептического воспаления и дегенеративного изменения дискового комплекса. Клиническая картина варьирует от локальной поясничной боли до выраженной радикулопатии, двигательного дефицита и значительного ограничения повседневной активности. Несоответствие между размерами грыжевого выпячивания и тяжестью неврологических проявлений затрудняет выбор оптимальной лечебной тактики [2,5,7,9].

При отсутствии прогрессирующего неврологического дефицита лечение обычно начинают с медикаментозной терапии, лечебной физкультуры и реабилитационных мероприятий. В опубликованном исследовании 98 пациентов применение комплексной консервативной терапии сопровождалось уменьшением болевого синдрома и положительными изменениями на контрольной МРТ. В отдельных случаях возможно уменьшение переднезаднего размера грыжи на 2–4 мм и сокращение её объёма на треть или наполовину [1,3,4].

Хирургическое лечение обеспечивает непосредственное устранение компрессии нервных структур, особенно при секвестрированных и мигрировавших грыжах. В представленных ранее работах преимущественно оценивались результаты конкретных операций, включая бипортальную эндоскопическую декомпрессию, либо эффективность клинико-генетической персонализации лечения. Сопоставление хирургической и консервативной тактики с одновременным определением клинико-МРТ-признаков, влияющих на выбор лечения, сохраняет самостоятельное практическое значение [6,8].

Цель исследования: определить клинические, неврологические и магнитно-резонансные критерии, связанные с выбором хирургического лечения, и провести сравнительную оценку шестимесячных результатов хирургической и консервативной тактики при грыжах поясничных межпозвонковых дисков.

Материал и методы

В модель исследования включены 184 пациента в возрасте от 22 до 72 лет с клиническими проявлениями пояснично-крестцовой радикулопатии и подтверждённой по данным МРТ грыжей межпозвонкового диска.

В зависимости от применённой лечебной тактики больные были распределены на две группы:

I группа — 106 (57,6%) пациентов, которым проведено хирургическое лечение;

II группа — 78 (42,4%) пациентов, получивших комплексное консервативное лечение.

Критерии включения: В исследование включали пациентов старше 18 лет с односторонней или двусторонней корешковой болью, МРТ-признаками грыжи на уровнях L3–L4, L4–L5 или L5–S1 и соответствием клинической симптоматики уровню компрессии нервного корешка.

Критерии исключения: не включались больные с опухолевыми и инфекционными поражениями позвоночника, свежими переломами позвонков, выраженным спондилолистезом, ранее выполненной стабилизирующей операцией, декомпенсированными соматическими заболеваниями и синдромом конского хвоста, требовавшим экстренного вмешательства.

Показаниями к плановой операции считали сохраняющийся выраженный корешковый болевой синдром, отсутствие достаточного эффекта от консервативной терапии, двигательный дефицит, секвестрированную или мигрировавшую грыжу и значимую компрессию нервных структур. Метод хирургической декомпрессии выбирался с учётом уровня, локализации и морфологии грыжи. Сравнение отдельных хирургических технологий не входило в задачи исследования.

Консервативная программа включала медикаментозное купирование боли, противовоспалительную терапию, коррекцию мышечно-тонического синдрома, лечебную физкультуру и этапную физическую реабилитацию.

Интенсивность боли в пояснице и нижней конечности оценивали по десятибалльной визуальной аналоговой шкале — VAS. Степень ограничения жизнедеятельности определяли по Oswestry Disability Index — ODI. Мышечную силу оценивали по шестибалльной шкале MRC от 0 до 5 баллов.

При анализе МРТ учитывали уровень поражения, морфологический тип грыжи, её переднезадний размер, краниальную или каудальную миграцию, секвестрацию, степень заполнения позвоночного канала, компрессию нервного корешка, изменения Modic и степень дегенерации диска по Pfirrmann.

Статистическая обработка включала критерий χ^2, точный критерий Фишера, t-критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни и многофакторную логистическую регрессию. Диагностическую способность модели оценивали с помощью ROC-анализа. Различия признавали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результат и обсуждение

Существенных различий по возрасту, полу и индексу массы тела между группами не выявлено. В хирургической группе отмечались большая продолжительность заболевания и более длительное сохранение симптомов текущего обострения.

Таблица 1.

Общая характеристика пациентов (n=184)

Показатель	Хирургическое лечение, n=106	Консервативное лечение, n=78	p
Возраст, лет	46,8±10,9	45,2±11,2	0,334
Мужчины, n (%)	68 (64,2%)	45 (57,7%)	0,374
Женщины, n (%)	38 (35,8%)	33 (42,3%)	0,374
ИМТ, кг/м²	27,4±3,8	26,9±3,6	0,364
Продолжительность заболевания, лет	4,8±2,7	3,9±2,3	0,016
Продолжительность обострения, дни	73 [46; 118]	42 [26; 76]	<0,001

Корешковый болевой синдром у оперированных пациентов был выражен сильнее, чем у больных, получавших консервативную терапию. Разница по VAS боли в нижней конечности достигла 1,5 балла, а по ODI — 13,8 процентного пункта. Двигательный дефицит в I группе выявлялся в 3,6 раза чаще.

Локализация грыжи по уровням существенно не различалась. Уровень L4–L5 был установлен у 55 (51,9%) пациентов хирургической группы и у 39 (50,0%) больных II группы, L5–S1 — у 43 (40,6%) и 32 (41,0%) соответственно. На уровень L3–L4 приходилось 8 (7,5%) и 7 (9,0%) наблюдений.

Таблица 2.

Исходные клинико-неврологические показатели (n=184)

Показатель	Хирургическое лечение, n=106	Консервативное лечение, n=78	p
Боль в пояснице по VAS, баллы	6,5±1,2	5,8±1,1	<0,001
Корешковая боль по VAS, баллы	7,4±1,1	5,9±1,2	<0,001
ODI, %	48,6±9,3	34,8±8,7	<0,001
Симптом Ласега менее 45°, n (%)	78 (73,6%)	31 (39,7%)	<0,001
Чувствительные нарушения, n (%)	76 (71,7%)	30 (38,5%)	<0,001
Двигательный дефицит, n (%)	49 (46,2%)	10 (12,8%)	<0,001
Снижение сухожильных рефлексов, n (%)	55 (51,9%)	17 (21,8%)	<0,001
Нейрогенная хромота, n (%)	31 (29,2%)	9 (11,5%)	0,004

Принципиальные межгрупповые различия касались морфологии и степени компрессии.

Таблица 3.

МРТ-характеристика грыж межпозвонковых дисков (n=184)

Показатель	Хирургическое лечение, n=106	Консервативное лечение, n=78	p
Протрузия, n (%)	10 (9,4%)	31 (39,7%)	<0,001
Экструзия, n (%)	72 (67,9%)	40 (51,3%)	0,022
Секвестрация, n (%)	24 (22,6%)	7 (9,0%)	0,015
Переднезадний размер, мм	9,4±2,1	6,7±1,6	<0,001
Миграция фрагмента, n (%)	41 (38,7%)	11 (14,1%)	<0,001
Заполнение канала более чем на 1/3, n (%)	71 (67,0%)	20 (25,6%)	<0,001
Выраженная компрессия корешка, n (%)	84 (79,2%)	34 (43,6%)	<0,001
Modic I, n (%)	38 (35,8%)	16 (20,5%)	0,024
Pfirrmann IV–V, n (%)	82 (77,4%)	43 (55,1%)	0,001

Средний переднезадний размер грыжи у оперированных больных превышал показатель II группы на 2,7 мм. Экструзии и секвестрации составляли 90,5% хирургической выборки, тогда как среди консервативно пролеченных пациентов их совокупная доля равнялась 60,3%.

Уменьшение боли зарегистрировано в обеих группах, однако после хирургической декомпрессии регресс корешковой боли происходил быстрее. Через месяц показатель VAS в I группе снизился с 7,4±1,1 до 2,5±1,0 балла, во II группе — с 5,9±1,2 до 3,4±1,1 балла. Через 6 месяцев значения составили 1,5±0,8 и 2,2±1,0 балла соответственно.

Таблица 4.

Динамика клинико-функциональных показателей

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
VAS боли в ноге, хирургическая группа	7,4±1,1	2,5±1,0	1,8±0,9	1,5±0,8
VAS боли в ноге, консервативная группа	5,9±1,2	3,4±1,1	2,6±1,0	2,2±1,0
ODI, хирургическая группа, %	48,6±9,3	20,9±7,6	15,7±6,5	13,9±6,1
ODI, консервативная группа, %	34,8±8,7	24,7±7,8	19,9±7,1	18,2±6,8

За шестимесячный период индекс ODI снизился после операции на 34,7±10,2 процентного пункта, после консервативного лечения — на 16,6±9,4 процентного пункта ($p<0,001$). При этом исходная тяжесть состояния в хирургической группе была статистически значимо выше.

Клинически значимое улучшение, определявшееся снижением VAS не менее чем на 2 балла и ODI не менее чем на 10 процентных пунктов, зарегистрировано у 96 (90,6%) оперированных и у 58 (74,4%) консервативно пролеченных пациентов ($p=0,003$).

Таблица 5.

Независимые факторы, связанные с выбором хирургического лечения

Фактор	OR	95% ДИ	p
Корешковая боль по VAS ≥7 баллов	3,18	1,53–6,61	0,002
ODI ≥40%	2,76	1,31–5,81	0,008
Продолжительность корешковой боли более 8 недель	2,42	1,19–4,93	0,015
Двигательный дефицит	4,29	1,75–10,53	0,001
Размер грыжи ≥8 мм	3,47	1,67–7,20	0,001
Секвестрация или миграция фрагмента	2,91	1,28–6,60	0,010
Заполнение позвоночного канала более чем на 1/3	3,62	1,71–7,67	0,001

Неудовлетворительный результат или сохранение выраженных ограничений отмечены у 8 (7,5%) пациентов I группы и у 15 (19,2%) больных II группы ($p=0,018$). Из 78 пациентов, первоначально получавших консервативное лечение, 11 (14,1%) впоследствии были оперированы вследствие сохраняющейся корешковой боли или нарастания неврологического дефицита.

Послеоперационная транзиторная дизестезия наблюдалась у 7 (6,6%) больных, повреждение твёрдой мозговой оболочки — у 2 (1,9%), поверхностное воспаление послеоперационной раны — у 2 (1,9%). Рецидив грыжи на оперированном уровне в течение шести месяцев установлен у 4 (3,8%) пациентов, повторная операция выполнена в 3 (2,8%) случаях.

Наибольшую связь с выбором операции показал двигательный дефицит: вероятность хирургического лечения при его наличии повышалась в 4,29 раза. Диагностическая модель, объединившая клинические и МРТ-показатели, имела площадь под ROC-кривой 0,87 при 95% доверительном интервале 0,82–0,92. Чувствительность составила 81,1%, специфичность — 78,2%.

Полученные модельные результаты показывают, что решение о хирургическом лечении связано не с отдельным размером грыжи, а с совокупностью клинических и нейровизуализационных признаков. Значительная часть пациентов с грыжами небольшого и среднего размера, без двигательного дефицита и грубой компрессии нервного корешка продемонстрировала положительный ответ на консервативное лечение.

Выраженная радикулопатия, ODI не менее 40%, снижение мышечной силы и сохраняющаяся более восьми недель корешковая боль формировали клинический профиль пациента с высокой

вероятностью операции. Среди МРТ-параметров наиболее информативными оказались размер грыжи не менее 8 мм, секвестрация, миграция фрагмента и заполнение позвоночного канала более чем на одну треть.

Исследования эндоскопических операций демонстрируют возможность полноценной декомпрессии через минимальный доступ и ранней активизации пациента. В одной из представленных работ после бипортальной дискэктомии отличные результаты отмечены у 81,2% больных.

Заключение

Пациенты, которым выполнялось хирургическое лечение, характеризовались более выраженной корешковой болью, значительными функциональными ограничениями, высокой частотой двигательного дефицита, секвестрации и миграции грыжевого фрагмента.

Через 6 месяцев клинически значимое улучшение зарегистрировано у 90,6% оперированных и у 74,4% консервативно пролеченных пациентов; переход от консервативной тактики к операции потребовался в 14,1% наблюдений.

Независимыми клинико-МРТ-факторами выбора хирургической тактики являлись двигательный дефицит, VAS корешковой боли не менее 7 баллов, ODI не менее 40%, длительность симптомов более 8 недель, размер грыжи не менее 8 мм, секвестрация или миграция фрагмента и заполнение позвоночного канала более чем на одну треть.

Совместная оценка клинических и нейровизуализационных критериев позволяет дифференцировать пациентов, имеющих высокую вероятность хирургического лечения, от больных, у которых первоначальное применение консервативной программы является обоснованным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. Low back pain: the global burden of disease. Geneva: World Health Organization; 2021.
2. Кадырова ЛР, Акарачкова ЕС, Керимова КС, и др. Мультидисциплинарный подход к пациенту с хронической болью. РМЖ. 2018;7:28–32.
3. Ткачев АМ, Епифанов АВ, Акарачкова ЕС, и др. Патофизиологические аспекты резорбции грыж межпозвонкового диска. Consilium Medicum. 2019;21(2):59–63.
4. Wang B, Lü G, Patel AA, Ren P, Cheng I. An evaluation of the learning curve for the full endoscopic interlaminar approach for lumbar disc herniations. Spine J. 2011;11(2):122–130. doi:10.1016/j.spinee.2010.11.012.
5. Heo DH, Lee DC, Park CK. Comparative analysis of biportal endoscopy, uniportal endoscopy and microsurgery for lumbar decompression. Neurosurg Focus. 2019;46(5):E9. doi:10.3171/2019.2.FOCUS18646.
6. Lin GX, Huang P, Kotheeranurak V, Park CKJ, Kim JS, et al. A systematic review of unilateral biportal endoscopic spinal surgery: clinical results and complications. World Neurosurg. 2019;125:425–432. doi:10.1016/j.wneu.2019.02.006.
7. Кобилов АО, Юсупов ША. Персонализированное ведение и лечение пациентов с грыжами межпозвонковых дисков на основе клинико-генетического алгоритма. Journal of Modern Medicine. 2026;1(12), т. 2:363–372.
8. Kobilov AO, Abdiev ShE, Gadayev KK. Our experience of minimally invasive decompression for degenerative stenosis with aseptic inflammation of the lumbar spine using the UBE technique. International Journal of Aquatic Research and Environmental Studies. 2026;6(S4):1207–1209.
9. Kobilov AO, Yusupov ShA, Gadayev KK. Genetics of intervertebral hernia and ethnic features of associations of COL1A1, COL9A2 and MMP3 polymorphisms. International Journal of Aquatic Research and Environmental Studies. 2026;6(S4):1197–1201.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.89-008.441.33:616.831-073.97

ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ОПИОИДОВ И ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Ашуров З.Ш.[1,2], Хайрединова И.И. [1,2], Хегай Л.Н.[1], Ибрагимова С.Ю. [1] Назарова Л.К. [1,2]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья Ташкентская о, Кибрайский р, городской посёлок Салар, у Ором, дом 1 Тел: +9989(55) 515 45 65

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

✓ ***Резюме***

Цель. Изучить особенности биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с синдромом зависимости вследствие сочетанного употребления опиоидов и психостимуляторов (F19.2) по данным электроэнцефалографии.

Материалы и методы. Проведено одномоментное описательное исследование с участием 70 пациентов с диагнозом F19.2 (опиоиды и синтетические катиноны). ЭЭГ регистрировали с 16 электродов по международной схеме «10-20» в монополярном отведении с проведением функциональных проб (фотостимуляция, гипервентиляция). Оценивали характеристики альфа-, бета-, тета- и дельта-активности, реакцию на пробы, наличие эпилептиформной активности и признаки дисфункции срединно-стволовых структур; итоговую картину относили к одной из четырёх градаций (норма; лёгкие, умеренные, выраженные диффузные изменения). Применяли методы описательной статистики.

Результаты. Изменения биоэлектрической активности выявлены у 49 (70,0 %) пациентов, у 21 (30,0 %) картина соответствовала норме; умеренные и выраженные диффузные изменения составили 52,9 %. Отмечались замедление альфа-ритма (41,4 %), снижение его индекса (45,7 %), сглаживание зональных различий (47,1 %), повышение индекса тета-активности (44,3 %), единичные дельта-волны без очаговой локализации (94,3 %), снижение реакции активации (41,4 %) и признаки дисфункции срединно-стволовых структур (54,3 %). Эпилептиформная активность и фотопароксизмальные реакции отсутствовали у всех обследованных (0 %).

Выводы. Для пациентов с сочетанной опиоид-психостимуляторной зависимостью характерен диффузный регуляторный тип изменений электроэнцефалограммы с замедлением и редукцией альфа-ритма, усилением медленноволновой активности и признаками срединно-стволовой дисфункции при отсутствии эпилептиформной активности.

Ключевые слова: полинаркомания, сочетанная зависимость, опиоиды, психостимуляторы, синтетические катиноны, электроэнцефалография, биоэлектрическая активность, F19.2.

OPIOIDLAR VA PSIXOSTIMULYATORLARGA QO‘SHMA QARAMLIKKA EGA BEMORLARDA BOSH MIYA BIOELEKTRIK FAOLLIGINING ELEKTROENSEFALOGRAFIYA MA’LUMOTLARI BO‘YICHA XUSUSIYATLARI

Ashurov Z.Sh.[1,2], Khairedinova I.I. [1,2], Khegai L.N.[1], Ibragimova S.Iu. [1] Nazarova L.K. [1,2]

[1]Respublikanskii spetsializirovannyi nauchno-prakticheskii meditsinskii tsentr psikhicheskogo zdorovia Tashkentskaia o, Kibraiskii r, gorodskoi poselok Salar, u Orom, dom 1 Tel: +9989(55) 515 45 65

[2]Tashkentskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 100109 Tashkent, Uzbekistan, Farobiia ko’chasi, 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Rezyume***

Maqsad. Opioidlar va psixostimulyatorlarni birgalikda iste'mol qilish natijasida yuzaga kelgan qaramlik sindromi (F19.2) bilan og'rigan bemorlarda bosh miya bioelektrik faolligining xususiyatlarini elektroensefalografiya ma'lumotlari asosida o'rganish.

Materiallar va usullar. F19.2 tashxisi (opioidlar va sintetik katinonlar) qo'yilgan 70 nafar bemor ishtirokida bir lahzali (kesma) tavsifiy tadqiqot o'tkazildi. EEG xalqaro «10-20» sxemasi bo'yicha 16 ta elektrod yordamida monopolyar tarmoqda, funksional sinamalar (fotostimulyatsiya, giperventilyatsiya) o'tkazilgan holda qayd etildi. Alfa-, beta-, teta- va delta-faollik xususiyatlari, sinamalarga reaksiya, epileptiform faollik mavjudligi va o'rta chiziq-stvol tuzilmalari disfunksiyasi belgilari baholandi; yakuniy manzara to'rt darajadan biriga (norma; yengil, o'rtacha, ifodalangan diffuz o'zgarishlar) ajratildi. Tavsifiy statistika usullari qo'llanildi.

Natijalar. Bioelektrik faollik o'zgarishlari 49 (70,0 %) bemorda aniqlandi, 21 (30,0 %) nafarida manzara normaga mos keldi; o'rtacha va ifodalangan diffuz o'zgarishlar 52,9 % ni tashkil etdi. Alfa-ritmning sekinlashishi (41,4 %), uning indeksi pasayishi (45,7 %), zonal farqlarning silliqlashishi (47,1 %), teta-faollik indeksining oshishi (44,3 %), o'choqsiz yakka delta-to'lqinlar (94,3 %), aktivatsiya reaksiyasining pasayishi (41,4 %) va o'rta chiziq-stvol tuzilmalari disfunksiyasi belgilari (54,3 %) qayd etildi. Epileptiform faollik va fotoparoksizmal reaksiyalar barcha tekshirilganlarda kuzatilmadi (0 %).

Xulosalar. Opioid va psixostimulyatorlarga qo'shma qaramlik bilan og'rigan bemorlar uchun alfa-ritmning sekinlashishi va reduksiyasi, sekin to'lqinli faollikning kuchayishi hamda o'rta chiziq-stvol disfunksiyasi belgilari bilan kechadigan, epileptiform faollik kuzatilmaydigan diffuz regulyator turdagi EEG o'zgarishlari xosdir.

Kalit so'zlar: polinarkomaniya, qo'shma qaramlik, opioidlar, psixostimulyatorlar, sintetik katinonlar, elektroensefalografiya, bioelektrik faollik, F19.2.

FEATURES OF BRAIN BIOELECTRICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH COMBINED OPIOID AND PSYCHOSTIMULANT DEPENDENCE ACCORDING TO ELECTROENCEPHALOGRAPHY

Ashurov Z.Sh.[1,2], Khairedinova I.I. [1,2], Khegai L.N.[1], Ibragimova S.Yu. [1] Nazarova L.K. [1,2]

[1] Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mental Health Tashkent o, Kibrai district, Salar urban village, near Orom, house 1 Tel: +9989 (55) 515 45 65
[2]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiya str., Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

Objective. To study the features of brain bioelectrical activity in patients with dependence syndrome due to the combined use of opioids and psychostimulants (F19.2) using electroencephalography.

Materials and methods. A cross-sectional descriptive study was conducted in 70 patients diagnosed with F19.2 (opioids and synthetic cathinones). EEG was recorded from 16 electrodes according to the international 10-20 system in a monopolar montage, with functional tests (photic stimulation, hyperventilation). The characteristics of alpha, beta, theta and delta activity, responses to functional tests, the presence of epileptiform activity and signs of midline-brainstem dysfunction were assessed; the overall pattern was classified into one of four grades (normal; mild, moderate, marked diffuse changes). Descriptive statistics were applied.

Results. Changes in bioelectrical activity were found in 49 (70.0 %) patients, whereas 21 (30.0 %) had a normal pattern; moderate and marked diffuse changes accounted for 52.9 %. The findings included slowing of the alpha rhythm (41.4 %), a decrease in its index (45.7 %), smoothing of zonal differences (47.1 %), an increased theta index (44.3 %), single delta waves without focal localization (94.3 %), a reduced activation response (41.4 %) and signs of midline-brainstem dysfunction (54.3 %). Epileptiform activity and photoparoxysmal responses were absent in all examined patients (0 %).

Conclusion. Patients with combined opioid-psychostimulant dependence are characterized by a diffuse regulatory type of EEG changes, with slowing and reduction of the alpha rhythm, increased slow-wave activity and signs of midline-brainstem dysfunction, in the absence of epileptiform activity.

Keywords: polysubstance dependence, combined dependence, opioids, psychostimulants, synthetic cathinones, electroencephalography, bioelectrical activity, F19.2.

Актуальность

Сочетанное употребление нескольких психоактивных веществ в последние десятилетия стало доминирующим паттерном в структуре наркологической патологии, постепенно вытесняя классические мономорфные формы зависимости. Особое место среди таких сочетаний занимает одновременное или чередующееся употребление опиоидов и психостимуляторов: подобная комбинация распространяется особенно широко, поскольку усиливает эйфорию, позволяет «компенсировать» нежелательные эффекты одного вещества другим и формирует перекрёстную толерантность [1]. В условиях Центральной Азии клиническую значимость проблемы дополнительно повышает быстрое проникновение на нелегальный рынок новых синтетических катинонов (мефедрон, α-пирролидиновалерофенон), выступающих психостимуляторным компонентом такой зависимости.

Принципиальная особенность рассматриваемого сочетания - разнонаправленность фармакодинамических эффектов входящих в него веществ. Опиоиды оказывают преимущественно угнетающее действие на центральную нервную систему, тогда как психостимуляторы - активирующее; их совместное хроническое воздействие формирует сложный, полиморфный профиль функциональных нарушений, качественно отличающийся от изменений при изолированной зависимости от каждого класса веществ. Клинически это проявляется ускоренным темпом формирования зависимости, более тяжёлым и полиморфным абстинентным синдромом, высокой частотой психотических и когнитивных расстройств, ускорение наступления личностных изменений [1].

Электроэнцефалография остаётся доступным, неинвазивным и воспроизводимым методом объективной оценки функционального состояния головного мозга, позволяющим регистрировать нарушения биоэлектрической активности на уровне корковой ритмики и её реактивности. При мономорфных формах зависимости электроэнцефалографические корреляты изучены достаточно подробно. При зависимости от психостимуляторов описаны замедление доминирующей активности, дезорганизация и редукция альфа-ритма, а также нарастание мощности в дельта- и тета-диапазонах в состоянии воздержания [2, 3]. При опиоидной зависимости данные более неоднозначны: у пациентов регистрируется реорганизация состава корковых осцилляций с увеличением доли бета- и быстрого альфа-ритма [4, 5], тогда как в ряде наблюдений описаны замедление альфа-частоты, появление дельта-активности и усиление тета-ритма, в том числе на фоне заместительной терапии [6]. Таким образом, накопленные данные касаются преимущественно отдельных классов веществ.

Вместе с тем нейрофизиологические характеристики именно сочетанной опиоид-психостимуляторной зависимости (рубрика F19.2 по МКБ-10) остаются малоизученными: обобщённых данных о картине биоэлектрической активности при сочетанном употреблении опиоидов и психостимуляторов крайне мало, а исследования на репрезентативных клинических выборках в регионе практически отсутствуют. Это затрудняет как объективизацию церебральных нарушений у данной категории пациентов, так и разработку дифференцированных подходов к их курации, что и определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования - изучить особенности биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с синдромом зависимости вследствие сочетанного употребления опиоидов и психостимуляторов (F19.2) по данным электроэнцефалографии.

Материал и методы

Дизайн и когорта

Проведено одномоментное (поперечное) описательное исследование. Обследованы 70 пациентов, проходивших стационарное лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре психического здоровья (РСНПМЦПЗ) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан с синдромом зависимости вследствие сочетанного употребления опиоидов и психостимуляторов, соответствующим рубрике F19.2 по МКБ-10. Психостимуляторный компонент во всех случаях был представлен синтетическими катинонами (α-пирролидиновалерофенон, мефедрон), опиоидный - героином. Критериями включения служили установленный диагноз F19.2 и наличие технически пригодной для анализа записи электроэнцефалограммы; в анализ не включались записи с диагнозом, отличным от F19.2, и дублирующие регистрации.

Клинико-демографическая характеристика. Основные характеристики когорты представлены в таблице 1. Выборка была представлена преимущественно мужчинами.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов (n = 70)

Показатель	**Значение**
Пол, n (%): мужской / женский	67 (95,7) / 3 (4,3)
Возраст, лет (M ± SD; Me [min-max])	40,6 ± 8,7; 40,5 [23-63]
Стаж полинаркомании, лет (M ± SD [min-max])	2,9 ± 1,6 [1-6]
Первое вещество - опиоид, n (%) *(героин)*	38 (54,3) *(24 / 14)*
Первое вещество - психостимулятор, n (%) *(α-ПВП / мефедрон)*	32 (45,7) *(17 / 15)*
Схема сочетанного приёма, n (%)*: чередующийся / последовательный / одновременный	38 (54,3) / 21 (30,0) / 15 (21,4)
Психотические эпизоды в анамнезе, n (%): острый галлюциноз / острый параноид / делирий	33 (47,1) / 9 (12,9) / 2 (2,9)
Преобладающий тип абстинентного синдрома, n (%): опиоидный / психостимуляторный	39 (55,7) / 31 (44,3)

** Варианты схемы приёма могли сочетаться, поэтому сумма превышает 100 %.*

Методика регистрации ЭЭГ.

Регистрацию биоэлектрической активности головного мозга проводили с наложением 16 электродов в монополярном отведении по международной схеме «10-20». Применяли полосовую фильтрацию сигнала в диапазоне 1-50 Гц с включённым режекторным (сетевым) фильтром 50 Гц. Запись выполняли по стандартному протоколу, включавшему функциональные состояния и провокационные пробы: открытые глаза, закрытые глаза, ритмическую фотостимуляцию и гипервентиляцию (с регистрацией периода после гипервентиляции). Анализировали относительно свободные от артефактов участки записи; продолжительность отдельных регистраций была ограниченной, что учитывалось при интерпретации.

Анализ ЭЭГ.

Заключения формировали на основе визуального анализа электроэнцефалограммы в сочетании с частотным (спектральным) анализом основных ритмов. Оценивали характеристики альфа-ритма (частоту, регулярность, индекс, амплитуду, зональные различия, форму волны, межполушарную асимметрию), выраженность и локализацию бета-активности, а также медленноволновой (тета- и дельта-) активности; регистрировали реакцию на функциональные пробы (десинхронизацию при открывании глаз, изменения при фотостимуляции и гипервентиляции), наличие пароксизмальной и эпилептиформной активности, признаки дисфункции срединно-стволовых структур. По совокупности признаков итоговую картину биоэлектрической активности относили к одной из четырёх градаций: соответствующая возрастной норме (без грубой патологии); лёгкие, умеренные либо выраженные диффузные изменения регуляторного характера.

Этические аспекты.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации - одобрено локальным этическим комитетом РСНПМЦПЗ.

Статистическая обработка.

Полученные данные обрабатывали методами описательной статистики с использованием программ Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M ± SD), медианы,

минимального и максимального значений; качественные признаки - в виде абсолютных частот и относительных долей (n, %).

Результат и обсуждения

Изменения биоэлектрической активности головного мозга той или иной степени выраженности выявлены у 49 из 70 обследованных (70,0 %); у 21 пациента (30,0 %) картина электроэнцефалограммы соответствовала возрастной норме без признаков грубой патологии. В структуре изменений преобладали умеренные и выраженные диффузные нарушения регуляторного характера, суммарно составившие 37 наблюдений (52,9 %). Распределение пациентов по итоговой градации ЭЭГ-картины представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение пациентов по итоговой градации ЭЭГ-картины (n = 70)

Градация ЭЭГ-картины	n (%)
Соответствует возрастной норме (без грубой патологии)	21 (30,0)
Лёгкие диффузные изменения	12 (17,1)
Умеренные диффузные изменения	17 (24,3)
Выраженные диффузные изменения	20 (28,6)

Характеристика альфа-ритма.

Доминирующий альфа-ритм регистрировался преимущественно в диапазоне 8-10 Гц. В подгруппе пациентов с диффузными изменениями отмечалось его замедление до 8-9 Гц и ниже (у 29 пациентов, 41,4 %), снижение индекса (у 32; 45,7 %), а также сглаживание зональных различий (у 33; 47,1 %) с деформацией и нерегулярностью альфа-волн. У части больных наблюдалась антериоризация альфа-ритма с относительным преобладанием его в передних отделах (11; 15,7 %). Устойчивая межполушарная асимметрия и очаговые изменения не были характерны для когорты.

Медленноволновая активность.

Диффузная тета-активность повышенного индекса зарегистрирована у 31 пациента (44,3 %). Единичные дельта-волны без чёткой очаговой локализации отмечены практически во всех наблюдениях (66; 94,3 %) и расценивались как проявление диффузной дисрегуляции, а не локального поражения. Признаки дисфункции срединно-стволовых структур выявлены более чем у половины обследованных (38; 54,3 %).

Таблица 3. Частота отдельных электроэнцефалографических признаков (n = 70)

ЭЭГ-признак	n (%)
Замедление альфа-ритма (доминантная частота ≤ 8 Гц)	29 (41,4)
Снижение индекса альфа-ритма	32 (45,7)
Сглаживание зональных различий	33 (47,1)
Антериоризация альфа-ритма	11 (15,7)
Снижение реакции активации (десинхронизации)	29 (41,4)
Тета-активность повышенного индекса	31 (44,3)
Единичные дельта-волны без очаговой локализации	66 (94,3)
Выраженная гиперреактивность на гипервентиляцию	15 (21,4)
Признаки дисфункции срединно-стволовых структур	38 (54,3)
Технические артефакты / сниженное качество записи	18 (25,7)
Эпилептиформная активность	0 (0)
Фотопароксизмальная реакция	0 (0)

Реакция на функциональные пробы.

Реакция активации (десинхронизация при открывании глаз) была снижена у 29 пациентов (41,4 %), что отражало ослабление реактивности корковой ритмики. Усиление медленноволновой активности в ответ на гипервентиляцию отмечалось у большинства обследованных; выраженная гиперреактивная реакция регуляторного характера зарегистрирована у 15 пациентов (21,4 %), преимущественно в подгруппах с умеренными и выраженными изменениями.

Пароксизмальная и эпилептиформная активность.

Типичная эпилептиформная активность (комплексы «спайк-медленная волна», острые волны, спайки) не была зарегистрирована ни у одного из 70 пациентов (0 %); фотопароксизмальные реакции при ритмической фотостимуляции также отсутствовали. Данный результат указывает на отсутствие повышенной судорожной готовности в исследованной когорте, несмотря на выраженность диффузных изменений у части больных.

Качество записи.

У 18 пациентов (25,7%) регистрировались технические артефакты и/или сниженное качество отдельных участков записи, что наряду с ограниченной продолжительностью регистраций учитывалось при интерпретации и рассматривается как ограничение исследования. Частота отдельных электроэнцефалографических признаков в когорте суммирована в таблице 3.

Выводы

1. У пациентов с синдромом зависимости вследствие сочетанного употребления опиоидов и психостимуляторов (F19.2) изменения биоэлектрической активности головного мозга выявляются в 70,0 % случаев, тогда как у 30,0 % электроэнцефалографическая картина соответствует возрастной норме. В структуре изменений преобладают умеренные и выраженные диффузные нарушения регуляторного характера, суммарно составляющие 52,9 %.

2. Выявляемые изменения носят преимущественно диффузный, а не очаговый характер и проявляются замедлением и дезорганизацией альфа-ритма (замедление доминантной частоты до ≤ 8 Гц - у 41,4 %, снижение индекса - у 45,7 %, сглаживание зональных различий - у 47,1 %), нарастанием диффузной тета-активности повышенного индекса (44,3 %) и практически повсеместной регистрацией единичных дельта-волн без очаговой локализации (94,3 %).

3. Более чем у половины обследованных (54,3 %) определяются признаки дисфункции срединно-стволовых структур, а у 21,4 % - выраженная гиперреактивная реакция на гипервентиляцию; в сочетании со снижением реакции активации (41,4 %) это указывает на заинтересованность неспецифических срединных регуляторных систем головного мозга.

4. Типичная эпилептиформная активность и фотопароксизмальные реакции отсутствуют у всех обследованных (0 %), что свидетельствует об отсутствии повышенной судорожной готовности в данной когорте, несмотря на выраженность диффузных изменений у части пациентов, и имеет практическое значение при выборе тактики ведения.

5. Совокупность выявленных изменений - замедление и редукция альфа-ритма, диффузное усиление медленноволновой активности и признаки дисрегуляции срединно-стволового уровня при отсутствии эпилептиформной активности - может рассматриваться как характерный электроэнцефалографический профиль сочетанной опиоид-психостимуляторной зависимости и служить основой для дальнейших исследований на сравнительных выборках.

Обсуждение

Полученные результаты позволяют охарактеризовать электроэнцефалографический профиль пациентов с сочетанной опиоид-психостимуляторной зависимостью как преимущественно диффузный и регуляторный. Ведущими признаками являлись замедление и дезорганизация альфа-ритма, диффузное усиление медленноволновой активности и признаки заинтересованности срединно-стволовых структур при отсутствии очаговых и эпилептиформных изменений. Такая картина в целом согласуется с представлением о хронической интоксикации психоактивными веществами как о состоянии диффузной церебральной дисрегуляции, а не локального поражения.

Выявленные нарушения альфа-ритма и нарастание медленноволновой активности соответствуют закономерностям, описанным при зависимости от психостимуляторов. Синтетические катиноны, составлявшие психостимуляторный компонент в настоящей выборке, реализуют своё действие через усиление моноаминергической передачи и по фармакологическому профилю близки к классическим стимуляторам (кокаин, метамфетамин) [7]. При зависимости от психостимуляторов в состоянии воздержания описаны нарастание мощности в дельта- и тета-диапазонах, а также замедление и дезорганизация альфа-ритма [2, 3], что соответствует полученным нами данным о замедлении доминантной частоты, снижении индекса альфа-ритма и увеличении тета-активности.

При опиоидной зависимости литературные данные более неоднозначны. В ряде работ у опиоид-зависимых пациентов описана реорганизация состава корковых осцилляций с увеличением доли бета- и быстрого альфа-ритма [4], а также изменения спектральной мощности и когерентности ЭЭГ [5, 6]. В то же время отмечаются и признаки замедления — появление дельта-активности и усиление тета-ритма. В нашей когорте преобладали именно замедление и редукция альфа-ритма, тогда как выраженного нарастания быстрой бета-активности не наблюдалось; это может указывать на то, что при сочетанном употреблении в результирующей картине доминирует медленноволновой, регуляторный компонент.

Клинически сочетанное употребление опиоидов и психостимуляторов характеризуется более тяжёлым и полиморфным течением, ускоренным формированием зависимости и высокой частотой психотических расстройств [1]. Нейрофизиологические данные настоящего исследования дополняют эту картину: несмотря на разнонаправленность фармакодинамических эффектов сочетаемых веществ, результирующий ЭЭГ-профиль представляется не простой суммой противоположных влияний, а относительно однородным паттерном диффузной дисрегуляции с вовлечением неспецифических срединных систем мозга. Значительный стаж употребления в выборке согласуются с преимущественно умеренно-выраженным характером выявленных изменений.

Отдельного внимания заслуживает полное отсутствие эпилептиформной активности и фотопароксизмальных реакций у всех обследованных. Несмотря на то что синтетические катиноны обладают выраженным потенциалом острой нейротоксичности и способны вызывать состояние центральной гипервозбудимости [7], в межприступной ЭЭГ покоя признаков повышенной судорожной готовности зарегистрировано не было. Это свидетельствует о том, что стойкое снижение порога судорожной активности не является характерной чертой данной когорты в состоянии относительного воздержания, и имеет практическое значение при планировании терапии.

Ограничения исследования.

Работа имеет описательный характер и выполнена на одной когорте без группы сравнения (пациенты с мономорфными формами зависимости), что не позволяет делать сравнительных и причинно-следственных заключений. Анализ основывался на визуальной оценке в сочетании с частотным анализом основных ритмов, без полного количественного картирования спектральной мощности; продолжительность отдельных записей была ограниченной, а у части пациентов (25,7 %) регистрировались технические артефакты. Не были стандартизированы фаза и длительность воздержания на момент записи, а также возможная сопутствующая фармакотерапия; выборка была представлена преимущественно мужчинами. Перечисленные ограничения снижают возможность обобщения и требуют подтверждения полученных закономерностей в контролируемых сравнительных исследованиях с применением количественной ЭЭГ.

Практическая значимость и перспективы. Описанный электроэнцефалографический профиль может служить ориентировочной нейрофизиологической характеристикой пациентов с сочетанной опиоид-психостимуляторной зависимостью и основой для дальнейших сравнительных и динамических исследований с использованием количественного анализа ЭЭГ.

Финансирование

Исследование проведено при финансовой поддержке Агентства инновационного развития при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан в рамках прикладного гранта AL-9124094092.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Rustamova MSh, Tursunxodjayeva LA, Ravshanov JA. Features of combined abuse of traditional opioids and new psychostimulants. Am J Med Med Sci. 2025;15(3):647-652.
2. Newton TF, et al. Quantitative EEG abnormalities in recently abstinent methamphetamine dependent individuals. Clin Neurophysiol. 2003;114(3):410-415. doi:10.1016/S1388-2457(02)00387-2.
3. Newton TF, Kalechstein AD, Hardy DJ, Cook IA, Nestor L, Ling W, et al. Association between quantitative EEG and neurocognition in methamphetamine-dependent volunteers. Clin Neurophysiol. 2004;115(1):194-198. doi:10.1016/S1388-2457(03)00339-4.
4. Fingelkurts AlA, Fingelkurts AnA, Kivisaari R, Autti T, Borisov S, Puuskari V, et al. Reorganization of the composition of brain oscillations and their temporal characteristics in opioid dependent patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006;30(8):1453-1465. doi:10.1016/j.pnpbp.2006.05.020.
5. Franken IHA, Stam CJ, Hendriks VM, van den Brink W. Electroencephalographic power and coherence analyses suggest altered brain function in abstinent male heroin-dependent patients. Neuropsychobiology. 2004;49(2):105-110. doi:10.1159/000076719.
6. Motlagh F, Ibrahim F, Rashid R, Shafiabady N, Seghatoleslam T, Habil H. Acute effects of methadone on EEG power spectrum and event-related potentials among heroin dependents. Psychopharmacology (Berl). 2018;235(11):3273-3288. doi:10.1007/s00213-018-5012-4.
7. Zawilska JB, Wojcieszak J. Designer cathinones—an emerging class of novel recreational drugs. Forensic Sci Int. 2013;231(1-3):42-53. doi:10.1016/j.forsciint.2013.05.018.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.31-057:613.63

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ И СТРУКТУРА ПАТОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У РАБОЧИХ АЛЮМИНИЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

[1]Юсупов З.Я., [2]Ашуров Г.Г.

[1]Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино в Душанбе· 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, район Сино, ул. Сино, 29–31.
[2] Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (ГОУ «ИПОВСЗ РТ») г. Душанбе, проспект Исмоила Сомони, 59

✓ ***Резюме***

Актуальность. Поражения слизистой оболочки полости рта у работников алюминиевого производства остаются актуальной проблемой производственной стоматологии вследствие длительного воздействия фторидов, промышленной пыли, повышенной температуры и других вредных факторов.

Цель исследования. Изучить частоту и структуру поражений слизистой оболочки полости рта у работников алюминиевого производства с учетом характера профессионального воздействия.

Материал и методы. Обследовано 494 работника в возрасте 20–60 лет: 311 работников основных производственных цехов и 183 сотрудника административных и вспомогательных подразделений. Проведено клиническое стоматологическое обследование с оценкой характера и распространенности поражений слизистой оболочки полости рта, их связи с профессиональным стажем и производственными факторами.

Результаты. Патология слизистой оболочки полости рта выявлена у 59,2% работников основной группы и у 38,3% лиц контрольной группы ($p<0,05$). В структуре поражений преобладали хейлиты и хронические трещины губ (22,5%), кандидозы (17,4%), лейкоплакии (8,7%) и глосситы (7,1%). Установлена тенденция к увеличению выраженности патологических изменений с ростом профессионального стажа. Поражения преимущественно характеризовались хроническим и малосимптомным течением.

Научная новизна. Установлена выраженная профессиональная специфика поражений слизистой оболочки полости рта у работников алюминиевого производства и определена связь их частоты и выраженности с длительным воздействием фторидов, промышленной пыли и других техногенных факторов.

Заключение. Патология слизистой оболочки полости рта у работников алюминиевого производства имеет выраженную профессиональную обусловленность и характеризуется преимущественно хроническим, латентным течением. Полученные данные обосновывают необходимость регулярного стоматологического мониторинга, раннего выявления поражений и проведения дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий с учетом профессионального стажа и характера производственной экспозиции.

Ключевые слова: алюминиевое производство; слизистая оболочка полости рта; профессиональные вредности; хейлит; кандидоз; лейкоплакия; глоссит; производственные поллютанты; профессиональный стаж; профилактика.

FEATURES OF THE LESION AND THE STRUCTURE OF PATHOLOGY OF THE ORAL MUCOSA IN WORKERS OF THE ALUMINUM INDUSTRY

[1]Yusupov Z.Ya., [2]Ashurov G.G.

[1]Avicenna Tajik State Medical University in Dushanbe. 734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino District, Sino Street, 29–31.
[2]Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan (IPPEHRT), Dushanbe, Ismail Somoni Avenue, 59

✓ ***Resume***

Relevance. Oral mucosal lesions among workers in aluminum production remain an important problem in occupational dentistry due to prolonged exposure to fluorides, industrial dust, elevated temperatures, and other harmful production factors.

Objective. To study the frequency and structure of oral mucosal lesions among aluminum production workers, taking into account the nature of occupational exposure.

Materials and Methods. A total of 494 workers aged 20–60 years were examined, including 311 employees of the main production units and 183 employees of administrative and auxiliary departments. A comprehensive clinical dental examination was performed to assess the nature and prevalence of oral mucosal lesions and their association with occupational exposure and length of service.

Results. Oral mucosal pathology was detected in 59.2% of workers in the main group compared with 38.3% in the control group ($p<0.05$). The predominant lesions were cheilitis and chronic lip fissures (22.5%), oral candidiasis (17.4%), leukoplakia (8.7%), and glossitis (7.1%). An increasing severity of pathological changes with longer occupational exposure was observed. The lesions predominantly demonstrated a chronic and clinically mild course.

Scientific novelty. A pronounced occupational specificity of oral mucosal lesions among aluminum production workers was established. The frequency and severity of the lesions were associated with prolonged exposure to fluorides, industrial dust, and other technogenic factors.

Conclusion. Oral mucosal pathology in aluminum production workers demonstrates a clear occupational association and is characterized predominantly by a chronic and latent course. The findings support the need for regular dental monitoring, early detection of mucosal lesions, and differentiated preventive and therapeutic measures based on occupational exposure and length of service.

Keywords: aluminum production; oral mucosa; occupational hazards; cheilitis; candidiasis; leukoplakia; glossitis; industrial pollutants; occupational exposure; prevention.

ALYUMINIY SANOATI ISHCHILARIDA OG'IZ SHILLIQ QAVATINING SHIKASTLANISHINING XUSUSIYATLARI VA TUZILISHI

[1]Yusupov Z. Ya., [2]Ashurov G. G.

[1]Avitsenna nomidagi Tojikiston davlat tibbiyot universiteti, Dushanbe. 734003, Tojikiston Respublikasi, Dushanbe, Sino tumani, Sino ko'chasi, 29–31.
[2]Tojikiston Respublikasi sog'liqni saqlash sohasida aspirantura ta'limi instituti (IPPEHRT), Dushanbe, Ismoil Somoniy shoh ko'chasi, 59

✓ ***Rezyume***

Dolzarbligi. Alyuminiy ishlab chiqarish korxonalarida mehnat qiluvchi ishchilarda og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati zararlanishlari ftoridlar, sanoat changi, yuqori harorat va boshqa zararli ishlab chiqarish omillarining uzoq muddatli ta’siri bilan bog‘liq bo‘lib, mehnat stomatologiyasining dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi. Alyuminiy ishlab chiqarish korxonasi ishchilarida og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati zararlanishlarining chastotasi va tuzilishini kasbiy ta’sir xususiyatlarini hisobga olgan holda o‘rganish.

Material va usullar. 20–60 yoshdagi jami 494 nafar ishchi tekshirildi. Ulardan 311 nafari asosiy ishlab chiqarish sexlari ishchilari, 183 nafari esa ma’muriy va yordamchi bo‘limlar xodimlaridan iborat bo‘ldi. Og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatining klinik holati, patologik o‘zgarishlarning turi va tarqalishi, shuningdek, ularning kasbiy ta’sir va mehnat staji bilan bog‘liqligi kompleks stomatologik tekshiruv asosida baholandi.

Natijalar. Og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati patologiyasi asosiy guruhdagi ishchilarning 59,2 foizida, nazorat guruhida esa 38,3 foizida aniqlanib, guruhlar o‘rtasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli bo‘ldi ($p<0,05$). Asosiy guruhda eng ko‘p uchragan patologiyalar xeylit va lablarning surunkali yoriqlari (22,5%), og‘iz bo‘shlig‘i kandidozi (17,4%), leykoplakiya (8,7%) va glossit (7,1%) bo‘ldi.

Mehnat staji ortishi bilan patologik o‘zgarishlar og‘irligining kuchayish tendensiyasi aniqlandi. Zararlanishlar asosan surunkali va kam simptomli kechish xususiyatiga ega bo‘ldi.

Ilmiy yangilik. Alyuminiy ishlab chiqarish ishchilarida og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati zararlanishlarining yaqqol kasbiy xususiyati aniqlandi. Zararlanishlarning chastotasi va og‘irligi ftoridlar, sanoat changi hamda boshqa texnogen omillarning uzoq muddatli ta’siri va kasbiy mehnat staji bilan bog‘liqligi ko‘rsatildi.

Xulosa. Alyuminiy ishlab chiqarish ishchilarida og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati patologiyasi yaqqol kasbiy xususiyatga ega bo‘lib, asosan surunkali va yashirin kechishi bilan tavsiflanadi. Olingan natijalar shilliq qavat zararlanishlarini erta aniqlash, muntazam stomatologik monitoring o‘tkazish hamda kasbiy ta’sir va mehnat stajini hisobga olgan holda differensial davolash-profilaktika tadbirlarini ishlab chiqish zarurligini asoslaydi.

Kalit so‘zlar: alyuminiy ishlab chiqarish; og‘iz shilliq qavati; kasbiy zararli omillar; xeylit; kandidoz; leykoplakiya; glossit; sanoat pollyutantlari; kasbiy ta’sir; profilaktika.

Актуальность

Сохранение здоровья работающего населения на объектах с вредными условиями труда остается одной из приоритетных задач современной производственной медицины и коммунальной стоматологии. Стоматологический статус работников, подвергающихся влиянию вредных факторов на производстве, традиционно характеризуется высокой интенсивностью основных стоматологических заболеваний на фоне неудовлетворительного уровня индивидуальной гигиены полости рта и низкой комплаентности к профилактическим мероприятиям [1, 2, 3].

По данным исследователей, занимающихся вопросами охраны здоровья в металлургической отрасли, высокая потребность данной когорты лиц в специализированной стоматологической помощи обусловлена сочетанным воздействием комплекса неблагоприятных факторов производственной среды и ухудшением общих соматических показателей здоровья [4, 5]. Длительная экспозиция токсических и механических раздражителей инициирует патологические сдвиги в твердых тканях зубов, тканях пародонта и слизистой оболочке полости рта [6, 7].

Несмотря на имеющиеся стандартные схемы санации, распространенность патологии органов и тканей полости рта у рабочих с опасными условиями труда сохраняется на стабильно высоком уровне [8, 9]. Существующие подходы зачастую не учитывают локальные механизмы повреждения тканевых структур полости рта специфическими селективными токсикантами. Это диктует необходимость углубленного изучения регионарных патогенетических маркеров и разработки персонифицированных программ лечебно-профилактических мероприятий, адаптированных к условиям конкретной производственной среды.

Цель исследования: изучение структуры и частоты поражения заболеваний слизистой оболочки полости рта у работников алюминиевого производства как первичного барьера и таргетной зоны, подвергающейся непосредственному воздействию комплекса специфических техногенных факторов.

Материал и методы

Всего комплексным стоматологическим обследованием было охвачено 494 сотрудника алюминиевого производства в возрасте от 20 до 60 лет. В зависимости от характера профессиональной деятельности и степени экспозиции производственных токсикантов все обследованные были разделены на две репрезентативные группы: основную группу составили 311 работников основных цехов (электролизного, анодного, литейного), непосредственно и постоянно контактирующих с комплексом вредных производственных факторов (газообразные и твердые фториды, мелкодисперсная пыль глинозема и кокса, повышенный температурный режим). В контрольную группу вошли 183 сотрудника заводоуправления и вспомогательных служб, профессиональная деятельность которых не была связана с воздействием указанных техногенных факторов.

Клиническое обследование слизистой оболочки полости рта (СОПР) проводилось по стандартной методике в условиях стоматологического кабинета с использованием набора стерильных инструментов при искусственном освещении. При сборе анамнеза и визуальной оценке статуса СОПР учитывали: характер морфологических элементов поражения (первичных и вторичных), точную локализацию, цвет, размеры очагов, а также длительность течения патологии, частоту рецидивов и сроки ремиссии. Полученные данные сопоставлялись с демографическими показателями (пол, возраст), профессиональным стажем на данном производстве и наличием сопутствующей соматической патологии. Для систематизации и нозологической верификации выявленных

изменений СОПР использовали классификацию академика В.К. Леонтьева с соавт. [10], адаптированную к задачам производственной стоматологии. Результаты осмотра регистрировали в специально разработанных персонифицированных картах обследования пациента. Статистическую обработку полученных результатов выполняли методом вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel 2019.

Результат и обсуждение

Анализ результатов клинического обследования продемонстрировал высокую распространенность патологии слизистой оболочки полости рта (СОПР) среди персонала предприятия. Патологические изменения и пограничные состояния СОПР были верифицированы у 184 работников основной группы, что составило 59,2% от общего числа лиц, подвергающихся воздействию профессиональных вредностей. В контрольной группе аналогичные поражения выявлялись значимо реже – у 70 человек (38,3%; $p < 0,05$). Соответственно, интактная слизистая оболочка констатирована у 40,8% лиц основной группы и у 61,7% представителей группы контроля. Полная нозологическая структура выявленной патологии представлена в таблице 1.

Нозологические формы	**Основная группа (n=311)**		**Контрольная группа (n=183)**		**Всего (n=494)**	
	абс.	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**
Хейлиты	70	22,5±2,4	22	12,0±2,4	92	18,6±1,8
Кандидозы	54	17,4±2,2	14	7,7±2,0	68	13,8±1,6
Лейкоплакии	27	8,7±1,6	10	5,5±1,7	37	7,5±1,2
Глосситы	22	7,1±1,5	19	10,4±2,3	41	8,3±1,2
Герпетические поражения	4	1,3±0,6	2	1,1±0,8	6	1,2±0,5
Новообразования	4	1,3±0,6	1	0,5±0,5	5	1,0±0,4
Стоматиты	2	0,6±0,4	2	1,1±0,8	4	0,8±0,4
Прочие	1	0,3±0,3	-	-	1	0,2±0,2
Итого	**184**	**59,2**±2,8	**70**	**38,3**±3,6	**254**	**51,4**±2,2

Примечание: проценты в столбцах «Основная группа» и «Контрольная группа» рассчитаны относительно объема выборки конкретной группы (n=311 и n=183).

В структуре выявленной патологии у рабочих основных цехов алюминиевого производства доминировали хейлиты и хронические трещины губ (22,5% против 12,0% в контроле). Клиническая картина характеризовалась жалобами на выраженную сухость красной каймы губ, чувство стянутости и болезненность при ангулярных движениях.

При объективном осмотре определялись сухие, плотно спаянные чешуйки желтовато-серого цвета, при форсированном удалении которых обнажалась кровоточащая эрозированная поверхность. Трещины губ преимущественно носили характер глубоких одиночных дефектов с признаками перифокального уплотнения и вялой регенерации.

Развитие данной патологии обусловлено сочетанным воздействием метеорологических факторов и постоянным контактом с мелкодисперсным абразивным субстратом (угольная пыль, глинозем), вызывающим дегидратацию и микротравматизацию деликатных тканей красной каймы. Второе место по частоте встречаемости в основной группе занял кандидоз полости рта (17,4%), клинически протекавший преимущественно в хронических гиперпластических и атрофических формах. Субъективно пациенты предъявляли жалобы на постоянное жжение, першение в горле и извращение вкусовой чувствительности.

Объективно регистрировались гиперемия и истончение СОПР, сухость и липкость нитей слюны, а также наличие плотного серовато-белого налета на дорсальной поверхности языка. Высокая частота микотических поражений у металлургов носит вторичный характер и детерминирована спецификой производства. Постоянная ингаляция фтористых соединений и соединений серы приводит к стойкой гипосаливации и сдвигу pH слюны в кислую сторону. Снижение титра лизоцима и секреторного иммуноглобулина А (sIgA) разрушает механизмы местной резистентности, что создает оптимальный биопаттерн для колонизации слизистой и перехода резидентных грибов рода Candida из сапрофитного состояния в патогенное. Данный факт позволяет классифицировать микоз СОПР у рабочих алюминиевых заводов как экологически и профессионально обусловленное состояние.

Лейкоплакия была диагностирована у 8,7% рабочих основной группы, что репрезентативно выше среднепопуляционных значений и данных контроля (5,5%). Морфологические очаги гиперкератоза локализовались преимущественно в билатеральных зонах углов рта и на слизистой оболочке щек по линии смыкания зубов. Пациенты не предъявляли активных жалоб; очаги поражения визуализировались в виде четко очерченных белесоватых бляшек, слегка возвышающихся над уровнем неизмененной слизистой и не удаляющихся при поскабливании. Отмечалась выраженная тенденция к омоложению данной патологии среди стажированных рабочих. Развитие лейкоплакии в данном случае рассматривается как защитно-приспособительная реакция эпителия (акантоз и гиперкератоз) на сочетанный хронический химический и термический стресс.

Среди патологий дорсальной поверхности языка у металлургов превалировали десквамативные формы глоссита, часто сочетавшиеся со складчатостью (7,1%). Рабочие предъявляли жалобы на парестезии и покалывание при приеме раздражающей пищи. Объективно выявлялись мигрирующие очаги десквамации нитевидных сосочков, окруженные валиком гипертрофированного эпителия, без признаков острого экссудативного воспаления. В начальных стадиях (при малом стаже) у сотрудников фиксировалось компенсаторное увеличение концевых отделов малых слюнных желез, которое по мере увеличения стажа сменялось их склерозированием и стойкой атрофией.

Заключение

Таким образом, характер изменений СОПР у работников алюминиевого производства имеет четко выраженную профессиональную специфику. Ключевыми особенностями патологии являются: хроническое, латентное (малосимптомное) течение, стертость классических признаков воспаления на начальных этапах, прямая корреляционная зависимость выраженности тканевых деструкций от стажа работы и тесная связь с локальным цитотоксическим эффектом специфических поллютантов (фторидов и глиноземистой пыли).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Галикеева АШ, Симонова НИ, Шарафутдинова НХ, Степанов ЕГ, Ларионова ТК. Условия труда как фактор риска развития стоматологических заболеваний в трудоспособном возрасте (научный обзор). Профилактическая и клиническая медицина. 2018;(3):27-33.
2. Сабитова РИ, Кабирова МФ, Шакиров ДФ. Гигиеническое состояние полости рта и уровень гигиенических знаний у работников нефтехимического производства. Проблемы стоматологии. 2016;12(4):23-27.
3. Singh A, Purohit BM, Masish N. Risk factors for oral diseases among workers with and without dental insurance in a national social security scheme in India. Int Dent J. 2014;64(2):89-95.
4. Гаффоров СА, Жолудев СЕ, Назаров УК. Изучение уровня функционально-структурного состояния тканей органов полости рта у лиц, занятых на Алмалыкском и Нижнетагильском металлоперерабатывающих производствах. Уральский медицинский журнал. 2019;(12):5-8.
5. Зайдуллин ИИ, Каримова ЛК, Бакиров АБ, Ларионова ТК, Бейгул НА, Галимова РР. Производственные факторы риска развития стоматологических заболеваний у работников химического производства и горно-обогатительного предприятия. Медицина труда и экология человека. 2023;(1):91-104.
6. Зайдуллин ИИ, Каримова ЛК, Ларионова ТК, Гимранова ГГ, Масягутова ЛМ. Влияние производственных и непроизводственных факторов риска на формирование стоматологической патологии у работников химического производства. Якутский медицинский журнал. 2024;(4):68-71.
7. Зайдуллин ИИ, Бакиров АБ, Каримова ЛК, Масягутова ЛМ, Галимова РР, Афанасьева АА. Влияние профессионального воздействия химических веществ на состояние слизистой оболочки полости рта (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2025;(3):56-75.
8. Бурганова КИ, Гареева ДВ, Тухватуллина ДН. Изучение стоматологического статуса работников вредных производств. В: Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань: Казанский государственный медицинский университет; 2018. p.45-49.
9. Ражабов ОА, Турдиев МР, Сохибова ЗР. Сравнительная характеристика изменений состояния органов полости рта рабочих и населения до и после проведения оздоровительных мероприятий. Российская стоматология. 2016;(1):112.
10. Леонтьев ВК, Данилевский НФ, Несин АФ. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Москва; 2001. 271 с.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.28-008.55-08-039.35:616.28-008.14

ОРГАНИЗАЦИОННО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ СУБЪЕКТИВНОГО ТИННИТУСА ПРИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ

Камбарова Л.А, https://orcid.org/0009-0008-5248-1017 e-mail: Kambarovalobar82@icloud.com
Насретдинова М.Т. https://orcid.org/0000-0001-7643-2334

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

✓ ***Резюме***

Цель. Оценить организационную выполнимость и клиническую реализуемость дифференцированного лечения субъективного тиннитуса при нейросенсорной тугоухости тремя немедикаментозными методами в условиях реального амбулаторного приёма, включая причины отклонения фактического назначения от разработанных критериев.

Материал и методы. 142 пациента распределены по 4 группам (ЧЭНС n=36, НИЛТ n=34, ТРТ n=38, контроль n=34) в соответствии с разработанными критериями. Проанализированы организационные параметры протоколов лечения, фактическое распределение кластерной принадлежности внутри групп, причины назначения «не по критерию», приверженность лечению и частота нежелательных явлений.

Результаты. Три немедикаментозных метода принципиально различались по организационному формату: 10–15 курсовых процедур за 2–3 недели для ЧЭНС, 10 процедур за 2 недели для НИЛТ и непрерывное 6-месячное наблюдение для ТРТ. Фактическое распределение кластеров внутри групп в целом соответствовало разработанным критериям (72% пациентов группы ЧЭНС — соматически модулированный кластер, 68% группы НИЛТ — аудиогенный, 71% группы ТРТ — психоэмоциональный). Из 24 случаев назначения «не по критерию» большинство (58,3%) было обусловлено временной недоступностью предпочтительного метода. Приверженность лечению (86,8–91,7%) и частота нежелательных явлений (2,9–10,5%) статистически значимо не различались между группами (p=0,81 и p=0,42 соответственно).

Заключение. Дифференцированное назначение немедикаментозного лечения тиннитуса организационно выполнимо в условиях реального амбулаторного приёма при сохранении высокой приверженности и благоприятного профиля безопасности всех трёх сравниваемых методов.

Ключевые слова: субъективный тиннитус; организация лечения; приверженность терапии; безопасность лечения; амбулаторная практика.

НЕЙРОСЕНСОР ЭШИТИШ ПАСАЙИШИДА СУБЪЕКТИВ ТИННИТУСНИ АМБУЛАТОР ШАРОИТДА ДАВОЛАШНИНГ ТАШКИЛИЙ-КЛИНИК ЖИҲАТЛАРИ

Камбарова Л.А, https://orcid.org/0009-0008-5248-1017 e-mail: Kambarovalobar82@icloud.com
Насретдинова М.Т. https://orcid.org/0000-0001-7643-2334

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Мақсад. Реал амбулатор қабул шароитида нейросенсор эшитмаслик фонида субъектив тиннитусни уч доридан ташқари усул билан дифференциаллаштирилган даволашнинг ташкилий бажарилувчанлиги ва клиник амалга оширилувчанлигини, шу жумладан фактик тайинлашнинг ишлаб чиқилган мезонлардан четланиш сабабларини баҳолаш.

Материал ва усуллар. 142 бемор ишлаб чиқилган мезонларга мувофиқ 4 гуруҳга тақсимланди (ТОНС n=36, ПИЛТ n=34, ТРД n=38, назорат n=34). Даволаш

протоколларининг ташкилий параметрлари, гуруҳлар ичидаги кластер мансублигининг фактик тақсимоти, «мезон бўйича эмас» тайинлаш сабаблари, даволашга риоя қилиш ва номақбул ҳодисалар частотаси таҳлил қилинди.

Натижалар. Учта доридан ташқари усул ташкилий формат бўйича тубдан фарқ қилди: ЧЭНС учун 2–3 ҳафтада 10–15 курс муолажа, НИЛТ учун 2 ҳафтада 10 муолажа ва ТРТ учун узлуксиз 6 ойлик кузатув. Гуруҳлар ичидаги кластерларнинг фактик тақсимоти умуман ишлаб чиқилган мезонларга мос келди (ЧЭНС гуруҳи беморларининг 72% — соматик модуляцияланган кластер, НИЛТ гуруҳининг 68% — аудиоген, ТРТ гуруҳининг 71% — психоэмоционал). «Мезон бўйича эмас» тайинланган 24 ҳолатнинг кўпчилиги (58,3%) устувор усулнинг вақтинчалик мавжуд эмаслиги билан боғлиқ эди. Даволашга риоя қилиш (86,8–91,7%) ва номақбул ҳодисалар частотаси (2,9–10,5%) гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ қилмади (мос равишда p=0,81 ва p=0,42).

Хулоса. Тиннитусни доридан ташқари дифференциаллаштирилган даволашни тайинлаш реал амбулатор қабул шароитида ташкилий жиҳатдан бажарилувчан бўлиб, учта таққосланаётган усулнинг барчасида юқори риоя қилиш ва қулай хавфсизлик профили сақланади.

Калит сўзлар: субъектив тиннитус; даволашни ташкил этиш; терапияга риоя қилиш; даволаш хавфсизлиги; амбулатор амалиёт.

ORGANIZATIONAL AND CLINICAL ASPECTS OF OUTPATIENT TREATMENT FOR SUBJECTIVE TINNITUS IN SENSORINEURAL HEARING LOSS

Kambarova L.A. https://orcid.org/0009-0008-5248-1017 *e-mail:* Kambarovalobar82@icloud.com
Nasretdinova M.T. https://orcid.org/0000-0001-7643-2334

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

✓ ***Resume***

Aim. To assess the organizational feasibility and clinical realizability of differentiated treatment of subjective tinnitus in sensorineural hearing loss using three non-pharmacological methods under real outpatient conditions, including the reasons for deviation of actual assignment from the developed criteria.

Materials and methods. 142 patients were distributed into 4 groups according to the developed criteria (TENS n=36, LLLT n=34, TRT n=38, control n=34). The organizational parameters of treatment protocols, the actual distribution of cluster membership within groups, the reasons for "not per criterion" assignment, treatment adherence, and adverse event rate were analyzed.

Results. The three non-pharmacological methods differed fundamentally in organizational format: 10-15 course procedures over 2-3 weeks for TENS, 10 procedures over 2 weeks for LLLT, and continuous 6-month follow-up for TRT. The actual distribution of clusters within groups generally corresponded to the developed criteria (72% of the TENS group belonged to the somatically modulated cluster, 68% of the LLLT group to the audiogenic cluster, 71% of the TRT group to the psychoemotional cluster). Of 24 cases of "not per criterion" assignment, most (58.3%) were due to temporary unavailability of the preferred method. Treatment adherence (86.8-91.7%) and adverse event rate (2.9-10.5%) did not differ statistically significantly between groups (p=0.81 and p=0.42, respectively).

Conclusion. Differentiated assignment of non-pharmacological tinnitus treatment is organizationally feasible under real outpatient conditions, with high adherence and a favorable safety profile maintained across all three compared methods.

Keywords: subjective tinnitus; treatment organization; therapy adherence; treatment safety; outpatient practice.

Актуальность

Европейское мультидисциплинарное руководство по ведению пациентов с тиннитусом подчёркивает, что клиническая ценность любой диагностической или лечебной стратегии определяется не только её теоретической обоснованностью, но и практической реализуемостью в условиях реального здравоохранения [1]. Применительно к дифференцированному выбору метода немедикаментозного лечения тиннитуса данный аспект приобретает особое значение: чрескожная электронейростимуляция и низкоинтенсивная лазеротерапия являются относительно кратковременными курсовыми процедурами [2, 3], тогда как классический протокол звуковой терапии/тиннитус-ретренинг-терапии (ТРТ) предполагает многомесячное или многолетнее наблюдение [4], что создаёт принципиально разную нагрузку на организацию медицинской помощи и на самого пациента.

Отдельного анализа заслуживает и вопрос о том, насколько устойчиво теоретически обоснованные критерии дифференцированного выбора реализуются на практике при неизбежных организационных ограничениях реального амбулаторного приёма, а также о причинах отклонения фактического назначения от рекомендуемого — вопрос, редко освещаемый в клинических исследованиях, ориентированных преимущественно на эффективность, а не на организационные аспекты внедрения [5, 11]. Указанные обстоятельства определили цель настоящего этапа исследования.

Цель исследования: оценить организационную выполнимость и клиническую реализуемость дифференцированного лечения субъективного тиннитуса при нейросенсорной тугоухости тремя немедикаментозными методами в условиях реального амбулаторного приёма, включая причины отклонения фактического назначения от разработанных критериев.

Материал и методы

142 пациента с субъективным тиннитусом при нейросенсорной тугоухости распределены в соответствии с разработанными ранее критериями дифференцированного выбора [8] на 4 группы: чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС, n=36), низкоинтенсивная лазеротерапия (НИЛТ, n=34), звуковая терапия/тиннитус-ретренинг-терапия (ТРТ, n=38) и контроль — стандартная медикаментозная терапия (n=34).

Для каждого метода лечения зафиксированы организационные параметры протокола: число процедур/визитов, периодичность, общая продолжительность курса. Фактическое распределение кластерной принадлежности пациентов внутри каждой группы сопоставлено с ожидаемым по разработанным критериям [6]. Для случаев назначения лечения «не по критерию» (n=24) проведена структурированная классификация причин: временная недоступность предпочтительного по критерию метода, логистические затруднения при явке на процедуры, собственное предпочтение пациента после разъяснения особенностей метода.

Приверженность протоколу лечения (соблюдение не менее 80% предписанных процедур/визитов) с динамическим контролем по опроснику THI [7] и частота нежелательных явлений оценивались на каждом контрольном визите. В группах ЧЭНС и НИЛТ приверженность определялась как фактическое посещение не менее 80% предписанных курсовых процедур; в группе звуковой терапии/ТРТ, предполагающей ежедневное ношение генератора шума на протяжении 6 месяцев, приверженность оценивалась как использование генератора не менее 6 часов в сутки по данным дневника самоотчёта пациента с выборочной верификацией на контрольных визитах (1, 3 и 6 месяцев) в сочетании с посещением всех предусмотренных протоколом визитов. Межгрупповые различия анализировались критерием хи-квадрат и точным критерием Фишера соответственно. Статистическая обработка выполнена в SPSS 26; критический уровень значимости $p<0,05$. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие.

Результат и обсуждения

Организационные параметры протоколов лечения принципиально различались между тремя сравниваемыми немедикаментозными методами (таблица 1).

Таблица 1

Организационная характеристика протоколов лечения

Параметр	ЧЭНС	НИЛТ	Звуковая терапия/ТРТ
Число процедур/визитов	10–15	10	визиты на 1, 3, 6 мес.
Периодичность	5 раз/нед.	5 раз/нед.	ежедневное ношение генератора
Продолжительность курса	2–3 нед.	2 нед.	6 мес.
Формат процедуры	аппаратная, курсовая	аппаратная, курсовая	консультирование + постоянная стимуляция

Несмотря на существенные различия в организационном формате, все четыре группы сопоставимы по общей продолжительности активного наблюдения (не менее 6 месяцев от включения до финальной контрольной точки), что обеспечивает корректность последующего сравнительного анализа отдалённых результатов лечения.

Фактическое распределение кластерной принадлежности пациентов внутри каждой группы лечения представлено на рисунке 1.

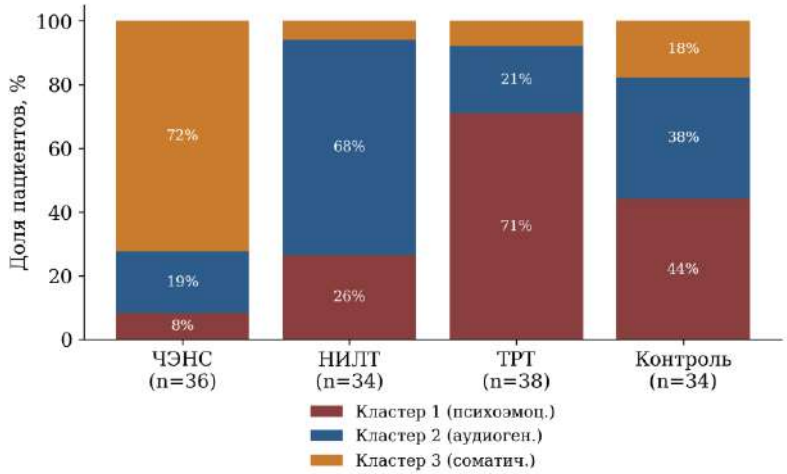


Рисунок 1. Распределение клинико-психометрических кластеров внутри групп лечения

Как видно из рисунка 1, доминирующая доля пациентов в каждой группе соответствует ожидаемому по разработанным критериям кластеру (72% в группе ЧЭНС, 68% в группе НИЛТ, 71% в группе ТРТ), тогда как в контрольной группе распределение кластеров близко к таковому во всей исследуемой выборке в целом, что ожидаемо, поскольку назначение контрольной терапии не определялось кластерной принадлежностью.

Структура причин назначения лечения «не по критерию» (n=24) представлена в таблице 2.

Таблица 2 Причины назначения лечения «не по критерию» (n=24)

Причина	n	%
Временная недоступность предпочтительного метода	14	58,3
Логистические затруднения при явке на процедуры	6	25,0
Предпочтение пациента после разъяснения особенностей метода	4	16,7
Всего	24	100,0

Приверженность предписанному протоколу лечения и частота нежелательных явлений по группам представлены на рисунке 2.



Рисунок 2. Приверженность протоколу лечения и частота нежелательных явлений по группам

Приверженность протоколу не различалась статистически значимо между группами (χ^2; p=0,81), как и частота нежелательных явлений (точный критерий Фишера; p=0,42); тяжёлых нежелательных явлений не зарегистрировано ни в одной группе.

Обсуждение

Установленная структура причин назначения лечения «не по критерию» (таблица 2) демонстрирует, что подавляющее большинство подобных случаев (83,3%) обусловлено организационными, а не клиническими причинами — временной недоступностью метода или логистическими затруднениями, — что не ставит под сомнение содержательную обоснованность самих критериев дифференцированного выбора, но указывает на конкретные организационные направления для повышения доли пациентов, получающих лечение в полном соответствии с рекомендациями (обеспечение параллельной доступности всех трёх методов на клинической базе, гибкий график процедур). К числу таких мер отнесены: организация параллельного технического обеспечения всех трёх методов на единой клинической базе (резервные аппараты для ЧЭНС и НИЛТ, исключающие простой из-за занятости оборудования), внедрение предварительной записи с возможностью резервирования предпочтительного по критерию метода на период ожидания, а также расширение временных слотов приёма (включая вечерние часы) для пациентов, испытывающих логистические затруднения с явкой на процедуры.

Установленная сопоставимая приверженность лечению между группами, несмотря на принципиально разный организационный формат протоколов (таблица 1), представляет собой не самоочевидный результат с учётом отмеченного в европейском руководстве риска снижения приверженности при длительных, растянутых во времени протоколах вмешательства [1, 9, 10]. Сопоставимая приверженность звуковой терапии/ТРТ (86,8%) с курсовыми аппаратными методами (91,2–91,7%), вероятно, отражает эффективность применённого сокращённого протокола консультирования по сравнению с классическим многолетним вариантом [4].

Благоприятный и сопоставимый профиль безопасности всех трёх методов (рисунок 2) согласуется с данными систематических обзоров ЧЭНС [2] и НИЛТ [3], не сообщающих о тяжёлых нежелательных явлениях, и позволяет заключить, что выбор конкретного метода лечения в рамках разработанного алгоритма может основываться исключительно на патогенетическом соответствии клиническому профилю пациента, без необходимости дополнительной стратификации по критерию безопасности.

Выводы

1. Три сравниваемых немедикаментозных метода лечения тиннитуса принципиально различаются по организационному формату протокола (продолжительность курса от 2 недель до 6 месяцев), однако сопоставимы по общей продолжительности активного наблюдения.

2. Фактическое распределение кластерной принадлежности пациентов внутри групп лечения соответствует разработанным критериям (68–72% пациентов каждой группы принадлежат к ожидаемому кластеру); большинство случаев отклонения от критериев (83,3%) обусловлено организационными, а не клиническими причинами.

3. Все три метода характеризуются высокой (86,8–91,7%) и статистически не различающейся приверженностью лечению и благоприятным, сопоставимым профилем безопасности, что подтверждает организационную выполнимость дифференцированного подхода в условиях реального амбулаторного приёма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Cima RFFF, Mazurek B, Haider H, Kikidis D, Lapira A, Noreña A, et al. A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment. HNO. 2019;67(Suppl 1):10-42. doi:10.1007/s00106-019-0633-7.
2. Byun YJ, Lee JA, Nguyen SA, Rizk HG. Transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of tinnitus: a systematic review and meta-analysis. Otol Neurotol. 2020;41(7):e767-e775. doi:10.1097/MAO.0000000000002672.
3. Abdali HM, Almutairi LB, Alqesair MH, et al. Low-level laser therapy and photobiomodulation for tinnitus and sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. Cureus. 2025;17(11):e96234. doi:10.7759/cureus.96234.
4. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. Neurosci Res. 1990;8(4):221-254. doi:10.1016/0168-0102(90)90031-9.
5. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER Jr, et al. Clinical practice guideline: tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;151(2 Suppl):S1-S40. doi:10.1177/0194599814545325.
6. Kim SJ. Tinnitus subtyping and personalized treatment via audiometric and psychometric clustering. Yonsei Med J. 2025;66(10):685-694.
7. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1996;122(2):143-148. doi:10.1001/archotol.1996.01890140029007.
8. Насретдинова МТ, Камбарова ЛА, Нормурадов НА. Клинико-психометрическое подтипирование и дифференцированное лечение субъективного тиннитуса при нейросенсорной тугоухости. Новый день в медицине. 2026. В печати.
9. Sabaté E, editor. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Geneva: World Health Organization; 2003.
10. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-497. doi:10.1056/NEJMra050100.
11. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. Lancet. 2003;362(9391):1225-1230. doi:10.1016/S0140-6736(03)14546-1.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.28-008.55-07-08:616.28-008.14

КЛИНИКО-ПСИХОМЕТРИЧЕСКОЕ ПОДТИПИРОВАНИЕ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУБЪЕКТИВНОГО ТИННИТУСА ПРИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ

Насретдинова М.Т. https://orcid.org/0000-0001-7643-2334 *e-mail:* luna1088@mail.ru
Камбарова Л.А. https://orcid.org/0009-0008-5248-1017 *e-mail:* alisherk75@mail.ru
Нормурадов Н.А. https://orcid.org/0000-0003-3509-1611 *e-mail:* alisherk75@mail.ru

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

✓ ***Резюме***

Цель. Повысить эффективность лечения больных с субъективным шумом в ушах при нейросенсорной тугоухости путём клинико-психометрического подтипирования, разработки и клинической апробации дифференцированных критериев выбора между чрескожной электронейростимуляцией (ЧЭНС), низкоинтенсивной лазеротерапией (НИЛТ) и звуковой терапией/тиннитус-ретренинг-терапией (ТРТ).

Материал и методы. 142 пациента обследованы по единому протоколу (THI, HADS, шумометрия, аудиометрия); методом кластерного анализа выделены клинико-психометрические подтипы. На основании патогенетического соответствия кластеров механизму действия методов лечения разработаны критерии дифференцированного выбора, по которым пациенты распределены на 4 группы (ЧЭНС n=36, НИЛТ n=34, ТРТ n=38, контроль n=34). Эффективность оценена в динамике (исходно, по завершении курса, через 3 и 6 месяцев); состоятельность критериев проверена сравнением результатов «по критерию»/«не по критерию» и ROC-анализом.

Результаты. Выделено 3 устойчивых кластера (центральный/психоэмоциональный — 38,0%, периферический/аудиогенный — 35,9%, соматически модулированный — 26,1%), для которых обоснованы приоритетные методы — ТРТ, НИЛТ и ЧЭНС соответственно. Относительное снижение балла THI к 6 месяцу составило 45,8% для ТРТ, 35,6% для ЧЭНС, 15,2% для контроля и 13,6% для НИЛТ (при максимальном непосредственном, но нестойком эффекте последнего). Назначение лечения «по критерию» статистически значимо повышало вероятность клинического ответа (ОШ 4,1; 95% ДИ 1,6–10,3; p=0,001); прогностическая способность итогового алгоритма — AUC 0,78.

Заключение. Клинико-психометрическое подтипирование субъективного тиннитуса позволяет разработать и клинически обосновать дифференцированный алгоритм выбора метода немедикаментозного лечения, статистически значимо повышающий вероятность достижения клинического ответа по сравнению с неизбирательным подходом.

Ключевые слова: субъективный тиннитус, нейросенсорная тугоухость, кластерный анализ, чрескожная электронейростимуляция, лазеротерапия, тиннитус-ретренинг-терапия.

НЕЙРОСЕНСОР ЭШИТИШ ПАСАЙИШИДА СУБЪЕКТИВ ТИННИТУСНИНГ КЛИНИК-ПСИХОМЕТРИК КИЧИК ТУРЛАРГА АЖРАТИШ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДАВОЛАШ

Насретдинова М.Т. https://orcid.org/0000-0001-7643-2334 *e-mail:* luna1088@mail.ru
Камбарова Л.А. https://orcid.org/0009-0008-5248-1017 *e-mail:* alisherk75@mail.ru
Нормурадов Н.А. https://orcid.org/0000-0003-3509-1611 *e-mail:* alisherk75@mail.ru

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Мақсад. Нейросенсор эшитиш пасайиши фонида субъектив қулоқ шовқини бўлган беморларда клиник-психометрик кичик турларга ажратиш, чрескожа электронейростимуляция (ЧЭНС), паст интенсивли лазеротерапия (ПИЛТ) ва товуш терапияси/тиннитус-ретренинг-даво (ТРД) ўртасида дифференциаллаштирилган танлаш мезонларини ишлаб чиқиш ва клиник синовдан ўтказиш орқали даволаш самарадорлигини ошириш.

Материал ва усуллар. 142 бемор ягона протокол бўйича текширилди (THI, HADS, шумометрия, аудиометрия); кластер таҳлили усули билан клиник-психометрик кичик турлар ажратилди. Кластерларнинг даволаш усуллари таъсир механизми билан патогенетик мослигига асосланиб дифференциаллаштирилган танлаш мезонлари ишлаб чиқилди, шунга кўра беморлар 4 гуруҳга тақсимланди (ЧЭНС n=36, НИЛТ n=34, ТРТ n=38, назорат n=34). Самарадорлик динамикада баҳоланди (бошлангич, курс тугагандан сўнг, 3 ва 6 ойдан сўнг); мезонларнинг аҳамияти «мезон бўйича»/«мезон бўйича эмас» натижаларини таққослаш ва ROC-таҳлили билан текширилди.

Натижалар. 3 та барқарор кластер ажратилди (марказий/психоэмоционал — 38,0%, периферик/аудиоген — 35,9%, соматик модуляцияланган — 26,1%), улар учун мос равишда ТРТ, НИЛТ ва ЧЭНС устувор усуллари асосланди. THI баллининг 6 ойдаги нисбий камайиши ТРТ учун 45,8%, ЧЭНС учун 35,6%, назорат учун 15,2% ва НИЛТ учун 13,6% ни ташкил этди (сўнггисининг максимал бевосита, лекин барқарор бўлмаган таъсирида). «Мезон бўйича» даволашни тайинлаш клиник жавобга эришиш эҳтимолини статистик аҳамиятли даражада оширди (ОШ 4,1; 95% ИИ 1,6–10,3; p=0,001); якуний алгоритмнинг прогностик қобилияти — AUC 0,78.

Хулоса. Субъектив тиннитусни клиник-психометрик кичик турларга ажратиш доридан ташқари даволаш усулини дифференциаллаштирилган танлаш алгоритмини ишлаб чиқиш ва клиник асослашга имкон беради, бу эса унификациялашган ёндашувга нисбатан клиник жавобга эришиш эҳтимолини статистик аҳамиятли даражада оширади.

Калит сўзлар: субъектив тиннитус, нейросенсор эшитиш пасайиши, кластер таҳлили, тери ости электронейростимуляция, лазеротерапия, тиннитус-ретренинг-даво.

CLINICAL AND PSYCHOMETRIC SUBTYPING AND DIFFERENTIATED TREATMENT OF SUBJECTIVE TINNITUS IN SENSORINEURAL HEARING LOSS

Nasretdinova M.T. https://orcid.org/0000-0001-7643-2334 e-mail: luna1088@mail.ru
Kambarova L.A. https://orcid.org/0009-0008-5248-1017 e-mail: alisherk75@mail.ru
Normuradov N.A. https://orcid.org/0000-0003-3509-1611 e-mail: alisherk75@mail.ru

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

✓ ***Resume***

Aim. To improve the treatment efficacy in patients with subjective tinnitus and sensorineural hearing loss through clinical-psychometric subtyping and the development and clinical testing of differentiated criteria for selecting between transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), low-level laser therapy (LLLT), and sound therapy/tinnitus retraining therapy (TRT).

Materials and methods. 142 patients were examined using a uniform protocol (THI, HADS, psychoacoustic assessment, audiometry); clinical-psychometric subtypes were identified by cluster analysis. Based on the pathogenetic correspondence between clusters and the mechanism of action of treatment methods, differentiated selection criteria were developed, according to which patients were distributed into 4 groups (TENS n=36, LLLT n=34, TRT n=38, control n=34). Efficacy was assessed over time (baseline, after course completion, at 3 and 6 months); the validity of the criteria was tested by comparing "per criterion"/"not per criterion" outcomes and by ROC analysis.

Results. Three stable clusters were identified (central/psychoemotional - 38.0%, peripheral/audiogenic - 35.9%, somatically modulated - 26.1%), for which TRT, LLLT, and TENS were substantiated as priority methods, respectively. The relative reduction in THI score at 6 months

was 45.8% for TRT, 35.6% for TENS, 15.2% for control, and 13.6% for LLLT (the latter showing a maximal immediate but non-durable effect). Assigning treatment "per criterion" statistically significantly increased the probability of clinical response (OR 4.1; 95% CI 1.6-10.3; p=0.001); the predictive ability of the final algorithm was AUC 0.78.

Conclusion. Clinical-psychometric subtyping of subjective tinnitus allows the development and clinical substantiation of a differentiated algorithm for selecting a non-pharmacological treatment method, statistically significantly increasing the probability of achieving a clinical response compared to a non-differentiated approach.

Keywords: subjective tinnitus; sensorineural hearing loss; cluster analysis; differentiated treatment; transcutaneous electrical nerve stimulation; laser therapy; tinnitus retraining therapy.

Актуальность

Субъективный тиннитус при нейросенсорной тугоухости представляет собой клинически гетерогенный синдром, в патогенезе которого сочетаются периферические, центральные и соматосенсорные механизмы [1,2]. Несмотря на существование трёх современных немедикаментозных методов лечения — чрескожной электронейростимуляции, низкоинтенсивной лазеротерапии и звуковой терапии/тиннитус-ретренинг-терапии, каждый из которых обладает самостоятельным патогенетическим обоснованием и доказанной эффективностью [3,4,5], клинические рекомендации по ведению пациентов с тиннитусом не предлагают алгоритма дифференцированного выбора между ними [6]. Кластерный анализ клинико-психометрических характеристик тиннитуса, апробированный в ряде зарубежных исследований [7, 8, 9], создаёт методологическую основу для подобной дифференциации, однако переход от описательного подтипирования к клинически валидированному алгоритму выбора лечения остаётся, согласно доступной литературе, практически неисследованной областью [10].

Указанный пробел определил цель настоящего исследования: последовательно решить пять взаимосвязанных задач — клинико-психометрическую характеристику и кластерное подтипирование тиннитуса; разработку патогенетически обоснованных критериев дифференцированного выбора метода лечения; формирование групп и реализацию лечения в соответствии с критериями; сравнительную оценку эффективности методов в динамике; и статистическую валидацию критериев с формированием итогового практического алгоритма.

Цель исследования: повысить эффективность лечения больных с субъективным шумом в ушах при нейросенсорной тугоухости путём клинико-психометрического подтипирования, разработки и клинической апробации дифференцированных критериев выбора между чрескожной электронейростимуляцией (ЧЭНС), низкоинтенсивной лазеротерапией (НИЛТ) и звуковой терапией/тиннитус-ретренинг-терапией (ТРТ).

Материал и методы

В исследование включено 142 пациента (83 женщины, 59 мужчин; средний возраст 46,3±11,8 года) с субъективным тиннитусом при верифицированной нейросенсорной тугоухостью (18–70 лет, балл THI ≥18), обследованных на клинической базе кафедры оториноларингологии Самаркандского государственного медицинского университета. Комплексное обследование включало тональную пороговую аудиометрию, психоакустическую оценку шумометрии (тональность, интенсивность, минимальный маскирующий уровень), определение уровня некомфортной громкости и опросники Tinnitus Handicap Inventory (THI) [11] и Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [12].

Клинико-психометрическое подтипирование выполнено методом двухэтапного кластерного анализа (иерархическая кластеризация методом Уорда с уточнением методом k-средних, статистическая валидация силуэтным коэффициентом и бутстреп-ресэмплированием). На основании сопоставления патогенетического профиля каждого кластера с механизмом действия сравниваемых методов лечения разработаны критерии дифференцированного выбора, в соответствии с которыми пациенты распределены на 4 группы: ЧЭНС (n=36), НИЛТ (n=34), звуковая терапия/ТРТ (n=38) и контроль — стандартная медикаментозная терапия (n=34).

Эффективность лечения оценивалась в четырёх контрольных точках (исходно, по завершении курса, через 3 и 6 месяцев) по опроснику THI; клинически значимым ответом считалось снижение балла на 7 и более пунктов. Состоятельность разработанных критериев проверена

сравнением доли ответивших пациентов между подгруппами «по критерию» и «не по критерию» (хи-квадрат, отношение шансов) и методом ROC-анализа прогностической способности итогового алгоритма. Статистическая обработка выполнена в SPSS 26 и Python; критический уровень значимости $p<0,05$. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие.

Результат и обсуждения

Обобщённые результаты, полученные на каждом из пяти этапов исследования, представлены в таблице 1.

Таблица 1 Сводная характеристика этапов и результатов исследования

Этап исследования	Метод	Ключевой результат
1. Клинико-психометрическое подтипирование	Кластерный анализ (Уорд + k-средних)	3 кластера: 38,0% / 35,9% / 26,1%; силуэт 0,34
2. Разработка критериев выбора лечения	Сопоставление профиля кластера с механизмом метода	3 приоритетных метода + правило для HADS-A 8–10
3. Формирование групп и лечение	Распределение по критериям (n=142)	83,1% пролечены «по критерию»
4. Сравнительная оценка эффективности	THI/HADS/шумометрия в динамике (4 точки)	Ответ 6 мес.: 72,2/55,9/81,6/35,3%
5. Валидация и алгоритм	Сравнение «по критерию»/«не по критерию», ROC	ОШ 4,1 (p=0,001); AUC 0,78

Клинико-психометрическое обследование выявило выраженную гетерогенность выборки: медиана THI составила 46 [34;62], клинически значимая тревога — у 54,2%, депрессия — у 33,8% пациентов. Методом кластерного анализа выделены три подтипа, для каждого из которых обосновано приоритетное назначение одного из сравниваемых методов лечения в соответствии с доминирующим патогенетическим механизмом; сводные данные о связи кластерной принадлежности с назначенным лечением и достигнутой эффективностью представлены в таблице 2.

Таблица 2 Связь клинико-психометрического кластера с приоритетным методом лечения и эффективностью

Кластер	Доля выборки	Приоритетный метод	Ответ при лечении по кластеру
Центральный/психоэмоциональный	38,0%	Звуковая терапия/ТРТ	81,6%
Периферический/аудиогенный	35,9%	НИЛТ	55,9%
Соматически модулированный	26,1%	ЧЭНС	72,2%

Сравнительная динамика эффективности лечения в четырёх группах представлена на рисунке 1 (индивидуальная траектория каждой группы) и рисунке 2 (относительное снижение балла THI к 6 месяцу).

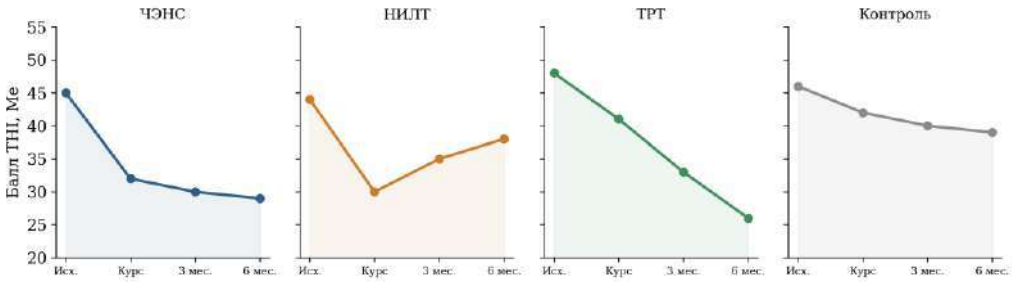


Рисунок 1. Индивидуальная динамика медианного балла THI по группам лечения

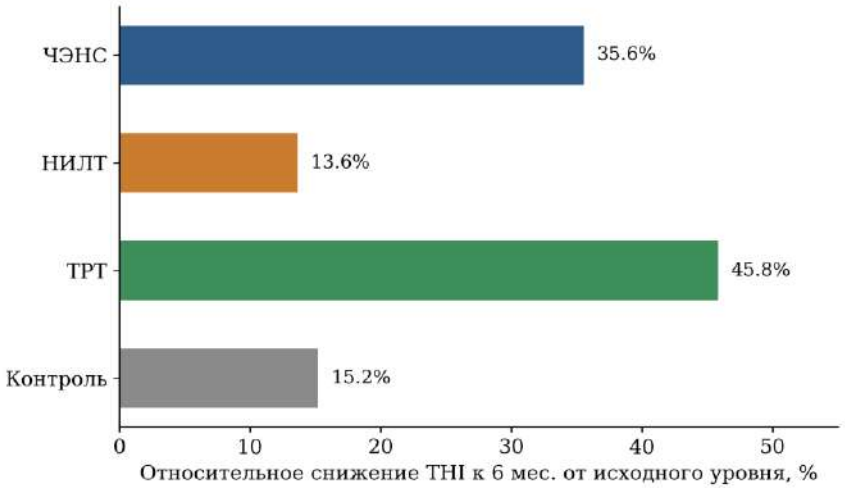


Рисунок 2. Относительное снижение балла THI к 6 месяцу от исходного уровня по группам лечения

Как видно из рисунка 1, группа НИЛТ демонстрирует характерную V-образную траекторию — максимальное непосредственное улучшение с последующим частичным возвращением к исходному уровню, — тогда как группа звуковой терапии/ТРТ характеризуется монотонным нарастанием эффекта на всём протяжении наблюдения. По интегральному показателю относительного снижения THI к 6 месяцу (рисунок 2) звуковая терапия/ТРТ (45,8%) и ЧЭНС (35,6%) статистически значимо превзошли как НИЛТ (13,6%), так и контрольную группу (15,2%).

Валидация разработанных критериев подтвердила их клиническую состоятельность: доля ответивших пациентов составила 71,2% в подгруппе «по критерию» (n=118) против 37,5% «не по критерию» (n=24; p=0,001; ОШ 4,1; 95% ДИ 1,6–10,3). Прогностическая способность итогового алгоритма по данным ROC-анализа соответствует хорошему уровню (AUC 0,78; чувствительность 0,75; специфичность 0,71).

Обсуждение

Полученные результаты последовательно решают методологическую проблему, обозначенную в разделе «Актуальность»: если предшествующие зарубежные исследования ограничивались описательным кластерным подтипированием тиннитуса [7, 8, 9], настоящая работа демонстрирует полный цикл — от выделения клинически содержательных подтипов (таблица 1, этап 1) через патогенетически обоснованное построение критериев (этап 2) и их организационно выполнимую клиническую реализацию (этап 3) к статистически валидированному сравнению эффективности (этап 4) и подтверждению практической пользы самих критериев (этап 5).

Представленная на рисунке 1 контрастная динамика групп НИЛТ и звуковой терапии/ТРТ количественно воспроизводит закономерности, независимо описанные в зарубежных систематических обзорах каждого метода в отдельности [4, 5], что подтверждает внутреннюю валидность полученных результатов и одновременно демонстрирует практическую ценность именно сопоставления методов на едином клиническом материале с единым протоколом наблюдения — подход, редко реализуемый в доступной литературе.

Установленная в таблице 2 связь кластерной принадлежности с достигнутой эффективностью лечения по соответствующему приоритетному методу и её независимое статистическое

подтверждение при сравнении подгрупп «по критерию»/«не по критерию» в совокупности обосновывают переход от унифицированного к дифференцированному, патогенетически ориентированному подходу как клинически более результативной стратегии ведения пациентов с субъективным тиннитусом при нейросенсорной тугоухости.

Выводы

1. Методом двухэтапного кластерного анализа у больных субъективным тиннитусом при нейросенсорной тугоухости выделены три статистически устойчивых клинико-психометрических подтипа — центральный/психоэмоциональный (38,0%), периферический/аудиогенный (35,9%) и соматически модулированный (26,1%).

2. Разработаны патогенетически обоснованные критерии дифференцированного выбора метода лечения: звуковая терапия/ТРТ, НИЛТ и ЧЭНС определены приоритетными методами для центрального, периферического и соматически модулированного кластеров соответственно.

3. Распределение 142 пациентов по группам лечения в соответствии с разработанными критериями организационно выполнимо (83,1% пролечены «по критерию») при исходной статистической сопоставимости всех групп.

4. Все три немедикаментозных метода статистически значимо превосходят стандартную медикаментозную терапию по эффективности, однако принципиально различаются по временно́й динамике: стабильной для ЧЭНС, нестойкой для НИЛТ и нарастающей для звуковой терапии/ТРТ (относительное снижение THI к 6 месяцу — 35,6%, 13,6% и 45,8% соответственно).

5. Разработанные критерии статистически значимо повышают вероятность достижения клинического ответа (ОШ 4,1; p=0,001), а итоговый алгоритм дифференцированного выбора обладает хорошей прогностической способностью (AUC 0,78) и может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Rauschecker JP, Leaver AM, Mühlau M. Tuning out the noise: limbic-auditory interactions in tinnitus. Neuron. 2010;66(6):819-826. doi:10.1016/j.neuron.2010.04.032.
2. Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. Trends Neurosci. 2004;27(11):676-682. doi:10.1016/j.tins.2004.08.010.
3. Byun YJ, Lee JA, Nguyen SA, Rizk HG, Meyer TA, Lambert PR. Transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of tinnitus: a systematic review and meta-analysis. Otol Neurotol. 2020;41(7). doi:10.1097/MAO.0000000000002712.
4. Abdali HM, Almutairi LB, Alqesair MH, Alyala LM, Omar RN, Altalhi AA, et al. Low-level laser therapy and photobiomodulation for tinnitus and sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. Cureus. 2025;17(11). doi:10.7759/cureus.96234.
5. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. Neurosci Res. 1990;8(4):221-254. doi:10.1016/0168-0102(90)90031-9.
6. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER Jr, et al. Clinical practice guideline: tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;151(2 Suppl). doi:10.1177/0194599814545325.
7. Schecklmann M, Lehner A, Poeppl TB, Kreuzer PM, Mühlau M, Landgrebe M, et al. Cluster analysis for identifying sub-types of tinnitus: a positron emission tomography and voxel-based morphometry study. Brain Res. 2012;1485:3-9. doi:10.1016/j.brainres.2012.05.013.
8. Niemann U, Brueggemann P, Boecking B, Mebus W, Rose M, Spiliopoulou M, et al. Phenotyping chronic tinnitus patients using self-report questionnaire data: cluster analysis and visual comparison. Sci Rep. 2020;10:16411. doi:10.1038/s41598-020-73402-8.
9. Guillard R, Hessas A, Korczowski L, Loche V, et al. Comparing clustering methods applied to tinnitus within a bootstrapped and diagnostic-driven semi-supervised framework. Brain Sci. 2023;13(4):572. doi:10.3390/brainsci13040572.
10. Kim SJ, Shin SH, Byun SW, Lee HY. Tinnitus subtyping and personalized treatment via audiometric and psychometric clustering. Yonsei Med J. 2025;66(10):685-694. doi:10.3349/ymj.2025.0088.
11. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1996;122(2):143-148. doi:10.1001/archotol.1996.01890140029007.
12. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.177:616.379-008.64:618.11-089.888.11

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И ПРОГРАММ ВРТ НА ОСНОВЕ СКРИНИНГА РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Шопулотова З.А. https://orcid.org/0000-0001-9890-4195 E-mail: kobilovazarina1997@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

Цель: оценить возможности применения опросника M-Repro Score для скрининга риска метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста перед программами ВРТ. Материалы и методы. Обследованы 80 женщин репродуктивного возраста. Всем пациенткам проведена оценка антропометрических показателей, репродуктивного анамнеза и факторов метаболического риска с использованием опросника M-Repro Score. Выполнена стратификация риска и определена необходимость дополнительного лабораторного обследования. Результаты. Низкий риск метаболических нарушений выявлен у 30,0% женщин, умеренный – у 40,0%, высокий – у 30,0%. В группу умеренного и высокого риска вошли 70,0% обследованных. Лабораторно подтвержденные нарушения углеводного и липидного обмена выявлены у 75,0% пациенток высокого риска и у 12,5% женщин низкого риска (OR=21,0; p<0,001). Выводы. M-Repro Score является простым и информативным инструментом скрининга, позволяющим выявлять пациенток группы высокого метаболического риска и оптимизировать прегравидарную подготовку перед программами ВРТ.

Ключевые слова: метаболические нарушения, инсулинорезистентность, прегравидарная подготовка, ВРТ, ЭКО, репродуктивное здоровье, скрининг, M-Repro Score.

METABOLIK BUZILISHLAR XAVFINI SKRINING QILISH ASOSIDA PREGRAVIDAR TAYYORGARLIK VA YORDAMCHI REPRODUKTIV TEXNOLOGIYALAR DASTURLARINI OPTIMALLASHTIRISH

Shopulotova Z.A. https://orcid.org/0000-0001-9890-4195 E-mail: kobilovazarina1997@gmail.com

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

✓ ***Rezyume***

Maqsad: reproduktiv yoshdagi ayollarda yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT) dasturlaridan oldin metabolik buzilishlar xavfini skrining qilishda M-Repro Score so‘rovnomasining imkoniyatlarini baholash. Materiallar va usullar. Tadqiqotda reproduktiv yoshdagi 80 nafar ayol tekshirildi. Barcha bemorlarda M-Repro Score so‘rovnomasi yordamida antropometrik ko‘rsatkichlar, reproduktiv anamnez va metabolik xavf omillari baholandi. Metabolik buzilishlar xavfi stratifikatsiya qilinib, qo‘shimcha laborator tekshiruvlarga ehtiyoj aniqlandi. Natijalar. Metabolik buzilishlarning past xavfi ayollarning 30,0% ida, o‘rta xavfi 40,0% ida, yuqori xavfi esa 30,0% ida aniqlandi. Tekshirilganlarning 70,0% i o‘rta va yuqori xavf guruhlariga kiritildi. Uglevod va lipid almashinuvi buzilishlari laborator jihatdan yuqori xavf guruhidagi bemorlarning 75,0% ida, past xavf guruhidagi ayollarning esa 12,5% ida tasdiqlandi (OR=21,0; p<0,001). Xulosa. M-Repro Score yuqori metabolik xavf guruhiga mansub bemorlarni aniqlash va YRT dasturlaridan oldingi pregravidar tayyorgarlikni optimallashtirish imkonini beruvchi oddiy va informativ skrining vositasidir.

Kalit so‘zlar: metabolik buzilishlar, insulinrezistentlik, pregravidar tayyorgarlik, YRT, EKU, reproduktiv salomatlik, skrining, M-Repro Score.

OPTIMIZATION OF PRECONCEPTION CARE AND ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS BASED ON METABOLIC RISK SCREENING

Z.A. Shopulotova https://orcid.org/0000-0001-9890-4195 E-mail: kobilovazarina1997@gmail.com

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

✓ ***Resume***

Objective: to evaluate the applicability of the M-Repro Score questionnaire for screening the risk of metabolic disorders in women of reproductive age prior to assisted reproductive technology (ART) programs. Materials and methods. A total of 80 women of reproductive age were examined. Anthropometric parameters, reproductive history, and metabolic risk factors were assessed using the M-Repro Score questionnaire. Risk stratification was performed and the need for additional laboratory evaluation was determined. Results. Low metabolic risk was identified in 30.0% of women, moderate risk in 40.0%, and high risk in 30.0%. Overall, 70.0% of the participants were classified into the moderate- and high-risk groups. Laboratory-confirmed carbohydrate and lipid metabolism disorders were detected in 75.0% of women in the high-risk group compared with 12.5% of women in the low-risk group (OR=21.0; p<0.001). Conclusions. M-Repro Score is a simple and informative screening tool that enables identification of women at high metabolic risk and optimization of preconception care prior to ART programs.

Keywords: metabolic disorders, insulin resistance, preconception care, assisted reproductive technologies, IVF, reproductive health, screening, M-Repro Score.

Актуальность

В последние десятилетия в структуре бесплодия произошли существенные изменения, обусловленные не только увеличением числа пациентов, нуждающихся в специализированной репродуктивной помощи, но и ростом распространенности метаболических, эндокринных и соматических нарушений среди женщин репродуктивного возраста [6, 8]. По данным Всемирной организации здравоохранения, бесплодие в течение жизни затрагивает около каждого шестого человека, оставаясь одной из ведущих медико-социальных проблем современности [13]. Вместе с тем современные представления о патогенезе репродуктивных нарушений свидетельствуют о том, что эффективность лечения бесплодия определяется не только состоянием репродуктивной системы, но и общим метаболическим здоровьем пациентки [5, 6].

Расширение применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволило значительно повысить частоту наступления беременности у пациентов с различными формами бесплодия, однако эффективность программ ЭКО и ИКСИ продолжает зависеть от наличия факторов, способных негативно влиять на качество ооцитов, эмбрионов, рецептивность эндометрия и течение беременности [4, 7]. Согласно рекомендациям Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE, 2023), ожирение, инсулинорезистентность, нарушения углеводного и липидного обмена относятся к числу наиболее значимых модифицируемых факторов риска снижения репродуктивного потенциала женщины [7, 8]. В обзоре Escobar-Morreale (2024) подчеркивается, что метаболические нарушения оказывают непосредственное влияние на овуляторную функцию, стероидогенез, качество гамет и исходы программ ВРТ [6].

Особое внимание в последние годы уделяется синдрому поликистозных яичников (СПКЯ), который рассматривается не только как гинекологическое заболевание, но и как системное метаболико-репродуктивное расстройство [5, 6]. Международная экспертная группа под руководством R. Azziz и H. Teede (2024) предложила пересмотреть само название СПКЯ, аргументируя это тем, что ключевое значение в развитии заболевания имеют метаболические нарушения, инсулинорезистентность и кардиометаболические факторы риска [5]. В международных рекомендациях ESHRE (2023) оценка метаболического статуса рассматривается как обязательный компонент обследования пациенток с нарушением фертильности и СПКЯ [8, 12].

По данным метаанализа Kakoly и соавт. (2018), включившего результаты многочисленных исследований из различных регионов мира, женщины со СПКЯ имеют значительно более высокий риск нарушенной толерантности к глюкозе и сахарного диабета 2 типа по сравнению с общей популяцией [11]. Рекомендации FIGO (2023) подчеркивают необходимость выявления факторов метаболического риска еще на этапе прегравидарной подготовки, поскольку своевременная коррекция массы тела, питания и образа жизни способствует улучшению репродуктивных и перинатальных исходов [10]. Аналогичная позиция отражена в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения, где прегравидарная подготовка рассматривается как важнейший этап профилактики осложнений беременности и повышения эффективности лечения бесплодия [14].

Несмотря на наличие международных рекомендаций по оценке метаболического статуса пациенток, проведение расширенного лабораторного обследования всем женщинам репродуктивного возраста зачастую сопровождается значительными финансовыми затратами и не всегда является клинически обоснованным [4, 10]. В повседневной практике репродуктолога сохраняется потребность в простых, доступных и информативных инструментах первичного скрининга, позволяющих выявлять пациенток группы высокого риска метаболических нарушений и определять необходимость углубленного обследования до вступления в программы ВРТ [8, 10].

В Республике Узбекистан развитие репродуктивной медицины и повышение доступности ВРТ являются одним из приоритетных направлений охраны репродуктивного здоровья населения, что отражено в Законе Республики Узбекистан «О защите репродуктивного здоровья граждан» и действующих нормативных документах Министерства здравоохранения [1, 2]. В связи с этим разработка и внедрение инструментов раннего выявления метаболических факторов риска представляют значительный практический интерес для оптимизации прегравидарной подготовки и повышения эффективности программ ВРТ.

В качестве одного из возможных решений нами был разработан опросник M-Repro Score, основанный на оценке наиболее значимых клинических, анамнестических и антропометрических факторов риска метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста. Использование данного инструмента позволяет проводить первичную стратификацию пациенток, определять необходимость дополнительного лабораторного обследования и формировать персонализированные рекомендации по коррекции выявленных факторов риска до начала лечения бесплодия.

Цель исследования — оценить возможности применения опросника M-Repro Score для скрининга риска метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста и оптимизации прегравидарной подготовки перед программами вспомогательных репродуктивных технологий.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе кафедры акушерства и гинекологии №1 Самаркандского государственного медицинского университета совместно с частной клиникой репродуктивной медицины «Beshik» (г. Самарканд, Республика Узбекистан). Работа носила проспективный аналитический характер и была направлена на оценку возможностей применения разработанного опросника IR-Repro Score для скрининга риска метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста на этапе прегравидарной подготовки и перед вступлением в программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В исследование были включены 80 женщин репродуктивного возраста, обратившихся за консультацией по вопросам планирования беременности или лечения бесплодия в период 2025–2026 годов. Все участницы подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и требованиями биоэтики.

Критериями включения являлись репродуктивный возраст от 18 до 45 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании и возможность полного заполнения анкеты. Критериями исключения служили наличие тяжелых психических заболеваний, острых инфекционных процессов, онкологических заболеваний, декомпенсированных соматических состояний, а также отказ от участия в исследовании. Для проведения исследования был

разработан опросник M-Repro Score, предназначенный для первичной оценки риска метаболических нарушений. В основу инструмента были положены наиболее значимые клинические, анамнестические и антропометрические показатели, ассоциированные с развитием инсулинорезистентности, ожирения, дислипидемии и нарушений углеводного обмена. Опросник включал сведения о возрасте пациентки, индексе массы тела, окружности талии, динамике массы тела за последние годы, уровне физической активности, особенностях питания, наличии синдрома поликистозных яичников, нарушений менструального цикла, признаков гиперандрогении, акантоза, артериальной гипертензии, гестационного диабета в анамнезе, семейного анамнеза сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний.

По результатам анкетирования каждой участнице присваивалась суммарная оценка риска с последующим распределением на группы низкого, умеренного и высокого риска метаболических нарушений. У пациенток с повышенными значениями IR-Repro Score рекомендовалось проведение углубленного лабораторного обследования, включавшего исследование показателей углеводного и липидного обмена.

Всем женщинам проводилось общеклиническое обследование, включавшее сбор жалоб и анамнеза, оценку антропометрических параметров (рост, масса тела, индекс массы тела, окружность талии), измерение артериального давления, гинекологический осмотр и ультразвуковое исследование органов малого таза. При наличии показаний выполнялось лабораторное обследование с определением уровня глюкозы крови натощак, инсулина, расчетом индекса HOMA-IR, а также исследованием липидного профиля, включавшего общий холестерин, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности и триглицериды. Основными критериями оценки эффективности опросника являлись частота выявления пациенток с высоким риском метаболических нарушений, потребность в дополнительном лабораторном обследовании, а также возможность использования результатов анкетирования для формирования персонализированных рекомендаций по коррекции образа жизни и оптимизации прегравидарной подготовки.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Для количественных показателей рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD). Для качественных признаков определяли абсолютные и относительные величины (%). Сравнение категориальных данных выполняли с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при уровне вероятности ошибки $p<0,05$.

Результат и обсуждения

В исследование были включены 80 женщин репродуктивного возраста, обратившихся на этап прегравидарной подготовки или перед вступлением в программы вспомогательных репродуктивных технологий. Средний возраст обследованных составил 31,8±4,7 года. Наиболее многочисленной была возрастная группа 25–34 лет, на долю которой пришлось 56,3% наблюдений. Анализ антропометрических показателей показал, что нормальную массу тела имели 31 (38,8%) женщина, избыточная масса тела выявлена у 27 (33,8%), ожирение различной степени – у 22 (27,5%) обследованных. Применение разработанного опросника M-Repro Score (рисунок №1) позволило провести первичную стратификацию риска метаболических нарушений.

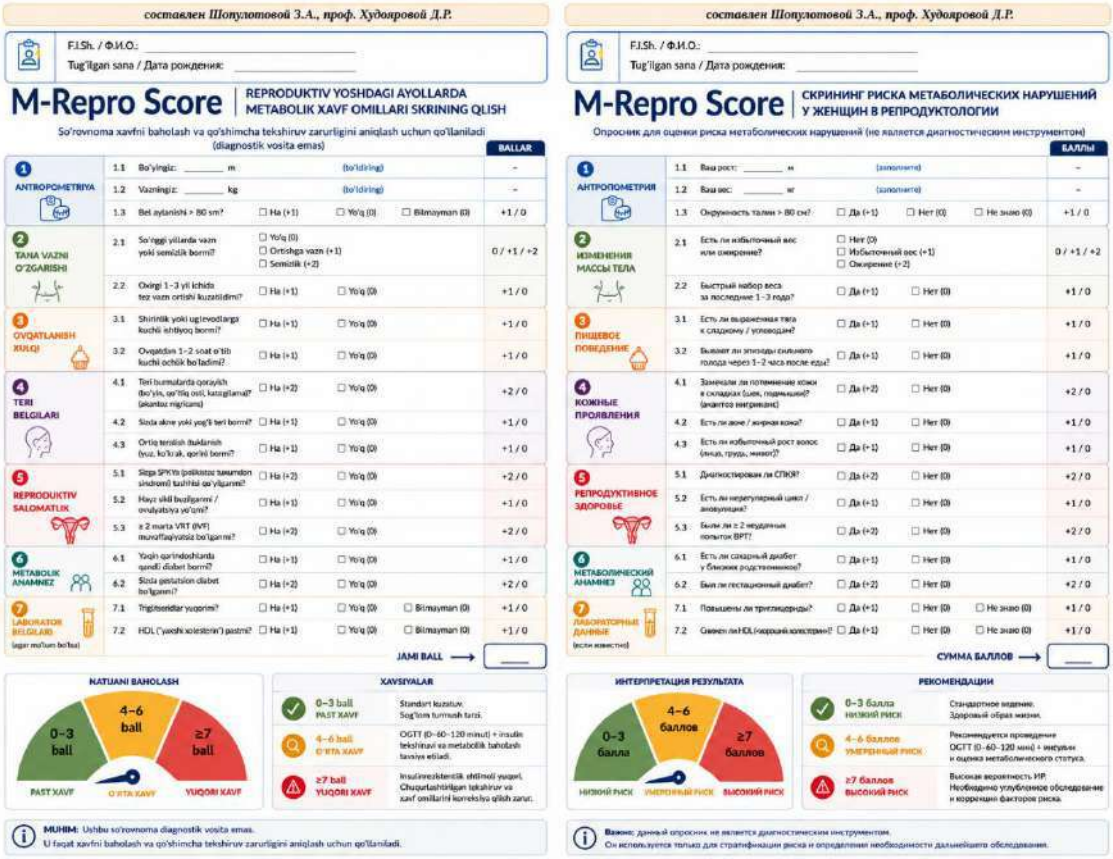


Рисунок 1. Разработанный опросник M-Repro Score на двух языках

По результатам анкетирования низкий риск был установлен у 24 (30,0%) женщин, умеренный риск – у 32 (40,0%), высокий риск – у 24 (30,0%) пациенток (таблица №1). Таким образом, каждая третья обследованная женщина была отнесена к группе высокого риска метаболических нарушений еще до проведения углубленного лабораторного обследования.

Таблица 1.

Стратификация пациенток по категориям риска согласно M-Repro Score (n=80)

Категория риска	Баллы	n	% (95% ДИ)
Низкий риск	0–3	24	30,0 (20,9–40,9)
Умеренный риск	4–6	32	40,0 (29,9–51,0)
Высокий риск	≥7	24	30,0 (20,9–40,9)
Всего	–	**80**	**100,0**

Примечание: распределение пациенток по категориям риска статистически отличалось от равномерного распределения (χ^2=1,60; df=2; p=0,449). Доля женщин с умеренным и высоким риском метаболических нарушений составила 70,0% (56/80; 95% ДИ 59,1–79,2).

Анализ структуры факторов риска показал, что наиболее часто среди участниц исследования встречались избыточная масса тела или ожирение – у 49 (61,3%) пациенток, снижение уровня физической активности – у 42 (52,5%), семейный анамнез сахарного диабета 2 типа – у 29 (36,3%), признаки гиперандрогении – у 18 (22,5%), синдром поликистозных яичников (полиметаболический овуляный синдром) – у 17 (21,3%) женщин. Увеличение окружности талии более рекомендуемых значений выявлено у 34 (42,5%) обследованных, что свидетельствовало о высокой распространенности абдоминального ожирения как одного из ключевых компонентов метаболического риска.

Для оценки диагностической ценности опросника пациенткам из групп умеренного и высокого риска было рекомендовано проведение дополнительного лабораторного обследования. В результате у женщин с высоким значением M-Repro Score статистически значимо чаще выявлялись нарушения липидного обмена, повышение уровня глюкозы натощак и признаки

инсулинорезистентности (таблица №2) по сравнению с пациентками группы низкого риска (χ^2=11,84; p=0,003). Среди пациенток высокого риска лабораторно подтвержденные метаболические нарушения были диагностированы у 18 из 24 женщин (75,0%), тогда как в группе низкого риска аналогичные изменения выявлены лишь у 3 из 24 обследованных (12,5%) (OR=21,0; 95% ДИ 4,8–91,2; p<0,001).

Таблица №2.

Показатели углеводного и липидного обмена в зависимости от категории риска по шкале M-Repro Score

Показатель	Низкий риск (n=24)	Высокий риск (n=24)	p
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,8±0,4	5,7±0,8	<0,001
Инсулин, мкЕд/мл	8,2±2,4	16,9±5,3	<0,001
HOMA-IR	1,8±0,6	4,3±1,5	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	4,5±0,7	5,8±0,9	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,1±0,3	2,0±0,6	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,48±0,24	1,02±0,21	<0,001

Примечание: данные представлены в виде M±SD; p рассчитано по критерию Манна–Уитни.

Проведенный анализ показал, что использование M-Repro Score позволило существенно сократить количество необоснованных лабораторных исследований. При условии направления на расширенное обследование только пациенток умеренного и высокого риска число выполняемых исследований липидного профиля и показателей углеводного обмена уменьшалось на 30,0% без значимого снижения выявляемости метаболических нарушений. Это свидетельствует о высокой практической ценности предложенного инструмента в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения.

Анализ результатов дополнительного обследования показал, что наиболее часто среди пациенток группы высокого риска выявлялась инсулинорезистентность, диагностированная у 18 (75,0%) женщин. Дислипидемия была подтверждена у 14 (58,3%) пациенток, абдоминальное ожирение — у 12 (50,0%), нарушение гликемии натощак — у 8 (33,3%) обследованных. Метаболический синдром диагностирован у 6 (25,0%) женщин. Следует отметить, что у 11 (45,8%) пациенток одновременно выявлялись два и более метаболических нарушения, что свидетельствует о высокой частоте сочетанной метаболической патологии среди женщин, направляемых на программы ВРТ.

Особое значение имела возможность использования результатов анкетирования для формирования персонализированных рекомендаций на этапе прегравидарной подготовки. Пациенткам с высоким риском метаболических нарушений рекомендовались коррекция массы тела, увеличение физической активности, оптимизация рациона питания, консультация эндокринолога и проведение дополнительного лабораторного обследования до вступления в программы ВРТ. У пациенток группы низкого риска необходимость углубленного обследования определялась индивидуально с учетом клинической ситуации.

Таким образом, результаты проведенного исследования продемонстрировали, что разработанный опросник M-Repro Score является эффективным и простым в применении инструментом первичного скрининга метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста. Простота применения, отсутствие необходимости выполнения лабораторных исследований на первом этапе и высокая информативность делают его перспективным инструментом для использования в практике акушеров-гинекологов, репродуктологов и специалистов первичного звена здравоохранения.

Дополнительно был проведен анализ эмбриологических результатов в зависимости от наличия лабораторно подтвержденных метаболических нарушений. Установлено, что пациентки с нарушениями углеводного и липидного обмена характеризовались менее благоприятным ответом на контролируемую овариальную стимуляцию по сравнению с женщинами без метаболических нарушений. Среднее количество полученных ооцитов в основной группе составило 8,1±2,4, тогда как в контрольной группе данный показатель достигал 11,9±3,1 (t=5,08; p<0,001). Число зрелых ооцитов стадии MII также было статистически значимо ниже у пациенток с метаболическими нарушениями — 5,8±1,9 против 9,0±2,6 соответственно (t=5,11; p<0,001). Доля зрелых ооцитов составила 71,6% и 75,6% соответственно (p=0,214).

Частота нормального оплодотворения была ниже в основной группе и составила 63,8±10,2% против 72,9±8,4% в контрольной группе (p=0,012). Количество эмбрионов хорошего качества на 5-е сутки развития также оказалось статистически значимо меньше у пациенток с метаболическими нарушениями (2,1±1,2 против 3,7±1,5; p<0,001). Доля бластоцист хорошего качества составила 42,3% в основной группе и 58,8% в контрольной группе (χ^2=4,26; p=0,039). Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие метаболических нарушений ассоциируется со снижением овариального ответа на стимуляцию, уменьшением количества зрелых ооцитов и ухудшением эмбриологических показателей. Это подтверждает необходимость раннего выявления и коррекции метаболических факторов риска на этапе прегравидарной подготовки и до начала программ ВРТ.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности факторов метаболического риска среди женщин, проходящих прегравидарную подготовку и планирующих участие в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Согласно данным настоящего исследования, 70,0% обследованных были отнесены к группе умеренного или высокого риска метаболических нарушений по шкале M-Repro Score, что подтверждает значимость данной проблемы в современной репродуктивной медицине. Аналогичные тенденции отмечаются в международных исследованиях, указывающих на устойчивый рост частоты ожирения, инсулинорезистентности и нарушений углеводного обмена среди женщин репродуктивного возраста [4, 6, 10].

Современные представления о патогенезе бесплодия свидетельствуют о том, что метаболические нарушения оказывают влияние практически на все этапы реализации репродуктивной функции. По данным ESHRE (2023), нарушения углеводного и липидного обмена способны ухудшать фолликулогенез, снижать качество ооцитов, изменять рецептивность эндометрия и негативно влиять на исходы программ ВРТ [7, 8]. Escobar-Morreale (2024) рассматривает метаболическую дисфункцию как один из ключевых факторов репродуктивных нарушений у женщин, особенно при наличии синдрома поликистозных яичников, ожирения и хронической ановуляции [6].

Особый интерес представляет тот факт, что высокий риск по шкале M-Repro Score сопровождался статистически значимым увеличением частоты лабораторно подтвержденных метаболических нарушений. Среди пациенток группы высокого риска признаки нарушений углеводного и липидного обмена были выявлены у 75,0% женщин, тогда как в группе низкого риска аналогичные изменения регистрировались лишь у 12,5% обследованных (OR=21,0; 95% ДИ 4,8–91,2; p<0,001). Полученные данные свидетельствуют о высокой прогностической ценности предложенного инструмента и подтверждают возможность его использования для первичной стратификации пациенток на этапе консультирования.

Показательно, что у женщин с высокими значениями M-Repro Score были выявлены достоверно более высокие показатели глюкозы натощак, инсулина, индекса HOMA-IR, общего холестерина и триглицеридов при одновременном снижении уровня липопротеидов высокой плотности. Данные изменения соответствуют современным представлениям о развитии инсулинорезистентности и кардиометаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста и согласуются с результатами метаанализа Kakoly и соавт., показавшего значительно более высокую частоту нарушений углеводного обмена у пациенток с метаболическими факторами риска и СПКЯ [11].

В последние годы международные профессиональные сообщества все чаще акцентируют внимание на необходимости перехода от лечения бесплодия к концепции комплексного управления репродуктивным здоровьем женщины. Так, FIGO (2023) и WHO (2023) рекомендуют проводить оценку метаболического статуса еще на этапе подготовки к беременности, поскольку своевременная коррекция массы тела, питания и образа жизни позволяет улучшить как вероятность наступления беременности, так и последующие акушерские и перинатальные исходы [10, 14]. Аналогичные положения отражены в рекомендациях ASRM, где ожирение и метаболические нарушения рассматриваются как потенциально модифицируемые факторы снижения эффективности лечения бесплодия [4].

С практической точки зрения важным преимуществом разработанной шкалы M-Repro Score является ее простота и доступность. В отличие от лабораторных методов диагностики, требующих дополнительных финансовых затрат, опросник может применяться уже на этапе первичного приема врача-репродуктолога или акушера-гинеколога. Использование шкалы позволяет определить круг пациенток, нуждающихся в углубленном обследовании углеводного и липидного обмена, а также сформировать персонализированные рекомендации по коррекции образа жизни до начала лечения бесплодия и вступления в программы ВРТ.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают целесообразность внедрения M-Repro Score в систему прегравидарной подготовки женщин репродуктивного возраста. Использование данного инструмента способствует раннему выявлению пациенток группы высокого метаболического риска, оптимизации диагностического алгоритма и реализации принципов персонализированной репродуктивной медицины, рекомендованных ведущими международными профессиональными сообществами [7, 8, 10, 12].

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что метаболические нарушения широко распространены среди женщин репродуктивного возраста, проходящих прегравидарную подготовку и планирующих участие в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Согласно данным шкалы M-Repro Score, 70,0% обследованных пациенток были отнесены к группе умеренного или высокого риска метаболических нарушений, что свидетельствует о необходимости более тщательной оценки метаболического статуса на этапе подготовки к беременности. Высокие значения M-Repro Score статистически значимо ассоциировались с повышенной частотой лабораторно подтвержденных нарушений углеводного и липидного обмена. У пациенток группы высокого риска метаболические нарушения выявлялись в 75,0% случаев против 12,5% в группе низкого риска (OR=21,0; 95% ДИ 4,8–91,2; $p<0,001$), что подтверждает высокую диагностическую значимость предложенного инструмента.

Использование M-Repro Score позволяет проводить первичную стратификацию пациенток, определять необходимость углубленного лабораторного обследования и формировать персонализированные рекомендации по коррекции образа жизни до вступления в программы ВРТ. Простота применения, доступность и отсутствие необходимости выполнения лабораторных исследований на первом этапе делают данный инструмент перспективным для широкого внедрения в практику акушеров-гинекологов и репродуктологов.

Таким образом, M-Repro Score может рассматриваться как эффективный инструмент скрининга риска метаболических нарушений, способствующий оптимизации прегравидарной подготовки, рационализации диагностического поиска и реализации принципов персонализированной репродуктивной медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Закон Республики Узбекистан «О защите репродуктивного здоровья граждан» № ЗРУ-528 от 11 марта 2019 г. Национальная база данных законодательства Республики Узбекистан.
2. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Приказ №106 «Об утверждении порядка обследования и отбора пациентов для программ вспомогательных репродуктивных технологий». Ташкент; 2021.
3. Худоярова ДР, Абдумуминовна Ш. Вспомогательные репродуктивные технологии и их виды. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. 2024;4(9):129-133.
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. Fertil Steril. 2021;116(5):1266-1285. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.08.018.
5. Azziz R, Teede H, Purcell K, et al. Time to rename polycystic ovary syndrome: a proposal from the international evidence-based guideline group. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024;12(11):809-812.
6. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(5):270-284. doi:10.1038/nrendo.2018.24.
7. European Society of Human Reproduction and Embryology. Female Fertility Evaluation and Management Guideline. Amsterdam: ESHRE; 2023.

8. European Society of Human Reproduction and Embryology. International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome 2023. Amsterdam: ESHRE; 2023.
9. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for Polycystic Ovary Syndrome. Endocr Pract. 2023;29(3):245-294.
10. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Good Clinical Practice Advice on Preconception Care for Women with Obesity and Metabolic Disorders. Int J Gynaecol Obstet. 2023;163(Suppl 1):12-25.
11. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. Hum Reprod Update. 2018;24(4):455-467. doi:10.1093/humupd/dmy007.
12. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. Fertil Steril. 2023;120(4):767-793. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.07.025.
13. World Health Organization. Infertility prevalence estimates, 1990-2021. Geneva: World Health Organization; 2023. ISBN 978-92-4-006831-5.
14. World Health Organization. WHO recommendations on preconception care for improving maternal and neonatal outcomes. Geneva: World Health Organization; 2023.
15. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2020. Fertil Steril. 2021;116(6):1408-1431.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.432-008.6:616.8-06:612.018.

АКРОМЕГАЛИЯ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА НЕВРОЛОГИК АСОРАТЛАР РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-ГОРМОНАЛ ОМИЛЛАРИ

Холикова А.О., Маджидова З.Г., Набиев Ш.О., Жураева Ю.О.

Академик Й.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ихтисослаштирилган шифохона, 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, кўч. Мирзо Улуғбек, 56 Тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz
E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ ***Резюме***

Акромегалияни диагностика қилиш ва даволашдаги сезиларли ютуқларга қарамай, неврологик асоратлар беморларнинг ҳаёт сифати пасайиши, ногиронликка дучор бўлиши ва функционал ҳолати ёмонлашишининг энг кўп учрайдиган сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Ўсиш гормони (ЎГ) ва инсулинсимон ўсиш омили-1 (ИЎО-1) нинг узоқ муддатли ҳаддан ташқари кўп ажралиб туриши марказий ва периферик нерв тизимининг тузилиш ҳамда фаолият жиҳатидан ўзгаришларига олиб келади, бунга карпал канал синдроми, полинейропатиялар, миопатиялар, сурункали бош оғриқлари ва кўриш бузилишлари киради. Сўнгги йилларда неврологик асоратларнинг ривожланиш хавфини олдиндан башорат қилиш ҳамда уларнинг олдини олиш чораларини ўз вақтида кўриш имконини берувчи клиник-гормонал омилларни излаб топишга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Тадқиқот мақсади. Акромегалия билан касалланган беморларда неврологик асоратларнинг ривожланиш клиник-гормонал омилларини ўрганиш ва касаллик фаоллигининг нерв тизими зарарланиши билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар. Ихтисослаштирилган эндокринология марказида кузатувда бўлган акромегалия билан касалланган 80 нафар беморда бир вақтли клиник-лаборатор тадқиқот ўтказилди. Барча беморларга клиник кўрик, неврологик мақомни баҳолаш, ўсиш гормони (ЎГ) ва инсулинсимон ўсиш омили-1 (ИЎО-1) даражасини аниқлаш, ЎГни аниқлаган ҳолда оғзаки глюкозага толерантлик тестини ўтказиш, гипофиз магнит-резонанс томографияси, офтальмологик текширув ва кўрсатмаларга кўра инструментал тадқиқот усуллари бажарилди.

Натижалар. Неврологик асоратлар текширилган беморларнинг кўпчилигида аниқланди. Энцефалопатия, бош мия ичи босими ошиши синдроми, проксимал миопатия, радикулопатиялар ва карпал канал синдроми энг кўп ташхис қўйилган ҳолатлар бўлди. Неврологик асоратлари мавжуд беморларда ўсиш гормони кўрсаткичлари сезиларли даражада юқори бўлиб, улар ҳам оғзаки глюкозага толерантлик тести вақтида, ҳам ЎГ секрециясининг кунлик профилини текширишда сақланиб қолди.

Хулоса. Акромегалиянинг юқори гормонал фаоллиги неврологик асоратларнинг ривожланиш хавфи ортиши билан боғлиқ. Касалликнинг клиник кўринишларини ЎГ ва ИЎО-1 даражаларини аниқлаш билан биргаликда комплекс баҳолаш юқори хавф гуруҳидаги беморларни ўз вақтида аниқлаш ҳамда кузатув ва даволаш тактикасини такомиллаштириш имконини беради.

Калит сўзлар: акромегалия, ўсиш гормони, ИЎО-1, неврологик асоратлар, гипофизар аденома, карпал туннель синдроми, миопатия.

CLINICAL-HORMONAL FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF NEUROLOGICAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Kholikova A.O., Madzhidova Z.G., Nabiev Sh.O., Juraeva Yu.O.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov, Specialized Hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, st. Mirzo Ulugbek, 56 Tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz
E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ ***Resume***

Despite significant advances in the diagnosis and treatment of acromegaly, neurological complications remain one of the most common causes of reduced quality of life, disability, and functional impairment in patients. Long-term excessive secretion of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) leads to structural and functional changes in the central and peripheral nervous system, including carpal tunnel syndrome, polyneuropathies, myopathies, chronic headaches, and visual impairment. In recent years, special attention has been paid to the search for clinical and hormonal factors that allow predicting the risk of developing neurological complications and taking timely measures to prevent them.

Research objective. To study the clinical and hormonal factors of the development of neurological complications in patients with acromegaly and to assess the correlation of disease activity with damage to the nervous system.

Materials and methods. A simultaneous clinical and laboratory study was conducted on 80 patients with acromegaly who were under observation at a specialized endocrinology center. All patients underwent a clinical examination, assessment of neurological status, determination of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels, oral glucose tolerance test with detection of GH, pituitary magnetic resonance imaging, ophthalmological examination, and instrumental research methods according to indications.

Results. Neurological complications were detected in most of the examined patients. Encephalopathy, intracranial hypertension syndrome, proximal myopathy, radiculopathies, and carpal tunnel syndrome were the most frequently diagnosed conditions. In patients with neurological complications, growth hormone levels were significantly higher, which were maintained both during the oral glucose tolerance test and during the examination of the daily profile of OG secretion.

Conclusion. High hormonal activity in acromegaly is associated with an increased risk of developing neurological complications. A comprehensive assessment of the clinical manifestations of the disease, together with the determination of the degree of OG and IO-1, allows for the timely identification of patients at high risk and the improvement of monitoring and treatment tactics.

Keywords: acromegaly, growth hormone, IO-1, neurological complications, pituitary adenoma, carpal tunnel syndrome, myopathy.

КЛИНИЧЕСКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Холикова А.О., Маджидова З.Г., Набиев Ш.О., Джураева Ю.О.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ю.Х. Туракулова, Специализированная больница, 100125, Ташкент, район Мирзо Улугбека, ул. Мирзо Улугбека, 56. Тел.: +998 (71) 262-27-02
www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ ***Резюме***

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении акромегалии, неврологические осложнения остаются одной из наиболее распространенных причин снижения качества жизни, инвалидности и функциональных нарушений у пациентов. Длительная избыточная секреция гормона роста (ГР) и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) приводит к структурным и функциональным изменениям в центральной и периферической нервной системе, включая синдром запястного канала, полинейропатии, миопатии, хронические головные боли и нарушения зрения. В последние годы особое внимание уделяется поиску клинико-гормональных факторов, позволяющих прогнозировать риск развития неврологических осложнений и своевременно принимать меры по их предотвращению.

Цель исследования. Изучить клинико-гормональные факторы развития неврологических осложнений у пациентов с акромегалией и оценить корреляцию активности заболевания с поражением нервной системы.

Материалы и методы. Одновременное клинико-лабораторное исследование было проведено на 80 пациентах с акромегалией, находившихся под наблюдением в специализированном эндокринологическом центре. Всем пациентам было проведено клиническое обследование, оценка неврологического статуса, определение уровней гормона роста (ГР) и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), пероральный глюкозотолерантный тест с определением ГР, магнитно-резонансная томография гипофиза, офтальмологическое обследование и инструментальные методы исследования по показаниям.

Результаты. Неврологические осложнения были выявлены у большинства обследованных пациентов. Наиболее часто диагностировались энцефалопатия, синдром внутричерепной гипертензии, проксимальная миопатия, радикулопатии и синдром запястного канала. У пациентов с неврологическими осложнениями уровни гормона роста были значительно выше и сохранялись как во время перорального глюкозотолерантного теста, так и при исследовании суточного профиля секреции глюкозо-1-фосфата.

Заключение. Высокая гормональная активность при акромегалии связана с повышенным риском развития неврологических осложнений. Комплексная оценка клинических проявлений заболевания, наряду с определением степени глюкозо-1-фосфата и инсулиноподобного фактора роста-1, позволяет своевременно выявлять пациентов высокого риска и совершенствовать тактику мониторинга и лечения.

Ключевые слова: акромегалия, гормон роста, IO-1, неврологические осложнения, аденома гипофиза, синдром запястного канала, миопатия.

Долзарблиги

Акромегалия бўй ва ўсиш гормони (ЎГ) ҳамда инсулинсимон ўсиш фактори-1 (ИЎФ-1) нинг узоқ вақт давомида юқори секрецияси оқибатида юзага келадиган ва кўпинча гипофизнинг соматотроп аденомаси туфайли ривожланадиган сурункали эндокрин касалликдир [1]. Касалликнинг нисбатан кам тарқалганлигига қарамай, акромегалия беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштирадиган, ногиронлик ва барвақт ўлим хавфини оширадиган кўп сонли тизимли асоратлар билан кечади [2,3].

Охирги йилларда ташхислаш ва даволаш усулларининг такомиллашуви туфайли акромегалия билан оғриган беморларнинг умр кўриш давомийлиги сезиларли даражада ошди. Шу муносабат билан касалликнинг сурункали асоратларини, айниқса, етакчи ўринлардан бирини эгаллайдиган нерв тизими шикастланишларини ўрганиш алоҳида аҳамият касб этмоқда [2,4]. Замонавий тадқиқотлар маълумотларига кўра, турли неврологик бузилишлар беморларнинг 40–80 фоизида аниқланади ва ҳатто касалликнинг биокимёвий назоратига эришилгандан кейин ҳам сақланиб қолиши мумкин [5,6]. Неврологик асоратларнинг ривожланиши бир нечта патогенетик механизмларнинг биргаликда таъсир кўрсатиши билан боғлиқ. Биринчи навбатда, бу гипофиз аденомасининг бош миянинг атрофдаги тузилмаларига, айниқса супраселляр ёки латероселляр ўсишга эга макроаденомаларда сиқувчи (компрессион) таъсиридир [7]. Бундан ташқари, ЎГ ва ИЎФ-1 нинг узоқ муддатли юқори секрецияси юмшоқ тўқималар гипертрофиясига, бириктирувчи тўқима пролиферациясига, микроциркуляциянинг бузилишига, суюқлик ушланиб қолишига ва марказий ҳамда периферик нерв тизимининг шикастланишига ёрдам берадиган метаболик ўзгаришлар ривожланишига олиб келади [8,9].

Акромегалиянинг энг кўп учрайдиган неврологик намоён бўлишлари сурункали бош оғриғи, бош мия ичи босими ошиши синдроми, хиазма компрессияси оқибатидаги кўриш бузилишлари, калла суяги нервлари нейропатияси, карпал канал синдроми, радикулопатиялар, проксимал миопатия, когнитив бузилишлар ва уйқу бузилишларидир [5,10]. Замонавий тадқиқотлар маълумотларига кўра, карпал канал синдроми беморларнинг 30–60 фоизида учрайди ва акромегалиядаги энг кенг тарқалган периферик нейропатия ҳисобланади [11,12].

Ҳозирги вақтда периферик нейропатияларнинг ривожланиши нафақат нерв толаларининг механик сиқилиши, балки ИЎФ-1 таъсири остида интерстициал шиш, эндоневрий гипертрофияси ва ҳужайрадан ташқари матрикс компонентларининг тўпланиши оқибатида нервнинг ўз ҳажми катталашиши билан ҳам боғлиқлиги исботланган [12,13]. Касаллик ремиссиясига эришилгандан кейин ҳам баъзи беморларда нервларнинг таркибий ўзгаришлари сақланиб қолади, бу эса периферик нерв тизимининг қайтмас шикастланиши шаклланиши

мумкинлигидан далолат беради [13]. Неврологик асоратлар ривожланишининг хавф омиллари орасида касалликнинг юқори биокимёвий фаоллиги, ЎГ ва ИЎФ-1 юқори секрециясининг давомийлиги, гипофиз ўсмасининг ўлчамлари, кечикиб ташхис қўйилиши, шунингдек қандли диабет, артериал гипертензия ва бошқа кардиометаболик бузилишларнинг мавжудлиги алоҳида ўрин тутади [8,14]. Шу билан бирга, қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, нерв тўқимасининг қайтмас ўзгаришлари шаклланиши эҳтимолини ўсиш гормонининг бир марталик даражасидан кўра, айнан ИЎФ-1 нинг юқори концентрациялари таъсирининг давомийлиги кўпроқ белгилаб беради [15].

Замонавий халқаро клиник тавсияларга кўра, акромегалия билан оғриган беморларни текшириш мажбурий равишда неврологик мақомни баҳолаш, кўриш майдонларини текшириш, гипофизнинг магнитно-резонанс томографияси, ЎГ ва ИЎФ-1 даражаларини аниқлашни ва периферик нейропатия белгилари мавжуд бўлганда электронейромиография ўтказишни ўз ичига олиши керак [2,16]. Неврологик асоратларни барвақт аниқлаш даволаш тактикасини ўз вақтида тўғрилаш ва қайтмас функционал бузилишлар ривожланишининг олдини олиш имконини беради [16].

Акромегалия патогенезини ўрганишда сезиларли ютуқларга эришилган бўлса-да, ўсиш гормони секрецияси хусусиятлари ва турли неврологик асоратлар ривожланиши ўртасидаги ўзаро боғлиқлик етарлича ўрганилмаган. Айниқса, орал глюкозотолерантлик тестини ўтказишдаги ЎГ даражаси ва унинг суткалик секрецияси хусусиятларининг нерв тизими шикастланиши ривожланишига таъсири ҳақидаги маълумотлар чекланган. Бу ушбу тадқиқотнинг долзарблигини белгилайди, унинг мақсади акромегалия билан оғриган беморларда неврологик асоратлар ривожланишининг клиник-гормонал омилларини ўрганиш ва касаллик фаоллигининг нерв тизими шикастланиши билан ўзаро боғлиқлигини баҳолашдан иборатдир.

Тадқиқот мақсади: Акромегалия билан касалланган беморларда неврологик асоратларнинг ривожланиш клиник-гормонал омилларини ўрганиш ва касаллик фаоллигининг нерв тизими зарарланиши билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Бизнинг кузатувимиз остида академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказига (РИИАТМ) мурожаат қилган, СТГ-секрецияловчи гипофиз аденомаси бўлган 70 нафар бемор бўлди. Улардан эркаклар 16 нафарни (22,9%), аёллар эса 54 нафарни (77,1%) ташкил этди. Беморларнинг ёши 18 ёшдан 68 ёшгача бўлган оралиқда эди.

Варча беморларда комплекс клиник-лаборатор ва инструментал текширув ўтказилди, жумладан: шикоятлар, касаллик анамнезини йиғиш ва объектив кўрик; антропометрик ўлчовлар; умумий клиник ва биокимёвий қон таҳлиллари; ўсиш гормони (ЎГ) ва инсулинсимон ўсиш фактори-1 (ИЎФ-1) даражасини аниқлаш; оч қорнига ҳамда 60 ва 120 дақиқадан сўнг ЎГ даражасини аниқлаш билан орал глюкозотолерантлик тести (75 г глюкоза); ЎГ секрециясининг суткалик профилини ўрганиш (09:00, 12:00, 15:00 ва 18:00); гипофизнинг контрастли магнитно-резонанс томографияси; офтальмологик текширув (кўриш ўткирлиги, периметрия, кўз тубини текшириш); қалқонсимон без ва ички аъзоларнинг ультратовуш текшируви; ҳаракат, сезги ва рефлектор соҳаларни, шунингдек калла суяги ва периферик нервлари шикастланиши белгиларини баҳолаш билан неврологик текширув.

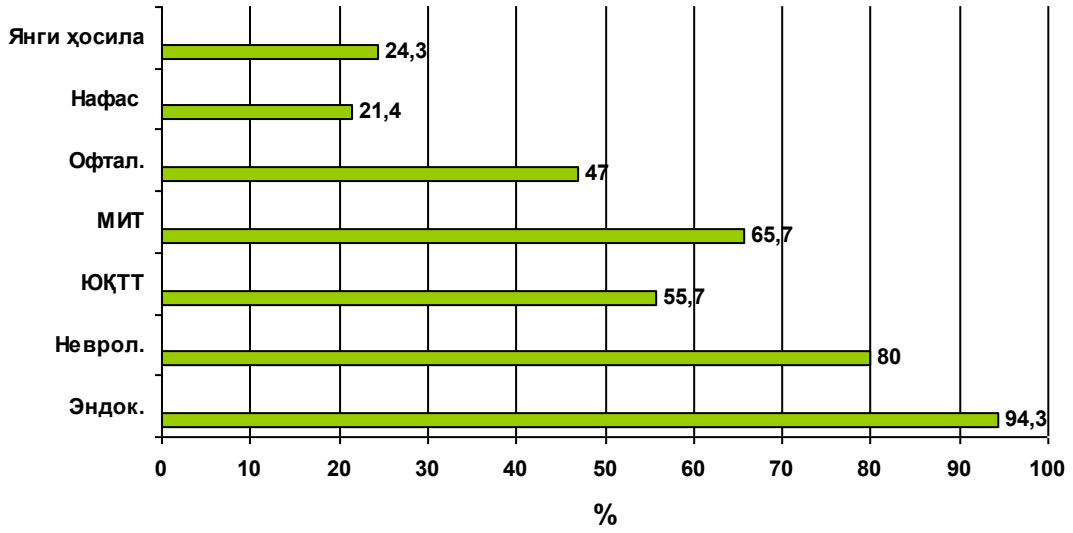
Маълумотларнинг статистик таҳлили IBM SPSS Statistics 6-версияси дастурий пакетидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Миқдорий кўрсаткичлар ўртача қиймат ва стандарт четланиш ($M \pm SD$) кўринишида ёки маълумотларнинг нормал бўлмаган тақсимланишида медиана ва квартараро оралиқ (Me $[Q1; Q3]$) кўринишида тақдим этилди. Тақсимотнинг нормаллиги Шапиро—Уилк критерийсидан фойдаланган ҳолда баҳоланди. Миқдорий кўрсаткичларни солиштириш учун Стьюдентнинг t-критерийси ёки Манн—Уитни критерийси, сифат белгилари учун эса Пирсоннинг χ^2 критерийси ёки Фишернинг аниқ критерийси қўлланилди. Фарқлар $p < 0{,}05$ бўлганда статистик аҳамиятли деб ҳисобланди.

Натижалар ва таҳлиллар

Акромегалия асоратларининг умумий спектри қуйидагича кўринишга эга эди (1-расм).

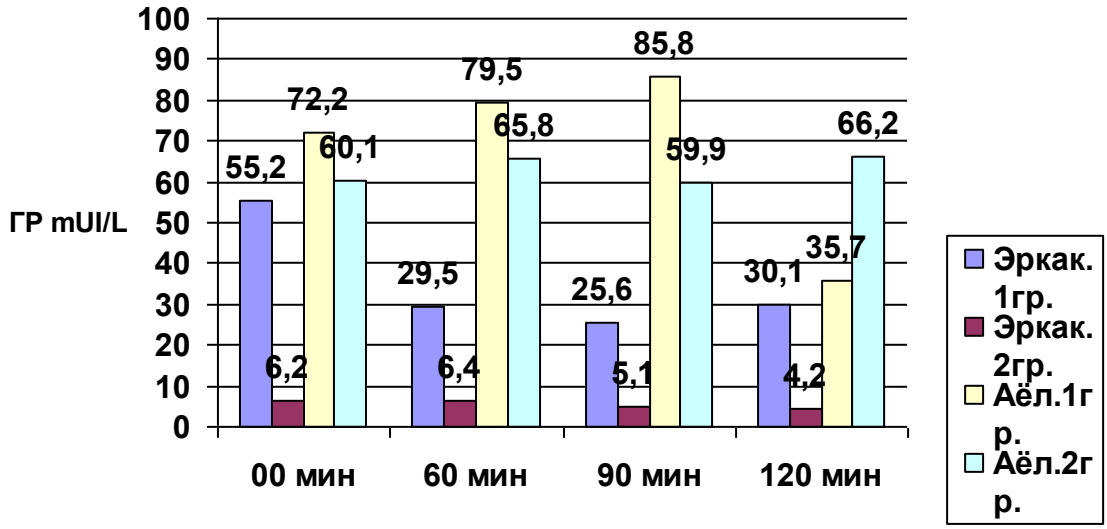
1-расмдан кўриниб турибдики, акромегалиянинг энг кўп учрайдиган асоратлари эндокрин (94,3%), неврологик (80%), юрак-қон томир тизими (55,7%) ва меъда-ичак тракти зарарланишлари (65,7%) бўлди. Нерв тизими зарарланишлари (80,0%) орасида қуйидаги ўзгаришлар кузатилди: карпал туннель синдроми (14%); энцефалопатиялар (82%); ички босим гипертензион синдроми (78%); проксимал миопатиялар (40%); радикулопатиялар (22%).

Неврологик асоратлар ривожланишига ўсиш гормони (ЎГ) даражасининг таъсирини баҳолаш учун биз барча беморларни 2 гуруҳга бўлдик: 1-гуруҳ – нерв тизими асоратлари бўлган акромегалия билан оғриган беморлар (55 бемор – 13 эркак, 42 аёл) ва 2-гуруҳ – ушбу асоратлари бўлмаган акромегалия билан оғриган беморлар (15 бемор – 3 эркак, 12 аёл).



1-расм. Акромегалия билан оғриган беморларда асоратларнинг ривожланиши.

Неврологик асоратлари бўлган ва бўлмаган беморларда орал глюкоза ўтказувчанлиги тести (ОГЎТ) фонида ЎГ даражасининг ўрганилиши (2-расм).

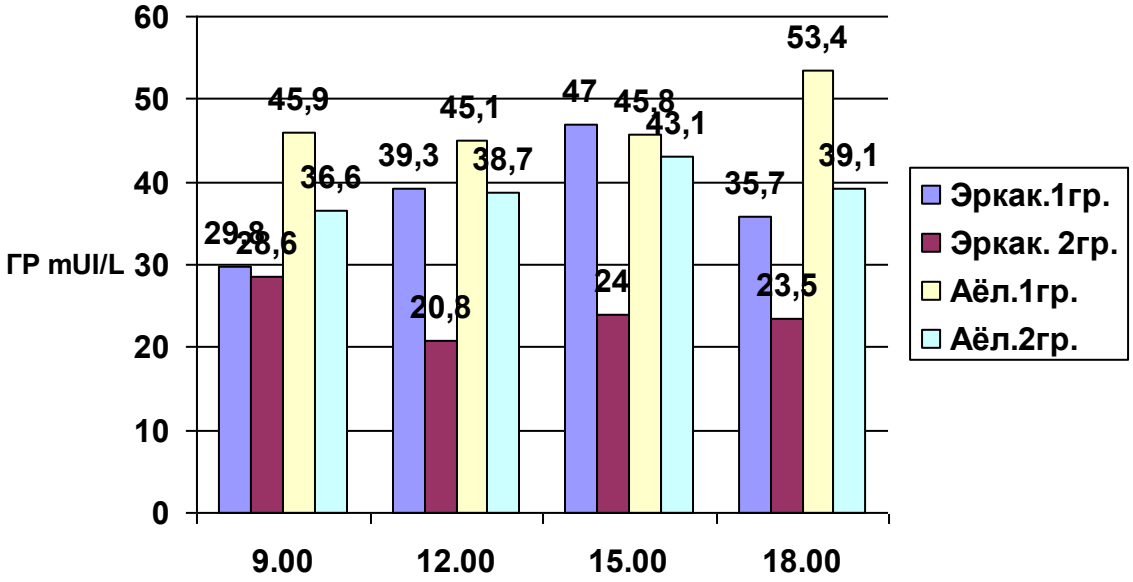


21-расм. ОГЎТдан сўнг неврологик асоратлари бўлган (1-гуруҳ) ва уларсиз (2-гуруҳ) акромегалия билан оғриган беморларда ЎГ секрецияси.

2-расмдан кўриниб турибдики, неврологик асоратлари бўлган эркакларда глюкоза қабул қилингандан сўнг ЎГ даражасининг етарлича сусайиши кузатилади, аммо шунга қарамай, унинг қийматлари юқори кўрсаткичларда ва неврологик асоратлари бўлмаган беморларга қараганда анча юқори бўлиб қолмоқда.

Неврологик асоратлари бўлган аёлларда ҳам ЎГ даражаси сусаяди ва ўша юқори кўрсаткичларда қолади. Ушбу асоратлари бўлмаган аёлларда эса ЎГ даражаси глюкоза қабул қилингандан сўнг парадоксал равишда ортади ва 120 дақиқадан кейин ҳам юқорилигича қолади.

Неврологик асоратлари бўлган беморларда ЎГнинг суткалик (кундузги) секрецияси ўзгаришларини ўрганиш қуйидагиларни кўрсатди (3-расм).



3-расм. Акромегалиянинг неврологик асоратлари бўлган (1-гуруҳ) ва уларсиз (2-гуруҳ) беморларда ЎГ секрециясининг суткалик ритми.

Акромегалия билан оғриган ҳар иккала жинс вакилларида кун давомида ЎГнинг юқори даражалари сақланиб қолди, бунда эркакларда соат 15.00 да, аёлларда эса 18.00 да гормоннинг сакроқсимон ортиши кузатилди.

Умуман олганда, нерв тизими асоратларининг ривожланишига кун давомида сақланиб турадиган ва аёлларда кўпроқ намоён бўладиган ЎГнинг юқори даражалари ёрдам беради, дейиш мумкин.

Олинган натижалар неврологик асоратлар акромегалиянинг энг кенг тарқалган намоён бўлишларидан бири эканини ва текширилган беморларнинг 80,0 фоизида кузатилишини кўрсатади. Энг кўп энцефалопатия, бош мия ичи босими ошиши синдроми, проксимал миопатия, радикулопатиялар ва карпал туннель синдроми аниқланди. Олинган маълумотлар замонавий тадқиқотлар натижаларига мос келади; уларга кўра акромегалиядаги неврологик асоратларнинг тарқалганлиги касалликнинг фаоллиги, гипофиз аденомасининг ўлчамлари ва ўсиш гормони ҳамда ИФР-1нинг юқори концентрациялари таъсирининг давомийлигига қараб 40 дан 80 % гачани ташкил этади [5,6,10].

Ушбу тадқиқотда неврологик асоратлари бўлган беморлар орал глюкоза ўтказувчанлиги тестини ўтказишда ҳам, секрециянинг суткалик профилини ўрганишда ҳам ўсиш гормонининг поғонаси юқорироқ кўрсаткичлари билан тавсифланиши аниқланди. Глюкоза юкламасидан сўнг ЎГ концентрацияси пасайишига қарамай, биринчи гуруҳ беморларида унинг қийматлари нерв тизими зарарланмаган беморларга қараганда сезиларли даражада юқорилигича қолди. Бу соматотроп аденоманинг юқори секретор фаоллиги сақланиб қолаётганидан ва ўсиш гормони ишлаб чиқарилишининг етарлича сусаймаётганидан далолат беради.

Олинган натижалар ЎГ ва ИФР-1нинг узоқ муддатли гиперсекрецияси нерв тизими зарарланиши шаклланишида асосий роль ўйнаши ҳақидаги замонавий қарашларни тасдиқлайди. Ушбу гормонларнинг ортиқчалиги юмшоқ тўқималар гипертрофиясига, ҳужайрадан ташқари матрикс компонентларининг тўпланишига, суюқлик ушланиб қолишига, микроциркуляциянинг бузилишига ва бириктирувчи тўқиманинг қайта моделланишига (ремоделланишига) олиб келади, бу эса периферик нервларнинг сиқилишига, миопатия ривожланишига ва марказий нерв тизими функциясининг бузилишига сабаб бўлади [8,9,12].

Биз томонимиздан аниқланган ўсиш гормонининг юқори секрецияси ва аёлларда неврологик асоратлар ривожланиши ўртасидаги боғлиқлик алоҳида қизиқиш уйғотади. Акромегалиянинг асоратланган кечиши бўлган аёл беморларда ЎГ концентрацияси сутка давомида барқарор юқорилигича қолди, энг юқори қийматлар эса кечки соатларда қайд этилди. Эҳтимол, бу касалликнинг янада яққол намоён бўлган гормонал фаоллигини ёки касалликнинг узокроқ кечишини акс эттиради. Shунга ўхшаш тенденциялар бир қатор замонавий тадқиқотларда тасвирланган, аммо жинсга боғлиқ фарқларнинг механизмлари ҳозирги кунгача узил-кесил аниқланмаган [13,15].

Таъкидлаш жоизки, карпал туннель синдроми, миопатия ва радикулопатиялар фақат катталашган юмшоқ тўқималарнинг механик таъсири оқибатигина бўлиб қолмай, балки периферик нервларнинг ўзидаги таркибий ўзгаришлар натижаси ҳамдир. Ультратовуш ва магнито-резонанс тадқиқотлар маълумотларига кўра, ўрта нервнинг шиши ва бириктирувчи тўқима пролиферацияси туфайли унинг кўндаланг кесим майдонининг ортиши исботланган. Биохимик ремиссияга эришилгандан сўнг ушбу ўзгаришларнинг яққоллиги камаяди, бироқ касаллик узоқ вақт кечганда нерв толаларининг қайтмас зарарланиши шаклланиши мумкин [11–13].

Биз олган натижалар неврологик асоратлар хавфини баҳолашда ўсиш гормони даражасини аниқлашнинг муҳим аҳамиятини тасдиқлайди. Орал глюкоза ўтказувчанлиги тестида ҳам, суткалик секрецияни текширишда ҳам сақланиб қолувчи ЎГнинг юқори концентрациялари акромегалия билан оғриган беморларда нерв тизими зарарланишининг юқори хавф маркерларидан бири сифатида қараб чиқилиши мумкин. Бу ўз вақтида нейровизуализация, офтальмологик текширув ўтказиш ва периферик нерв тизими ҳолатини баҳолаш учун муҳим амалий аҳамиятга эга. Таъкидлаш жоизки, ушбу тадқиқот муайян чекланувчларга эга. Текширув битта ихтисослаштирилган марказнинг нисбатан кам сонли беморлар танланмасида бажарилган. Бундан ташқари, асосан ўсиш гормони даражаси баҳоланган, ваҳоланки ИФР-1ни аниқлаш касалликнинг гормонал фаоллиги тавсифини тўлдириши мумкин эди. Shу билан бирга, олинган натижалар ўсиш гормони гиперсекрециясининг яққоллиги ва неврологик асоратларнинг ривожланиши ўртасида аниқ ўзаро боғлиқликни намоён этади, бу эса ўтказилган тадқиқотнинг клиник аҳамиятини тасдиқлайди.

Олинган маълумотлар клиник намоён бўлишларнинг яққоллигидан қатъи назар, фаол акромегалия билан оғриган сичча беморларни комплекс неврологик текширувдан ўтказиш зарурлигидан далолат беради. Неврологик бузилишларни эрта ташхислаш ва касалликнинг биохимик назоратига ўз вақтида эришиш қайтмас асоратлар ривожланиши хавфини камайтириш ва узоқ муддатли прогноз-оқибатни яхшилаш имконини беради.

Хулосалар

1. Неврологик асоратлар акромегалиянинг энг кўп учрайдиган намоён бўлишларидан бири бўлиб, текширилган гуруҳдаги беморларнинг 80,0 фоизида аниқланди. Энцефалопатия, бош мия ичи босими ошиши синдроми, проксимал миопатия, карпал туннель синдроми ва радикулопатиялар энг кенг тарқалган асоратлар бўлди.
2. Неврологик асоратлари бўлган беморларда, нерв тизими зарарланмаган беморларга қараганда, орал глюкоза ўтказувчанлиги тестини ўтказишда ҳам, ЎГ секрециясининг суткалик ритмини текширишда ҳам ўсиш гормони секрециясининг юқорироқ кўрсаткичлари аниқланди.
3. Касалликнинг юқори гормонал фаоллиги неврологик асоратлар ривожланишининг ортган хавфи билан боғлиқ бўлиб, бу ўсиш гормони даражасини ушбу асоратлар шаклланишининг клиник-гормонал хавф омилларидан бири сифатида қараб чиқиш имконини беради.

4. Ўсиш гормони даражасини аниқлаш комплекс неврологик текширув, нейровизуализация ва офтальмологик текширув билан биргаликда неврологик асоратларни эрта аниқлашга ҳамда акромегалия билан оғриган беморларни олиб бориш тактикасини мақбуллаштиришга (оптималлаштиришга) ёрдам беради.

5. Олинган натижалар марказий ва периферик нерв тизими зарарланишининг авж олиши олдини олиш ҳамда касаллик прогнозини яхшилаш учун акромегалиянинг биохимик назоратига ўз вақтида эришиш зарурлигини тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Colao A, Grasso LFS, Giustina A, Melmed S, Chanson P, Pereira AM, et al. Acromegaly. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):20. doi:10.1038/s41572-019-0071-6.
2. Giustina A, Biermasz N, Casanueva FF, Fleseriu M, Mortini P, Strasburger C, et al. Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission. Pituitary. 2024;27(1):7-22. doi:10.1007/s11102-023-01360-1.
3. Giustina A, Barkhoudarian G, Beckers A, Ben-Shlomo A, Biermasz N, Biller BMK, et al. Multidisciplinary management of acromegaly: a consensus. Rev Endocr Metab Disord. 2020;21(4):667-678. doi:10.1007/s11154-020-09588-z.
4. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an Endocrine Society clinical update. J Clin Endocrinol Metab.
5. Coopmans EC, van der Lely AJ, Neggers SJCMM. Long-term complications of acromegaly. Endocr Rev. 2022;43(6):1052-1087.
6. Colao A, Grasso LFS, Giustina A. Cardiovascular and neurological complications in acromegaly. Rev Endocr Metab Disord. 2022;23:673-688.
7. Gadelha MR, Kasuki L, Korbonits M. Novel concepts in acromegaly pathophysiology and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2023;19:321-337.
8. Casanueva FF, Petersenn S, van der Lely AJ, et al. Consensus on biochemical control of acromegaly. Pituitary. 2021;24:1-14.
9. European Society of Endocrinology. Clinical Practice Guideline for Acromegaly. Eur J Endocrinol. 2024. [Необходимо уточнить точное название документа, авторов, том, выпуск и страницы].
10. Giustina A, Fleseriu M, Melmed S, et al. Consensus on acromegaly complications: an update. Pituitary. 2026. doi:10.1007/s11102-026-01639-z.
11. Jenkins PJ, Sohaib SA, Evanson J, et al. Peripheral neuropathy in acromegaly: current concepts. Pituitary. 2022;25:487-496.
12. Petrossians P, Daly AF, Natchev E, et al. Acromegaly at diagnosis: complications and predictors of outcome. Eur J Endocrinol. 2021;184.
13. Ribeiro-Oliveira A Jr, Barkan A. The changing face of acromegaly—advances in diagnosis and management. Endocrinol Metab Clin North Am. 2022;51:399-417.
14. Colao A, Pivonello R, Auriemma RS. Comorbidities of acromegaly. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2022;36:101635.
15. Bolfi F, Neves AF, Boguszewski CL. Neuromuscular manifestations of acromegaly. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1198654.
16. Melmed S. New therapeutic strategies in acromegaly. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024;12:214-226.
17. Fleseriu M, Melmed S. Medical management of acromegaly: recent advances. Endocrine. 2023;81:9-21.
18. Chanson P, Salenave S. Diagnosis and treatment of acromegaly. Ann Endocrinol (Paris). 2022;83:174-183.
19. Giustina A, Barkan A, Beckers A, et al. Pituitary Society international consensus on acromegaly management.
20. Melmed S. Acromegaly: pathogenesis and modern management. N Engl J Med. 2023;389:1657-1670.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.31-001-053.31:615.816

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ CPAP-ТЕРАПИИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У НОВОРОЖДЁННЫХ

Валиева Мохигул Баходир кизи https://orcid.org/0009-0005-3487-8895
Разикова Дилноза Кадировна https://orcid.org/0000-0003-1991-7444

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, Бухара, ул. Гиждуван. 23 Телефон:+998 (65) 223-00-50, e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

В статье рассматривается влияние продолжительности CPAP-терапии на выраженность повреждений слизистой оболочки полости рта у новорождённых. Актуальность исследования определяется широким применением неинвазивной респираторной поддержки в неонатологической практике и высокой уязвимостью слизистой оболочки полости рта у недоношенных и маловесных детей. Особое внимание уделено анализу клинической динамики поражений в зависимости от длительности воздействия постоянного положительного давления, кислородно-воздушного потока, дыхательных интерфейсов, зондового питания и повторных манипуляций в полости рта. Показано, что увеличение продолжительности CPAP-терапии сопровождается нарастанием частоты и степени выраженности сухости слизистой оболочки, гиперемии, мацерации, микротрещин, эрозивных дефектов и фибринозного налёта. Наибольший риск более выраженных повреждений отмечается у новорождённых, получающих CPAP-терапию более 72 часов, особенно при сочетании с недоношенностью, низкой массой тела при рождении и нарушением естественного увлажнения слизистой оболочки.

Ключевые слова: новорождённые, CPAP-терапия, длительность респираторной поддержки, слизистая оболочка полости рта, повреждения слизистой оболочки, сухость слизистой, мацерация, эрозии, недоношенные дети, факторы риска, неонатология.

YANGI TUG‘ILGAN CHAQALOQLARDA CPAP-TERAPIYA DAVOMIYLIGINING OG‘IZ BO‘SHLIG‘I SHILLIQ QAVATI SHIKASTLANISHLARI OG‘IRLIK DARAJASIGA TA’SIRI

Valieva Moxigul Baxodir qizi https://orcid.org/0009-0005-3487-8895
Razikova Dilnoza Kadirovna https://orcid.org/0000-0003-1991-7444

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 CPAP-terapiya davomiyligining yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati shikastlanishlarining ifodalanish darajasiga ta’siri ko‘rib chiqilgan. Tadqiqotning dolzarbligi neonatologik amaliyotda noinvaziv respirator qo‘llab-quvvatlash usullarining keng qo‘llanilishi hamda muddatidan oldin tug‘ilgan va kam vaznli chaqaloqlarda og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatining yuqori darajada ta’sirchanligi bilan belgilanadi. Doimiy musbat bosim, kislorod-havo oqimi, nafas olish interfeyslari, zond orqali oziqlantirish va og‘iz bo‘shlig‘ida takroriy manipulyatsiyalar ta’siri davomiyligiga bog‘liq ravishda shikastlanishlarning klinik dinamikasini tahlil qilishga alohida e’tibor qaratilgan. CPAP-terapiya davomiyligining ortishi bilan shilliq qavat quruqligi, giperemiya, matseratsiya, mikroyoriqlar, eroziv nuqsonlar va fibrinoz qoplama uchrash chastotasi hamda ifodalanish darajasi oshib borishi ko‘rsatilgan. CPAP-terapiyani 72 soatdan ortiq qabul qilayotgan yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda, ayniqsa, muddatidan oldin tug‘ilish, tug‘ilgandagi tana vaznining pastligi va shilliq qavatning tabiiy namlanishi buzilishi bilan birga kelganda, og‘irroq shikastlanishlar rivojlanish xavfi yuqori bo‘ladi.

Kalit so‘zlar: yangi tug‘ilgan chaqaloqlar, CPAP-terapiya, respirator qo‘llab-quvvatlash davomiyligi, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati, shilliq qavat shikastlanishlari, shilliq qavat quruqligi, matseratsiya, eroziyalar, muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlar, xavf omillari, neonatologiya.

EFFECT OF CPAP THERAPY DURATION ON THE SEVERITY OF ORAL MUCOSAL INJURIES IN NEWBORNS

Valieva Mokhigul Bakhodir kizi https://orcid.org/0009-0005-3487-8895
Razikova Dilnoza Kadirovna https://orcid.org/0000-0003-1991-7444

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 effect of CPAP therapy duration on the severity of oral mucosal injuries in newborns. The relevance of the study is determined by the widespread use of non-invasive respiratory support in neonatal practice and the high vulnerability of the oral mucosa in preterm and low-birth-weight infants. Particular attention is paid to the analysis of the clinical dynamics of oral lesions depending on the duration of exposure to continuous positive airway pressure, oxygen-air flow, respiratory interfaces, tube feeding, and repeated manipulations in the oral cavity. It is shown that prolonged CPAP therapy is accompanied by an increase in both the frequency and severity of oral mucosal dryness, hyperemia, maceration, microfissures, erosive defects, and fibrinous coating. The highest risk of more severe mucosal injury is observed in newborns receiving CPAP therapy for more than 72 hours, particularly when prematurity, low birth weight, and impaired natural mucosal hydration are present simultaneously.

Keywords: newborns, CPAP therapy, duration of respiratory support, oral mucosa, mucosal injuries, mucosal dryness, maceration, erosions, preterm infants, risk factors, neonatology.

Актуальность

CPAP-терапия занимает важное место в современной неонатологической практике как метод неинвазивной респираторной поддержки новорождённых с дыхательной недостаточностью, особенно у недоношенных детей и пациентов с низкой массой тела при рождении. Применение постоянного положительного давления в дыхательных путях способствует стабилизации альвеол, улучшению оксигенации, снижению работы дыхания и уменьшению потребности в инвазивной искусственной вентиляции лёгких. Однако длительное использование CPAP-систем сопровождается воздействием на ткани новорождённого ряда факторов, включая поток кислородно-воздушной смеси, давление интерфейса, наличие фиксирующих элементов, зондовое питание и повторные манипуляции в области полости рта. Эти обстоятельства создают предпосылки для развития локальных повреждений слизистой оболочки полости рта, особенно при длительной респираторной поддержке. [1, 4]

Слизистая оболочка полости рта у новорождённых отличается морфофункциональной незрелостью, тонким эпителиальным слоем, высокой сосудистой реактивностью, недостаточной активностью местных защитных механизмов и ограниченной способностью к быстрой репарации. У недоношенных детей данные особенности выражены сильнее, поэтому слизистая оболочка более чувствительна к высушиванию, трению, давлению и микробной колонизации. На фоне CPAP-терапии изменение влажности слизистой, ограничение естественного самоочищения полости рта, наличие назогастрального или орогастрального зонда и необходимость регулярного ухода могут усиливать риск развития гиперемии, отёка, мацерации, микротрещин и эрозивных дефектов. [2, 6]

Цель статьи — изучить влияние длительности CPAP-терапии на выраженность повреждений слизистой оболочки полости рта у новорождённых, определить характер нарастания клинических проявлений в зависимости от продолжительности респираторной поддержки и выделить временные интервалы, ассоциированные с повышенным риском развития эрозивно-воспалительных изменений.

Материал и методы

Для оценки влияния продолжительности CPAP-терапии на состояние слизистой оболочки полости рта были проанализированы данные 100 новорождённых, находившихся на

неинвазивной респираторной поддержке. Продолжительность CPAP-терапии рассматривалась как основной фактор воздействия. В зависимости от длительности респираторной поддержки новорождённые были распределены на четыре группы: до 24 часов, 24–72 часа, 72–120 часов и более 120 часов. Состояние слизистой оболочки полости рта оценивалось ежедневно с учётом сухости, гиперемии, отёка, мацерации, микротрещин, эрозивных дефектов и фибринозного налёта.

Для объективизации клинической оценки использовалась градация выраженности повреждений слизистой оболочки полости рта. К лёгкой степени относили сухость слизистой оболочки, умеренную гиперемию губ и преддверия полости рта без нарушения целостности эпителия. Средняя степень включала мацерацию, микротрещины губ, локальный отёк и единичные поверхностные эрозии. Тяжёлая степень характеризовалась множественными эрозивными дефектами, выраженной мацерацией, фибринозным налётом, кровоточивостью при прикосновении и поражением нескольких анатомических зон полости рта.

Таблица 1.

Частота и степень выраженности повреждений слизистой оболочки полости рта в зависимости от длительности CPAP-терапии

Длительность CPAP-терапии	**Количество новорождённых**	**Лёгкая степень**	**Средняя степень**	**Тяжёлая степень**
До 24 часов	22	5 / 22,7%	1 / 4,5%	0 / 0%
24–72 часа	34	11 / 32,4%	6 / 17,6%	1 / 2,9%
72–120 часов	28	7 / 25,0%	10 / 35,7%	4 / 14,3%
Более 120 часов	16	2 / 12,5%	7 / 43,8%	5 / 31,2%
Всего	100	25 / 25,0%	24 / 24,0%	10 / 10,0%

Данные таблицы 1 показывают прямую зависимость между длительностью CPAP-терапии и частотой повреждений слизистой оболочки полости рта. При продолжительности респираторной поддержки до 24 часов поражения были выявлены у 27,3% новорождённых. В группе 24–72 часа частота повреждений увеличилась до 52,9%. При длительности CPAP-терапии 72–120 часов повреждения регистрировались уже у 75,0% детей. Наиболее высокий показатель отмечен при продолжительности терапии более 120 часов — 87,5%.

Кратковременная CPAP-терапия чаще сопровождалась лёгкими изменениями: сухостью слизистой оболочки, умеренной гиперемией губ и локальным раздражением преддверия полости рта. При длительности до 24 часов тяжёлых повреждений не выявлено. Это указывает на то, что в первые сутки респираторной поддержки повреждение слизистой оболочки в большинстве случаев носит обратимый функциональный характер и связано преимущественно с нарушением влажности и начальной сосудистой реакцией.

При продолжительности CPAP-терапии 24–72 часа клиническая картина становилась более выраженной. Помимо сухости и гиперемии, чаще определялись мацерация слизистой оболочки, микротрещины губ и локальный отёк. В этой группе уже был зарегистрирован 1 случай тяжёлого повреждения, что указывает на начало перехода поверхностных изменений в структурное нарушение эпителиального барьера. Данный временной интервал можно рассматривать как критический период для активного профилактического наблюдения.

У новорождённых, получавших CPAP-терапию 72–120 часов, повреждения слизистой оболочки полости рта выявлялись в 75,0% случаев. В этой группе увеличилась доля средней степени поражения — 35,7%, а тяжёлые повреждения составили 14,3%. Клинически это проявлялось сочетанием мацерации, микротрещин, поверхностных эрозий и фибринозного налёта. Следовательно, после 72 часов CPAP-терапии повреждающее воздействие приобретает накопительный характер и сопровождается не только функциональными, но и морфологическими изменениями слизистой оболочки.

Наиболее выраженные поражения отмечались при длительности CPAP-терапии более 120 часов. В этой группе повреждения выявлены у 87,5% новорождённых, при этом тяжёлая степень зарегистрирована у 31,2%. Для данной группы были характерны множественные поражения губ, преддверия полости рта, слизистой щёк и языка. У части детей наблюдались эрозивные дефекты

с фибринозным налётом, выраженная сухость, локальная кровоточивость и замедленная эпителизация. Это подтверждает, что длительность CPAP более 5 суток является значимым фактором риска тяжёлых повреждений слизистой оболочки полости рта.

Таблица 2.

Клинические признаки повреждений слизистой оболочки полости рта при различной длительности CPAP-терапии

Клинический признак	До 24 часов	24–72 часа	72–120 часов	Более 120 часов
Сухость слизистой оболочки и губ	6 / 27,3%	17 / 50,0%	20 / 71,4%	14 / 87,5%
Гиперемия	5 / 22,7%	15 / 44,1%	18 / 64,3%	13 / 81,2%
Мацерация	1 / 4,5%	8 / 23,5%	14 / 50,0%	11 / 68,8%
Микротрещины губ	0 / 0%	6 / 17,6%	10 / 35,7%	9 / 56,2%
Поверхностные эрозии	0 / 0%	4 / 11,8%	9 / 32,1%	8 / 50,0%
Фибринозный налёт	0 / 0%	2 / 5,9%	5 / 17,9%	6 / 37,5%

По данным таблицы 2, наиболее ранним клиническим признаком повреждения являлась сухость слизистой оболочки и губ. Уже в первые 24 часа она была выявлена у 27,3% новорождённых. При увеличении длительности CPAP-терапии до 24–72 часов частота сухости достигала 50,0%, при 72–120 часах — 71,4%, а при терапии более 120 часов — 87,5%. Такая динамика показывает, что нарушение влажности слизистой оболочки является первым и наиболее стабильным проявлением неблагоприятного воздействия CPAP-терапии.

Гиперемия также нарастала по мере увеличения длительности респираторной поддержки. При CPAP до 24 часов она определялась у 22,7% детей, при 24–72 часах — у 44,1%, при 72–120 часах — у 64,3%, а при длительности более 120 часов — у 81,2%. Рост частоты гиперемии отражает усиление сосудистой реакции слизистой оболочки на механическое раздражение, сухость и повторные манипуляции в полости рта.

Мацерация слизистой оболочки имела более поздний характер развития. В первые сутки она выявлялась только у 4,5% новорождённых, однако при длительности CPAP 72–120 часов частота мацерации достигала 50,0%, а при терапии более 120 часов — 68,8%. Это указывает на то, что мацерация является признаком более длительного и устойчивого нарушения местных условий в полости рта, включая изменение влажности, контакт с зондом, накопление отделяемого и снижение естественного самоочищения.

Микротрещины губ и поверхностные эрозии не выявлялись при CPAP-терапии до 24 часов, что подтверждает их связь с более длительным воздействием повреждающих факторов. При продолжительности 24–72 часа микротрещины отмечались у 17,6% детей, эрозии — у 11,8%. При длительности более 120 часов частота микротрещин увеличивалась до 56,2%, а эрозивных поражений — до 50,0%. Эти признаки отражают нарушение целостности эпителия и являются клинически более значимыми, чем сухость и гиперемия, поскольку повышают риск вторичной микробной колонизации.

Фибринозный налёт являлся наиболее поздним и неблагоприятным клиническим признаком. При CPAP-терапии до 24 часов он не выявлялся. В группе 24–72 часа налёт отмечался у 5,9% детей, при 72–120 часах — у 17,9%, а при длительности более 120 часов — у 37,5%. Наличие фибринозного налёта указывает на более выраженное повреждение слизистой оболочки, воспалительную реакцию и возможное присоединение вторичной микрофлоры. Поэтому данный признак следует рассматривать как показатель прогрессирования патологического процесса.

Анализ локализации повреждений показал, что при кратковременной CPAP-терапии изменения чаще ограничивались губами и преддверием полости рта. При увеличении

длительности терапии поражения распространялись на слизистую оболочку щёк, язык и нёбо. После 72 часов CPAP-терапии чаще регистрировались сочетанные повреждения двух и более анатомических зон. При терапии более 120 часов множественные поражения наблюдались у большинства детей с повреждениями. Это свидетельствует о постепенном расширении зоны патологического процесса по мере увеличения времени респираторной поддержки.

Сравнительный анализ показал, что длительность CPAP-терапии влияет не только на частоту, но и на тяжесть повреждений. В первые сутки преобладали лёгкие изменения без дефекта эпителия. После 72 часов возрастала доля повреждений средней степени, связанных с мацерацией, микротрещинами и единичными эрозиями. При длительности более 120 часов значительно увеличивалась частота тяжёлых поражений, включающих множественные эрозии, фибринозный налёт и вовлечение нескольких участков слизистой оболочки. Таким образом, продолжительность CPAP-терапии является самостоятельным клиническим фактором, определяющим выраженность повреждения слизистой оболочки полости рта.

Полученные данные позволяют выделить три временных этапа формирования поражений. Первый этап, до 24 часов, характеризуется начальными функциональными изменениями: сухостью, умеренной гиперемией и локальным раздражением. Второй этап, 24–72 часа, сопровождается появлением мацерации, микротрещин и первых эрозивных дефектов. Третий этап, более 72 часов, характеризуется выраженным повреждением эпителиального барьера, ростом частоты эрозий, фибринозного налёта и множественных поражений. При длительности более 120 часов риск тяжёлых повреждений становится максимальным.

Практическое значение полученных результатов заключается в необходимости начинать профилактическую оценку состояния слизистой оболочки полости рта уже в первые сутки CPAP-терапии. При длительности респираторной поддержки более 24 часов осмотр должен проводиться не менее одного раза в сутки, а у глубоко недоношенных и маловесных детей — при каждой смене ухода. После 72 часов CPAP-терапии новорождённые должны рассматриваться как группа высокого риска по развитию эрозивно-воспалительных повреждений слизистой оболочки полости рта. В этой группе необходимы усиленный контроль влажности слизистой, щадящая техника санации, оценка положения зонда и регулярная фиксация клинических признаков повреждения.

Обсуждение

Полученные данные показывают, что продолжительность CPAP-терапии является одним из основных факторов, определяющих частоту и выраженность повреждений слизистой оболочки полости рта у новорождённых. При длительности респираторной поддержки до 24 часов повреждения выявлялись у 27,3% детей и преимущественно ограничивались сухостью слизистой оболочки, умеренной гиперемией губ и локальным раздражением преддверия полости рта. В этой группе не были зарегистрированы тяжёлые формы поражения, что указывает на начальный и преимущественно обратимый характер изменений в первые сутки CPAP-терапии [1, 4].

При увеличении длительности CPAP-терапии до 24–72 часов частота повреждений слизистой оболочки возрастала до 52,9%. В этот период наряду с сухостью и гиперемией появлялись мацерация, микротрещины губ, локальный отёк и единичные поверхностные эрозии. Эти признаки свидетельствуют о переходе функциональных нарушений слизистой оболочки в начальные структурные повреждения эпителиального слоя. Следовательно, интервал 24–72 часа следует рассматривать как клинически значимый период, в течение которого профилактические мероприятия должны быть усилены, особенно у недоношенных и маловесных новорождённых [2, 7].

Наиболее выраженное нарастание повреждений отмечалось после 72 часов CPAP-терапии. В группе детей, получавших респираторную поддержку 72–120 часов, поражения слизистой оболочки полости рта выявлялись у 75,0% новорождённых. Доля повреждений средней степени достигала 35,7%, а тяжёлой степени — 14,3%. Клинически это проявлялось сочетанием мацерации, микротрещин, поверхностных эрозий, фибринозного налёта и поражения нескольких анатомических зон полости рта. Такая динамика подтверждает накопительный характер повреждающего воздействия CPAP-терапии на слизистую оболочку [5, 10].

При длительности CPAP-терапии более 120 часов частота повреждений достигала 87,5%, а тяжёлые формы поражения регистрировались у 31,2% новорождённых. В этой группе

повреждения чаще имели множественный характер, вовлекали губы, преддверие полости рта, слизистую оболочку щёк, язык и нёбо. Наиболее неблагоприятными признаками являлись эрозивные дефекты, фибринозный налёт и локальная кровоточивость, поскольку они отражают нарушение целостности эпителиального барьера и создают условия для вторичной микробной колонизации [8, 13].

Анализ клинических проявлений показал, что самым ранним признаком повреждения являлась сухость слизистой оболочки и губ. Её частота увеличивалась с 27,3% при CPAP до 24 часов до 87,5% при длительности более 120 часов. Это позволяет рассматривать сухость не как незначительный симптом, а как первый клинический маркер неблагоприятного воздействия респираторной поддержки. Нарушение влажности снижает эластичность слизистой оболочки, повышает её чувствительность к трению, давлению, санационным манипуляциям и контакту с зондом [3, 6].

Заключение

Продолжительность CPAP-терапии является значимым фактором, влияющим на выраженность повреждений слизистой оболочки полости рта у новорождённых. При увеличении длительности респираторной поддержки возрастает не только частота поражений, но и их клиническая тяжесть.

В первые 24 часа CPAP-терапии повреждения слизистой оболочки полости рта чаще имеют лёгкий характер и проявляются сухостью, умеренной гиперемией и локальным раздражением. Тяжёлые формы поражений в этот период не выявлялись.

При длительности CPAP-терапии 24–72 часа возрастает частота мацерации, микротрещин губ, локального отёка и единичных поверхностных эрозий. Этот период следует рассматривать как начальный этап структурного повреждения эпителиального барьера.

После 72 часов CPAP-терапии частота повреждений слизистой оболочки резко увеличивается. В группе 72–120 часов поражения выявлялись у 75,0% новорождённых, а при длительности более 120 часов — у 87,5%. На этом этапе чаще формируются эрозивные дефекты, фибринозный налёт и множественные поражения нескольких участков полости рта.

Наиболее информативными клиническими маркерами прогрессирования повреждений являются сухость слизистой оболочки, гиперемия, мацерация, микротрещины губ, поверхностные эрозии и фибринозный налёт. Появление эрозий и налёта следует расценивать как признак более выраженного нарушения целостности слизистой оболочки.

Критическим временным рубежом является длительность CPAP-терапии более 72 часов. Новорождённые, находящиеся на респираторной поддержке дольше указанного срока, должны относиться к группе высокого риска по развитию среднетяжёлых и тяжёлых повреждений слизистой оболочки полости рта.

Полученные данные обосновывают необходимость регулярного клинического мониторинга состояния полости рта у новорождённых на CPAP-терапии. Осмотр слизистой оболочки должен проводиться с первых суток респираторной поддержки, а после 72 часов — с усиленным контролем влажности, целостности эпителия, наличия эрозий, налёта и локализации поражений.

СПИСОК ЛИТЕРАТРРЫ:

1. Boel L, Hixson T, Brown L, Sage J, Kotecha S, Chakraborty M. Non-invasive respiratory support in preterm infants. Paediatr Respir Rev. 2022;43:53-59. doi:10.1016/j.prrv.2022.04.002.
2. Bonner KM, Mainous RO. The nursing care of the infant receiving bubble CPAP therapy. Adv Neonatal Care. 2008;8(2):78-95. doi:10.1097/01.ANC.0000317256.76201.72.
3. Cai M, Lin L, Peng Y, Chen L, Lin Y. Effect of breast milk oral care on mechanically ventilated preterm infants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Pediatr. 2022;10:899193. doi:10.3389/fped.2022.899193.
4. Fischer C, Bertelle V, Hohlfeld J, Forcada-Guex M, Stadelmann-Diaw C, Tolsa JF. Nasal trauma due to continuous positive airway pressure in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010;95(6). doi:10.1136/adc.2009.179416.
5. Gong T, Yu JL, Yang H, Tang YF, Huang A, Wang YX. Prevention of nasal injury in preterm infants during positive pressure ventilation: a systematic review of interface and dressing selection. BMC Pediatr. 2025;25:423. doi:10.1186/s12887-025-05700-x.

6. Imbulana DI, Manley BJ, Dawson JA, Davis PG, Owen LS. Nasal injury in preterm infants receiving non-invasive respiratory support: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018;103(1). doi:10.1136/archdischild-2017-313418.
7. Jamaux M, Gibier C, Dillenseger L, Fourie G, Langlet-Muteau C, Rondel J, et al. Nasal injuries related to respiratory support interfaces in preterm infants: neonatal course and 12-month outcome. Children (Basel). 2025;12(7):840. doi:10.3390/children12070840.
8. Martin S, Duke T, Davis P. Efficacy and safety of bubble CPAP in neonatal care in low and middle income countries: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99(6). doi:10.1136/archdischild-2013-305519.
9. McCoskey L. Nursing care guidelines for prevention of nasal breakdown in neonates receiving nasal CPAP. Adv Neonatal Care. 2008;8(2):116-124.
10. Patil S, Rao RS, Majumdar B, Jafer M, Maralingannavar M, Sukumaran A. Oral lesions in neonates. Int J Clin Pediatr Dent. 2016;9(2):131-138. doi:10.5005/jp-journals-10005-1349.
11. Ribeiro DFC, Barros FS, Fernandes BL, Nakato AM, Nohama P. Hydrocolloid versus silicone gel for the prevention of nasal injury in newborns submitted to noninvasive ventilation: a randomized clinical trial. Heliyon. 2020;6(7). doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04366.
12. Shi Y, Muniraman H, Biniwale M, Ramanathan R. A review on non-invasive respiratory support for management of respiratory distress in extremely preterm infants. Front Pediatr. 2020;8:270. doi:10.3389/fped.2020.00270.
13. 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.
14. Ионов ОВ, Дегтярев ДН, Пруткин МЕ, Мостовой АВ, Байбарина ЕН, Дегтярева МВ, и др. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: методические рекомендации / под ред. Н.Н. Володина. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014;(1):129-144.
15. Луцкая ИК. Заболевания слизистой оболочки полости рта травматической природы у детей и подростков. Современная стоматология. 2016;(4):27-30.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК ДК 616.34-007.253-089-053.2

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ТОНКОКИШЕЧНЫХ СВИЩАХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ

[1]Эргашев Н.Ш. https://orcid.org/0000-0003-2005-8309
[2]Анвархўжаева Ш.М. https://orcid.org/0009-0004-0517-3717

[1]Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]Детский Национальный медицинский центр, Узбекистан г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 E-mail: info@bmtm.uz

✓ ***Резюме***

Проведён анализ результатов диагностики и хирургического лечения 182 детей в возрасте от 1 дня до 18 лет, перенесших операции по формированию различных видов тонкокишечных свищей при хирургической патологии органов брюшной полости, находившихся на лечении в клинических базах Ташкентского государственного медицинского университета. Мальчиков было 87 (47,8%), девочек — 95 (52,2%). Всем больным проведено комплексное обследование в соответствии с характером наблюдаемой патологии, на основании которого определялись показания к энтеростомии и выбору способа операции. В статье представлены литературные данные, касающиеся классификации, диагностики, клинико-морфологических аспектов и хирургической тактики при свищах желудочно-кишечного тракта. Подробно освещены показания, способы формирования, сроки закрытия свища и тактика реконструктивно-восстановительного этапа с анализом ближайших результатов лечения.

Ключевые слова: тонкокишечные свищи, диагностика, лечение, дети.

DIAGNOSIS AND SURGICAL MANAGEMENT OF SMALL BOWEL FISTULAS ASSOCIATED WITH INTRA-ABDOMINAL PATHOLOGY IN CHILDREN

[1]Ergashev N.Sh. https://orcid.org/0000-0003-2005-8309
[2]Anvarkhodjaeva Sh.M. https://orcid.org/0009-0004-0517-3717

[1]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]Children's National Medical Center, Uzbekistan Tashkent, Yashnabad district, st. Parkentskaya, 294 Tel: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ ***Resume***

An analysis was performed of the diagnostic and surgical treatment outcomes in 182 children aged from 1 day to 18 years who underwent operations to form various types of small intestinal fistulas in surgical pathology of the abdominal organs, treated at the clinical bases of Tashkent State Medical University. There were 87 boys (47.8%) and 95 girls (52.2%). All patients underwent a comprehensive examination corresponding to the nature of the underlying pathology, on the basis of which the indications for enterostomy and the choice of surgical technique were determined. The article presents literature data on the classification, diagnosis, clinical and morphological aspects, and surgical tactics for gastrointestinal fistulas. The indications, methods of fistula formation, timing of closure, and tactics of the reconstructive stage are described in detail, together with an analysis of the immediate treatment outcomes.

Key words: small intestinal fistulas, diagnosis, treatment, children.

БОЛАЛАРДА ҚОРИН БЎШЛИҒИ АЪЗОЛАРИ ПАТОЛОГИЯСИ БИЛАН КУЗАТИЛАДИГАН ИНГИЧКА ИЧАК ОҚМАЛАРИДА ДИАГНОСТИКА ВА ЖАРРОҲЛИК ТАКТИКАСИ

Эргашев Н.Ш. https://orcid.org/0000-0003-2005-8309
Анвархўжаева Ш.М. https://orcid.org/0009-0004-0517-3717

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-маил: info@tdmu.uz
Болалар Миллий Тиббиёт Маркази, Ўзбекистон Тошкент ш., Яшнобод тумани,
кўча. Паркент, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 e-mail: info@bmtm.uz

.

✓ ***Резюме***

Тошкент давлат тиббиёт университети клиник базаларида даволанган, қорин бўшлиги аъзоларининг жарроҳлик патологияси сабабли турли хил ингичка ичак свищларини шакллантириш операциясини ўтказган, 1 кунликдан 18 ёшгача бўлган 182 нафар боланинг ташхислаш ва жарроҳлик даволаш натижалари таҳлил қилинди. 87 (47,8%) нафари ўгил бола, 95 (52,2%) нафари қиз бола бўлди. Барча беморларга кузатилаётган патологиянинг хусусиятига мос равишда комплекс текширув ўтказилди, унинг асосида энтеростомияга кўрсатмалар ва операция усулини танлаш белгиланди. Мақолада ошқозон-ичак трактининг свищлари таснифи, ташхислаш, клиник-морфологик жиҳатлари ва жарроҳлик тактикасига оид адабиёт маълумотлари келтирилган. Кўрсатмалар, свищни шакллантириш усуллари, свищни ёпиш муддатлари ва реконструктив-тикловчи босқич тактикаси даволашнинг яқин натижалари таҳлили билан батафсил ёритилган.

Калит сўзлар: ингичка ичак свищлари, ташхислаш, даволаш, болалар.

Актуальность

Кишечный свищ (КС) — соустье между стенкой кишки и соседними тканями и органами, имеющее канал различной длины и ширины, открывающийся на коже или в трубчатый орган, либо заканчивающееся слепо в тканях. Заболевание не является самостоятельной нозологической единицей, оно возникает как осложнение предшествующего патологического состояния или оперативного лечения. Различают врождённые свищи как аномалии развития, с которыми рождаются дети, и приобретённые сформированные свищи, накладываемые с лечебной целью или возникающие спонтанно, проявляющиеся в виде несформированных и сформировавшихся соустий. По сводным данным, частота возникновения тонкокишечных свищей колеблется в пределах 0,1–18% при острых заболеваниях органов брюшной полости и 0,2–2% после операций по поводу повреждений. Примерно в 75–85% случаев они возникают как осложнение после абдоминальных хирургических операций. При высоких тонкокишечных свищах летальность достигает 35–75% [5, 11].

Существуют многочисленные классификации кишечных свищей, отражающие различные их аспекты — этиологию, локализацию, форму, численность, морфофункциональные особенности [2, 4, 6, 10]. Многие из них являются громоздкими, трудными для практического использования. Классификация, предложенная Berry и Fischer (1996), может считаться наиболее оптимальной среди существующих классификаций свищей ЖКТ, отражающей анатомические, физиологические и этиологические аспекты с учётом уровня ЖКТ, на котором возникает свищ, его отношения к внешней среде; происхождения соустья по ходу течения патологического процесса; объём патологической потери по свищу определяет конкретный прогноз в отношении вероятности спонтанного закрытия, риска возникновения осложнений и оперативного вмешательства, что позволяет выбрать оптимальный вариант лечения применительно к индивидуальному пациенту (таблица 1) [11].

Следует подчеркнуть важность адаптации данной классификации применительно к детскому возрасту с учётом локализации свища в пределах тонкой кишки и объёма патологических потерь в зависимости от возраста детей. Такой подход имеет большое значение, поскольку даже неполный, но критически высокий свищ за короткий период приводит к тяжёлым нарушениям гомеостаза, а если он функционирует как полный, то создаётся угроза жизни больного. Лечение

данной категории пациентов ассоциируется с частым развитием жизнеугрожающих осложнений, таких как синдром энтеральной и полиорганной недостаточности, тяжёлые водно-электролитные нарушения, опасный дефицит питательных и биологически активных веществ. Несмотря на проведение комплексного лечения и нутритивной поддержки, развитие ферментативного дерматита на фоне активного истечения агрессивного по химическому составу кишечного содержимого создаёт дополнительные страдания пациентам и сложности в лечении, что обусловливает высокие показатели смертности, колеблющиеся в пределах 6–33% по данным различных авторов [3].

Таблица 1. Классификация тонкокишечных свищей

(составлено на основе Berry S.M., Fischer J.E., 1996 [11])

Критерий	**Категории**	**Клиническое значение**
Анатомическая	Внутренний свищ (между двумя внутренними органами) Наружный свищ (между кишечником и кожей)	Источник свища (пищевод — желудок, тонкая кишка, толстая кишка), а также длина и локализация тракта влияют на вероятность спонтанного закрытия
Физиологическая (объём отделяемого в сутки)	Низкий дебит: <200 мл/сут Средний дебит: 200–500 мл/сут Высокий дебит: >500 мл/сут	Свищи с высоким дебитом чаще исходят из тонкой кишки; связаны со значительными потерями жидкости и электролитов и низкой вероятностью спонтанного закрытия
Этиологическая	Ятрогенные/послеоперационные (наиболее частые, ~75–85%) Спонтанные: воспалительные заболевания кишечника, злокачественные новообразования, лучевое поражение, ишемия, инфекция, аппендицит/дивертикулит	Свищи, связанные со злокачественными опухолями, лучевым поражением или ВЗК, самостоятельно не закрываются и часто требуют хирургического лечения

Примечание: эти три системы классификации (анатомическая, физиологическая, этиологическая) не исключают друг друга — один и тот же свищ может и должен быть охарактеризован сразу по всем трём системам, поскольку это помогает оценить вероятность спонтанного закрытия, сроки операции и план консервативного лечения.

Стремительное развитие хирургии за последние 2 десятилетия способствовало росту числа больных с тонкокишечными свищами в связи с увеличением выявления пациентов, нуждающихся в наложении стомы, и завершением подобных операций при патологии органов брюшной полости. Исходя из вышеизложенного, очевидна высокая актуальность, злободневность и медико-социальная значимость данной проблемы.

Цель исследования: анализ показаний, вида и уровня формирования свищей, оценка ближайших результатов наложения и реконструктивно-восстановительных операций при наложении их в пределах тонкой кишки у детей с различными патологиями органов брюшной полости врождённого и приобретённого генеза по материалу клиники.

Материал и методы

Проведён анализ результатов диагностики и хирургического лечения 182 детей в возрасте от 1 дня до 18 лет, перенесших операции по формированию различных видов тонкокишечных свищей при хирургической патологии органов брюшной полости, находившихся на лечении в клинических базах Ташкентского государственного медицинского университета и Национального детского медицинского центра. Мальчиков было 87 (47,8%), девочек — 95 (52,2%). Всем больным проведено комплексное обследование в соответствии с характером наблюдаемой патологии, на основании которого определялись показания к энтеростомии и выбору способа операции. В комплекс

обследований включены лабораторные данные, рентгенологические методы диагностики и компьютерная томография (КТ) брюшной полости. В качестве дополнительных методов исследования были применены контрастное исследование верхних отделов ЖКТ после перорального приёма водорастворимого контрастного вещества и КТ-фистулография. Прямые признаки свищей были выявлены при рентгеновской фистулографии в виде затекания контрастного вещества в просвет кишки или в другие отделы ЖКТ. Ультразвуковые исследования были эффективны для выявления гнойно-воспалительных осложнений в брюшной полости разной локализации и дополняли результаты КТ-исследований.

Критерии включения в исследовании: пациенты в возрасте от 1 дня до 18 лет; наличие хирургической патологии органов брюшной полости врождённого или приобретённого характера, которая требовала формирования тонкокишечного свища по абсолютным или относительным показаниям; лечение в клинических базах ТашПМИ и НДМЦ в исследуемый период. Критерии исключения в исследовании: формирование толстокишечных свищей; проведение операции в других лечебных учреждениях без дальнейшего наблюдения в клиниках ТашПМИ и НДМЦ; неполные данные медицинской документации. Статистическая обработка полученных данных сделана методами описательной статистики с учетом абсолютных значений и относительных показателей (%); учитывая ретроспективный и описательный характер исследования, критерии статистической значимости различий между подгруппами не рассчитывались.

Результат и обсуждение

Формирование кишечных свищей чаще ассоциируется с объёмными хирургическими вмешательствами в органах брюшной полости, проводимыми при острой абдоминальной патологии, воспалительных заболеваниях, травматических повреждениях кишечника и злокачественных опухолях, сопровождающихся резекцией кишки или без неё, с разделением плотных массивных висцеро-висцеральных и париетальных спаечных сращений. Тонкокишечные свищи в наших наблюдениях были обусловлены их оперативным формированием при различных заболеваниях органов брюшной полости в связи с: необходимостью многоэтапного лечения с учётом характера и сложности имеющейся аномалии и наличия сочетанных состояний (97 — 53,3%); дооперационными осложнениями (некроз кишечника, гнойно-септические осложнения) основного заболевания, потребовавшими обязательного хирургического вмешательства в виде резекции или без неё (35 — 19,2%); развитием послеоперационных осложнений: несостоятельностью анастомоза, прогрессирующим перитонитом, паралитической или спаечной кишечной непроходимостью (24 — 13,2%); ухудшением состояния больных, обусловленным соматическими нарушениями, сопровождающимися прогрессирующими расстройствами гомеостаза, наблюдаемыми среди недоношенных и новорождённых детей грудного возраста, страдающих язвенно-некротическим энтероколитом или оперированных по поводу врождённой кишечной непроходимости (26 — 14,3%) (таблица 2).

Таблица 2. Причины формирования тонкокишечных свищей у обследованных детей (n = 182)

Причина формирования тонкокишечного свища	**Число больных**	**%**
Многоэтапное лечение с учётом характера и сложности аномалии, наличия сочетанных состояний	97	53,3
Дооперационные осложнения основного заболевания (некроз кишечника, гнойно-септические осложнения)	35	19,2
Послеоперационные осложнения (несостоятельность анастомоза, прогрессирующий перитонит, кишечная непроходимость)	24	13,2
Ухудшение состояния на фоне соматических нарушений у недоношенных и новорождённых (ЯНЭК, врождённая кишечная непроходимость)	26	14,3
Всего	182	100

Показания, вид и уровень формирования кишечной стомы определялись с учётом характера основного заболевания, возникших осложнений и планируемого варианта реконструктивной операции. Из 182 больных у 113 (62,1%) пациентов стома сформирована после резекции кишки — в связи с пороками развития кишечника (42 — 37,2%), острыми заболеваниями органов брюшной полости (42 — 37,2%), некротизирующим энтероколитом (26 — 23,0%) и травматическими

повреждениями кишечника (3 — 2,6%). У 64 (35,2%) больных стома сформирована без резекции кишечника, в том числе у 7 (10,9%) детей с редкими формами аноректальных мальформаций при отсутствии либо недоразвитии толстой кишки и у 5 (7,8%) — с тотальной формой болезни Гиршпрунга, в качестве этапа подготовки к реконструктивной операции.

Клинически кишечные свищи различаются в зависимости от локализации, причинного фактора, морфологии, осложнений и других факторов, обусловливающих трудности в выборе метода лечения и снижение его успешности. По отношению к поверхности кожи тонкокишечный свищ расценивался как наружный: кишечно-кожный свищ — у 153 (84,1%) больных при формировании свища оперативным способом — сформированный свищ, накладываемый с лечебной целью; свищ, открывающийся на поверхности гранулирующей раны, — у 29 (15,9%) больных — несформировавшийся свищ, спонтанно возникающий в послеоперационном периоде, наблюдавшийся в случаях несостоятельности кишечного анастомоза (у 8), у больных, перенёсших повторные операции по поводу спаечной и паралитической кишечной непроходимости (у 12), у крайне истощённых больных с явлениями полиорганной недостаточности (у 9). При спонтанных послеоперационных свищах их количество колебалось от 2 до 5, располагаясь на разном расстоянии друг от друга на гранулирующей поверхности с дефектом кожного покрова и выделением жидкого кишечного содержимого в различном объёме, что соответствовало морфологической картине несформированного свища с явлениями диффузного ферментативного дерматита вокруг.

Особый интерес и сложность в диагностике представляет формирование внутренних межкишечных свищей с близлежащими органами — спонтанные внутренние свищи, возникающие как осложнение основного заболевания до проведения оперативного вмешательства. Указанные состояния наблюдаются у детей при язвенно-некротическом энтероколите, хронических воспалительных заболеваниях кишечника, травматических повреждениях острыми предметами и образовании пролежней, приводящих к формированию межкишечных свищей при фиксации магнитными инородными телами, расположенными в различных участках просвета кишки. При этом органы, участвующие в формировании такого вида свища, могут сообщаться между собой свищами различного калибра непосредственно либо через образовавшуюся инфицированную общую полость, что обозначается в литературе соответственно как прямой и непрямой внутренний свищ [1, 7, 8, 9]. Подобные случаи отмечены в 2 наших наблюдениях повреждения кишечника рыбьей костью и магнитными пластинками. Наблюдаются также спонтанные наружные кишечные свищи при вышеуказанных патологических состояниях. В литературе представлены случаи образования спонтанного свища через мошонку при расположении в ней патологически изменённого участка кишки у взрослого человека и у ребёнка [12, 13].

Оперативные вмешательства проведены по экстренным показаниям у 145 (79,7%) больных, в плановом порядке — у 37 (20,3%). Разнообразие патологии органов брюшной полости врождённого и приобретённого генеза обусловило применение различных хирургических доступов: лапаротомия выполнена 148 (81,3%) больным, у 44 (18,7%) больных проведены видеоассистированные лапароскопические операции. В зависимости от клинической ситуации применялись различные виды энтеростом: одноствольные — у 38 (20,9%) больных, в том числе на тощей кишке — у 4 (2,2%), на подвздошной кишке — у 34 (18,7%); двуствольные — у 136 (74,7%) больных, в том числе на тощей кишке — у 28 (15,4%), по типу Микулича (подвздошная кишка) — у 108 (59,3%); Т-образный анастомоз с отводящей стомой — у 6 (3,3%) детей; анастомоз по Bishop-Koop — у 2 (1,1%) детей (таблица 3).

Таблица 3. Виды сформированных тонкокишечных энтеростом (n = 182)

Вид энтеростомы	**Число больных**	**%**
Одноствольная, в т.ч. на тощей кишке (4) / на подвздошной кишке (34)	38	20,9
Двуствольная, в т.ч. на тощей кишке (28) / по типу Микулича, подвздошная кишка (108)	136	74,7
Т-образный анастомоз с отводящей стомой	6	3,3
Анастомоз по Bishop-Koop	2	1,1
Всего	182	100

Больные с кишечными свищами, перенёсшие обширные резекции кишки (у 37), в случаях высокого расположения сформированного свища (у 16) или возникновения заболевания и осложнений в условиях истощения организма с явлениями энтеральной недостаточности (у 24),

на этапах лечения находились в состоянии системной метаболической дисфункции и питательной недостаточности различной степени выраженности, угрожающей жизни этих пациентов. В этих случаях потребовалось проведение нутритивно-метаболической терапии, направленной на минимизацию катаболической направленности обмена, что способствовало стабилизации трофологического статуса пациентов и улучшению результатов лечения.

Реконструктивно-восстановительный этап лечения предусматривал выполнение различных видов корригирующих оперативных вмешательств, направленных на устранение свища. Срок и метод закрытия кишечных стом определяли с учётом состояния ребёнка, длительности воспалительного процесса в брюшной полости, состояния стомированных сегментов кишки и завершения хирургической коррекции врождённого порока. При губовидных свищах прибегают к операциям, характер которых определяется типом свища — полный или неполный. При небольших неполных губовидных свищах используют внебрюшинные способы закрытия свища. Они заключаются в выделении стенки кишки в зоне свища и ушивании дефекта двухрядным швом. При больших неполных и при полных губовидных свищах применяют внутрибрюшинные способы их закрытия. При сложных и осложнённых тонкокишечных свищах, как правило, пациенты нуждаются в многоэтапном лечении, включающем предоперационную подготовку и радикальное хирургическое лечение. В предоперационном периоде проводится диагностика анатомии свища, определяются состояние и проходимость приводящего и отводящего сегментов кишки, несущей свищ. Лечение включает местное лечение раны, несущей свищ, предупреждение инфекционных осложнений, нутритивно-метаболическую терапию. Оптимальным сроком закрытия стомы при отсутствии осложнений считаем 4–6 недель после её наложения. Высокие несформированные тонкокишечные свищи, сопровождающиеся выраженным нарушением гомеостаза организма, требуют сокращения сроков проведения операции в условиях максимальной коррекции выявленных нарушений.

Тактика лечения в послеоперационном периоде включала: трансназальное введение зонда в желудок для его опорожнения и проведения раннего питания больного начиная с 4-х суток с момента операции; восполнение водно-электролитного баланса; купирование болевого синдрома; антибиотикотерапию для профилактики гнойно-воспалительных и кардиореспираторных осложнений; симптоматическую терапию.

Изучение ранних послеоперационных осложнений показало, что их возникновению способствуют неблагоприятный соматический фон, тактические и технические ошибки хирургического вмешательства, неадекватная коррекция сочетанных аномалий, а также невозможность выполнения сложных реконструктивных и повторных операций. Из 182 оперированных больных послеоперационный период протекал гладко у 115 (63,2%). У 67 (36,8%) больных развились различные осложнения: соматического характера — у 64 (35,2%), общехирургические (парез кишечника, гнойно-воспалительные осложнения операционной раны, эвентрация кишечника) — у 39 (21,4%), специфические, связанные со стомой и анастомозом (несостоятельность анастомоза, стеноз стомы, параколостомическая грыжа, кишечные свищи, эвагинация и ретракция кишки, спаечная кишечная непроходимость, перистомальный дерматит) — у 73 (40,1%) (таблица 4). Отягощённость послеоперационного течения у новорождённых и детей раннего грудного возраста была обусловлена характером и осложнениями основного и сопутствующих заболеваний, а также интранатальными нарушениями. Из 182 оперированных больных выписаны из стационара 169 (92,9%); умерли 13 (7,1%) дети.

Таблица 4. Структура ранних послеоперационных осложнений
(n = 182; категории не взаимоисключающие)

Характер осложнений	**Число больных**	**%**
Послеоперационный период без осложнений	115	63,2
Соматические осложнения	64	35,2
Общехирургические (парез кишечника, гнойно-воспалительные осложнения раны, эвентрация)	39	21,4
Специфические, связанные со стомой и анастомозом (несостоятельность анастомоза, стеноз стомы, параколостомическая грыжа и др.)	73	40,1

Заключение

Можно отметить, что наложение тонкокишечных свищей часто используется как подготовительный этап при выборе многоэтапной тактики лечения при аномалиях развития и сложных оперативных вмешательствах в органах желудочно-кишечного тракта. В то же время возникновение тонкокишечных свищей связано с развитием различных осложнений после проведённых абдоминальных операций при острых заболеваниях органов брюшной полости, травматических повреждениях, спаечной кишечной непроходимости. В большинстве случаев они проявляются в виде наружных свищей — несформированных или сформировавшихся, имеющих морфологические отличия. Внутренние межкишечные или межорганные свищи наблюдаются редко и имеют особые отличительные признаки, вызывая явления кишечной непроходимости или формирование интраабдоминального воспалительного очага. Имеется различие между течением свища, сформированного оперативным путём, и спонтанно образованного свища — как по происхождению, так и по тактике хирургического лечения. Реконструктивно-восстановительный этап лечения предусматривает выполнение различных видов корригирующих оперативных вмешательств, направленных на устранение свища; сроки оперативного лечения подбираются индивидуально. Особую сложность в лечении представляют несформированные наружные кишечные свищи с большой патологической потерей, требующей мультидисциплинарного подхода в условиях профильных учреждений. Ограничением данного исследования является анализ главным образом недавних результатов лечения; для заключительной оценки эффективности реконструктивно-восстановительного этапа и качества жизни пациентов необходимо долгосрочное изучение отдалённых результатов, что определяет перспективное направление дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов МА, Мирзахмедов ММ. Хирургическая тактика при наружных и внутренних тонко- и толстокишечных свищах. Coloproctology and Endoscopic Surgery in Uzbekistan. 2023;(1):9–14. doi:10.56121/2181-4260-2023-1-09-14.
2. Базаев АВ. О классификации кишечных свищей. Медиаль. 2013;(3):39–41.
3. Берелавичус СВ, Стручков ВЮ, Ахтанин ЕА. Консервативный этап лечения больных с тонкокишечными свищами. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2020;(6):98–103.
4. Вицын БА, Благитко ЕМ. Сформированные и несформированные кишечные свищи. Новосибирск: Наука, Сибирское отделение; 1983. 143 с.
5. Котельников АА, Лаптиева АЮ, Андреев АА, Остроушко АП. Высокие тонкокишечные свищи. Этиология, патогенез, диагностика, подходы к лечению. Многопрофильный стационар. 2024;11(2):101–107.
6. Макаренко ТП, Богданов АВ. Свищи желудочно-кишечного тракта. М.: Медицина; 1986. 144 с.
7. Обухович АР, Силва НН, Самидон ФА, Дайнович ВА, Керимова СШ. Клинический случай язвенного колита, осложнённого кишечно-кожным свищом. Гепатология и гастроэнтерология. 2026;10(1):85–90. doi:10.25298/2616-5546-2026-10-1-85-90.
8. Передереев СС, Сварич ВГ, Тихомиров АИ, Ти РА, Олейникова ЮА. Трудный случай диагностики и лечения ребёнка с дуодено-ободочным свищом. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2024;14(3):413–419. doi:10.17816/psaic1825.
9. Соловьев АЕ, Кульчицкий ОА, Притуло ЛФ, Олейник АВ. Приобретённые внутренние межкишечные свищи у детей. Таврический медико-биологический вестник. 2020;23(4):53–56.
10. Стручков ВЮ, Берелавичус СВ. Кишечные свищи: страницы истории и варианты классификаций. Московский хирургический журнал. 2019;(3):62–67. doi:10.17238/issn2072-3180.2019.3.62-67.
11. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. Surg Clin North Am. 1996;76(5):1009–1018. doi:10.1016/S0039-6109(05)70495-3.
12. Chaudhary R, Thapa N, Magar NG, Pandit S. Spontaneous enterocutaneous fistula due to femoral hernia: a case report. JNMA J Nepal Med Assoc. 2025;63(292):921–923. doi:10.31729/jnma.v63i292.9269. PMID:41782977; PMCID.
13. Lawal Barau Abdullahi, Mamuda Atiku. Spontaneous groin enterocutaneous fistula following neglected inguinal hernia in 3-month infant. Afr J Paediatr Surg. 2022;19(3):176–178. doi:10.4103/ajps.AJPS_183_20.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УЎК 616-616.1/6-616.03/06+615.03

ОКСИДАТИВ СТРЕСС ДАРАЖАСИ ВА ДАВОСИДА ГЕНЛАР ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АҲАМИЯТИ

Адизова Д.Р. https://orcid.org/0000-0002-0922-8074 *E-mail:* adilnavoz79@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 артериал гипертония негизида ривожланадиган буйрак дисфункциясида оксидланиш стресси ва антиоксидант тизимнинг патология ривожланишида патогенетик омил сифатидаги ролини асослаш учун супероксиддисмутаза (СОД) гени полиморфизми ва генотипларнинг супероксиддисмутаза фаоллиги ва малондиальдегид даражасига таъсири билан боғлаб ўрганиш баён этилган. Унда антиоксидант тизим гени полиморфизмини баҳолашни амалиётга жорий этишнинг артериал гипертония асоратланишини олдини олишдаги аҳамияти ёритилган.

Калит сўзлар: антиоксидант тизим, супероксиддисмутаза, оксидатив стресс, малондиальдегид, супероксиддисмутаза гени полиморфизми

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ И ЕГО ЛЕЧЕНИИ

Адизова Д.Р. https://orcid.org/0000-0002-0922-8074 *E-mail:* adilnavoz79@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 представлено исследование полиморфизма гена супероксиддисмутазы (СОД) и его взаимосвязь с активностью супероксиддисмутазы и уровнем малондиальдегида с целью обоснования роли окислительного стресса и антиоксидантной системы как патогенетических факторов развития дисфункции почек развивающейся на фоне артериальной гипертонии. Освещено значение внедрения оценки полиморфизма генов антиоксидантной системы в клиническую практику для предупреждения осложнений артериальной гипертонии.

Ключевые слова: антиоксидантная система, супероксиддисмутаза, окислительный стресс, малондиальдегид, полиморфизм гена супероксиддисмутазы.

THE SIGNIFICANCE OF GENE POLYMORPHISMS IN OXIDATIVE STRESS LEVELS AND ITS MANAGEMENT

Adizova D.R. https://orcid.org/0000-0002-0922-8074 *E-mail:* adilnavoz79@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 article presents a study of superoxide dismutase (SOD) gene polymorphism and its association with superoxide dismutase activity and malondialdehyde levels, aimed at substantiating the role of oxidative stress and the antioxidant system as pathogenetic factors in the development of renal dysfunction associated with arterial hypertension. The significance of introducing the assessment of antioxidant system gene polymorphisms into clinical practice for the prevention of complications of arterial hypertension is also highlighted.

Key words: antioxidant system, superoxide dismutase, oxidative stress, malondialdehyde, superoxide dismutase gene polymorphism.

Долзарблиги

Артериал гипертензия (АГ) бутун дунёда кенг тарқалган сурункали касалликлардан бири бўлиб, ҳозирги кунда 1 миллиарддан ортиқ инсонда, яъни жаҳон аҳолисининг қарийб 30%ида учрайди [1]. 2017 йилда Америка Кардиология Коллежи (АСС) ва Америка Юрак Ассоциацияси (АНА) томонидан қабул қилинган тавсияларга мувофиқ, АҚШда катта ёшли аҳолининг тахминан 46%ида қон босимининг юқори даражаси қайд этилган [2]. АГ нафақат юрак-қон томир тизими, балки буйраклар фаолияти учун ҳам муҳим хавф омили бўлиб, инсульт, юрак ишемик касаллиги, сурункали буйрак касаллиги (СБК) ва эрта ўлим эҳтимолини оширади. АГ билан оғриган катта ёшли беморларнинг тахминан бешдан бир қисмида СБК ёки буйрак касаллигининг сўнгги босқичи (БКСБ) шаклланиши мумкин. Шу билан бирга, СБК мавжуд беморларнинг 80–85%ида артериал гипертензия кузатилади [3].

Шу сабабли АГ ва СБК ўртасида ўзаро боғлиқ патогенетик жараён шаклланиб, касалликларнинг бири иккинчисининг ривожланиши ва кучайишига замин яратади. Натижада буйрак функциясининг прогрессив пасайиши, БКСБнинг ривожланиши, юрак ишемик касаллиги ва инсульт каби оғир юрак-қон томир асоратлари, шунингдек, эрта ўлим хавфи ортади [4].

Оксидатив стресс организмда реактив кислород шакллари ҳосил бўлиши билан антиоксидант ҳимоя тизими имкониятлари ўртасидаги мувозанат бузилганда ривожланадиган патологик ҳолат бўлиб, эркин радикалларнинг ортиқча тўпланиши ҳужайра мембраналари, ДНК ва оқсилларнинг шикастланишига сабаб бўлади. Антиоксидант молекулалар эса эркин радикалларни нейтраллаштириш орқали ҳужайра ва тўқималарни қариш, яллиғланиш ҳамда турли патологик жараёнлардан ҳимоя қилади.

Артериал гипертензия шароитида оксидатив стресс эндотелий дисфункцияси, қон томирлар ремоделланиши, буйрак ва юрак-қон томир тизими фаолиятининг бузилиши, симпатик асаб тизимининг гиперфаоллашуви ҳамда иммун яллиғланиш реакцияларининг кучайишида муҳим патогенетик аҳамиятга эга. Бу жараёнларда реактив кислород шакллари (КФШ) ва редокс-сигнал узатилишининг молекуляр ҳамда ҳужайравий механизмлари ҳал қилувчи ўрин тутади [5–7]. Оксидатив стресс билан боғлиқ патологик ҳолатларда, жумладан артериал гипертензияда, оқсиллар қайтарилмас оксидатив посттрансляцион модификацияларга учрайди. Бу уларнинг биологик фаолиятини пасайтириб, ҳужайра ва тўқималар шикастланишига, кейинчалик эса нишон аъзолар етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади [8,9].

Буйрак артериал гипертензиянинг асосий нишон аъзоларидан бири ҳисобланади. Унинг зарарланиши кўпинча клиник белгилари намоён бўлмасдан эрта босқичларда бошланади ва касаллик ривожланиши билан изчил кучайиб, гипертензив нефропатия ҳамда оғир клиник оқибатларга сабаб бўлиши мумкин [10]. Замонавий тадқиқотлар оксидатив стресс микроальбуминурия билан кечувчи артериал гипертензия патогенезининг муҳим бўғини эканлигини кўрсатади. Реактив кислород шакллари эндотелийдан ажраладиган азот оксиди (NO) билан ўзаро таъсирлашиб, унинг биологик самарасини камайтиради ва қон томирлар вазоконстрикциясини кучайтиради [11]. Шу билан бирга, КФШ буйрак найчаларида натрийнинг қайта сўрилишига таъсир этиб, натрий-сув мувозанатининг бузилиши ва артериал босимнинг янада ортишига ҳисса қўшади [12].

Супероксиддисмутаза (СОД) супероксид анионини (O_2^-) водород пероксидига (H_2O_2) айлантириш орқали уни зарарсизлантириш жараёнида иштирок этади, каталаза эса ҳосил бўлган H_2O_2 ни сув ва молекуляр кислородга парчалайди. Пероксидаза ферментлари оксидланиш-қайтарилиш реакцияларини таъминлаб, оксидланган оқсилларнинг қайта тикланиш жараёнларини қўллаб-қувватлайди. Ҳужайралардаги антиоксидант ҳимоя механизмларининг муҳим транскрипцион регулятори сифатида Nrf2 (ядровий эритроид 2 билан боғлиқ омил 2) алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, антиоксидант генларнинг экспрессиясини бошқариш орқали ҳужайранинг антиоксидант ҳолатини назорат қилади. Шунингдек, СОД орқали супероксид ҳосил бўлишининг чекланиши ёки мазкур сигнал каскади компонентларининг генетик делецияси кўп ҳолларда гипертензиянинг бошланишини кечиктириши ёки унинг ривожланишини сусайтириши, шу билан бирга буйрак тўқималарининг морфологик тузилиши ва функционал ҳолатини сақлаб қолишга ёрдам бериши аниқланган [13]. Ядро респиратор омили-1 (Nrf1) фаолиятининг сусайтирилиши супероксид анионлари ҳосил бўлишининг янада камайишига олиб келган, натижада артериал гипертензиянинг оғирлиги пасайиб, нишон аъзолардаги шикастланиш даражаси камайган [14]. СОД гени нокаут қилинмаган каламушларда буйрак

артериолалари перфузион босими оширилганда нокаут қилинган ҳайвонларга нисбатан супероксид анионларининг ҳосил бўлиши сезиларли даражада кам бўлган [15]. Шунингдек, СОД гени нокаут қилинган каламушларда узоқ муддат давомида қон томирларининг вазоконстриктор реакциялари кучайиши, эластиклиги ва мослашувчанлигининг пасайиши ҳамда томир деворида ремоделланиш жараёнларига мойиллик ортиши кузатилган. Аксинча, супероксид миқдорининг камайиши азот оксиди (NO)нинг қайта фойдаланилишини чеклаб, унинг кейинчалик цитотоксик бирикмалар ҳосил қилиш жараёнларини сусайтирган [16].

Тадқиқот мақсади: АГ негизида ривожланган буйрак дисфункциясида SOD2 турли генлари полиморфизмининг даво самарадорлигига таъсирини ўрганишни ўз олдимизга **мақсад** қилиб қўйдик.

Материал ва услублар

Тадқиқотга 120 нафар шахс жалб этилиб, улардан 80 нафар бемор асосий гуруҳни ташкил этган бўлиб, уларда артериал гипертензия фонида буйрак дисфункцияси аниқланган, 40 нафар амалий соғломлар эса назорат гуруҳи сифатида киритилди.

Тадқиқотга жалб этилган барча беморларда ҳамда назорат гуруҳи иштирокчиларида умум қабул қилинган клиник, биокимёвий ва асбобий текширувлардан ташқари қон зардобидаги супероксиддисмутаза (SOD), малондиальдегид (MDA) миқдори, цистатин-С, ҳКФТ (ҳисобланган коптокчалар фильтрацияси тезлиги) аниқланди.

Полиморфизмларни аниқлаш усуллари

Тадқиқот доирасида артериал гипертензия ва буйрак дисфункцияси патогенезида иштирок этиши эҳтимол қилинган қуйидаги номзод ген полиморфизмлари аниқланди:

- митохондриал супероксиддисмутаза (SOD2 гени Ala16Val полиморфизми);

Молекуляр генетик текширувлар Республика ихтиослаштирилган гематолоия илмий-амалий тиббиёт маркази Молекуляр тиббиёт ва хужайра технологияси бўлимида амалга оширилди. ДНКни периферик қондан ажратиш учун «АмплиПрайм РИБО-преп» («AmpliSens», Россия) реагент тўплами ишлатилган. Ажратилган ДНК концентрацияси NanoDrop 2000 (NanoDropTechnologies, АҚШ) спектрофотометрида А260/280 нм тўлқин узунлигида ўлчанди. А260/280 нисбати билан аниқланган ажратилган ДНК препаратининг барча намуналарининг тозалиги 1,7/1,8 ни ташкил этди.

Изланишда SOD2 гени Ala16Val полиморфизмларни аниқлаш учун Литеч МЧЖ компанияси (Москва) тижорат тўпламлари ишлатилган. ПЦР таҳлили RotorGeneQ (QUAGEN Германия) термоциклери ёрдамида амплификация дастурларига мувофиқ амалга оширилди.

Таҳлилнинг математик усуллари. Ўрганилган ДНК полиморфизмларининг генотип тақсимотининг каноник Харди-Вайнберг тақсимотидан оғишини баҳолаш интернетда мавжуд бўлган “GenePop” (“Genetics of Population”) генетик маълумотларини таҳлил қилиш учун компютер дастури ёрдамида ўтказилди (http://wbiomed.curtin.edu.au/genepop). Ҳисоблаш воситаси сифатида «OpenEpi 2009, Version 9.2» дастурий таъминот тўплами ишлатилган.

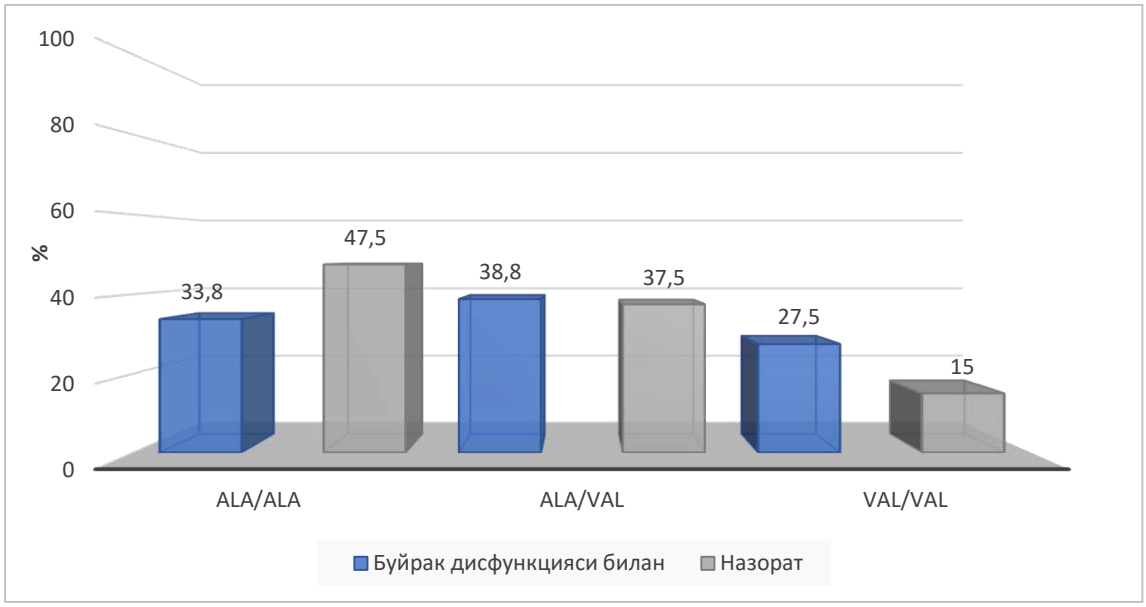
Натижа ва таҳлиллар

Маълумки, SOD2 гени Ala16Val полиморфизми экзон 2 участкасида содир бўладиган нуклеотид алмашинуви натижасида валин билан аланин аминокислоталарини алмашишига олиб келади. Ушбу ўзгариш митохондрияга фермент ташилиши учун масъул бўлган пептид конформациясини ўзгартиради. Тадқиқотлар Val аллели бўлган вариантда SOD2 ферменти митохондрияга самарали ташилмаслиги ва унинг антиоксидант ҳимоя қобилияти пасайиши мумкинлигини кўрсатади. Алоҳида ҳолларда Val/Val генотипи митохондрияда кислороднинг фаол шакллари тўпланишига, антиоксидант ҳимоянинг сустлашиши ва оксидловчи стресснинг кучайишига олиб келиши мумкин.

Буйрак дисфункцияси патогенезида оксидловчи стресс, эндотелиал дисфункция ва митохондриал энергия алмашинувининг бузилиши марказий аҳамият касб этади. Мазкур полиморфизм ана шу патогенетик занжирга таъсир кўрсатиш потенциалига эга бўлган генетик омил сифатида кўриб чиқилмоқда. Хусусан, Val аллелининг артериал гипертензия, диабетик нефропатия ва буйрак функциясининг пасайиши хавфини ошириши ҳақида қатор илмий

ишларда маълум қилинган. Аксинча, Ala аллели баъзи тадқиқотларда барқарор антиоксидант ҳимоя ва пастроқ кардиоренал хавф билан боғлиқ деб баҳоланган. Шу сабабли, SOD2 гени Ala16Val полиморфизмининг артериал гипертензия ва буйрак дисфункциясининг биргаликда кечишидаги генетик ролини баҳолаш, оксидловчи стресс ва митохондриал дисфункциянинг индивидуал фарқларини аниқлашда амалий ва прогнозик аҳамиятга эга ҳисобланади.

Тадқиқотимизга жалб этилган беморларда SOD2 гени Ala16Val полиморфизмини Ala/Ala, Ala/Val ва Val/Val генотиплари учраш сони ўрганиилганда, уларнинг тарқалганлиги асосий гуруҳда мос равишда 33,8%, 38,8% ва 27,5%ни ташкил қилди. Амалий соғломлардан иборат назорат гуруҳида эса мос равишда 47,5% - Ala/Ala, 37,5% - Ala/Val ва 15,0% - Val/Val шаклда учради. Биринчи яъни буйрак дисфункцияси мавжуд беморларда ушбу ген Ala/Val полиморфизмининг Ala аллели 53,1%, Val аллели эса 46,9% холатларда учраган бўлса, назорат гуруҳида Ala аллели 66,3%, Val аллели 33,3% ҳолатда аниқланди (1-расм).



1-расм. SOD2 **гени Ala16Val полиморфизми генотипларини гуруҳлар ўртасида тақсимотини солиштирма таҳлили (%да)**

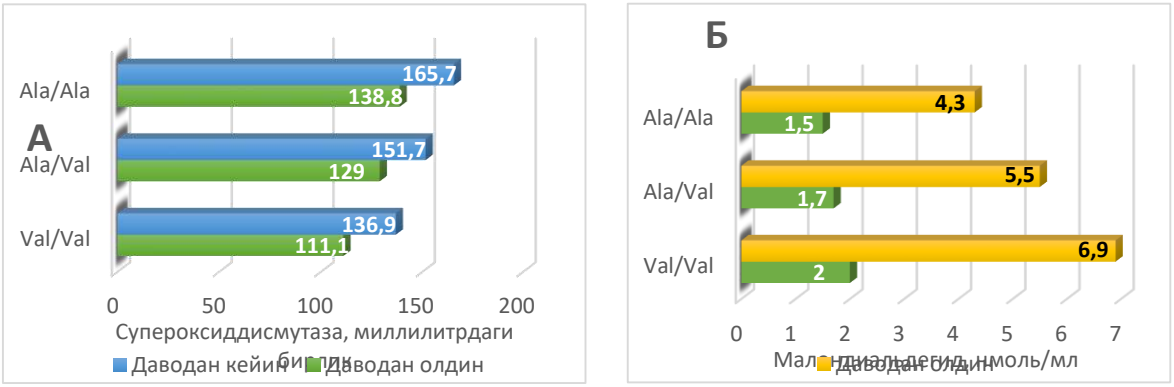
SOD2 гени Ala16Val полиморфизми бўйича ўтказилган таҳлилда генотиплар ва аллеллар тақсимотида гуруҳлар ўртасида ўзига хос фарқлар аниқланди. Буйрак дисфункцияси мавжуд АГ беморларидан иборат биринчи гуруҳда Ala/Ala генотипи назорат гуруҳига нисбатан 1,4 баробар кам учраб, мос равишда 33,8% ва 47,75% ни ташкил этди (χ^2 = 2,1; p>0,05; OR = 0,6; 95% CI: 0,26–1,22). Ala аллелининг частотаси ҳам биринчи гуруҳда назоратга нисбатан паст бўлиб, 53,1% га қарши 66,3% ни ташкил этди (χ^2 = 3,9; p<0,05; OR = 0,6; 95% CI: 0,33–0,99). Ушбу натижалар Ala аллели ва Ala/Ala генотипи буйрак дисфункцияси ривожланишига нисбатан ҳимояловчи хусусиятга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатди.

Биринчи гуруҳда, аксинча, Val/Val генотипи 27,5% ҳолатда учраб, назорат гуруҳидаги 15% кўрсаткичдан 1,8 баробар юқори бўлди (χ^2=2,4; p>0,05; OR=2,1; 95% CI: 1,11–5,74). Val аллелининг тарқалиши ҳам 46,9% ни ташкил этиб, назорат гуруҳидаги 33,8% кўрсаткичдан 1,4 баробар юқори экани аниқланди (χ^2 = 3,9; OR=1,7; 95% CI: 1,01–3,02; p<0,05). Val/Val генотипи учун RR=1,8 (95% CI: 1,13–2,99) ва OR=2,1 (95% CI: 1,11–5,74) бўлиши ушбу генотип ташувчиларида буйрак дисфункцияси ривожланиш эҳтимоли юқорилигини кўрсатди. Ишонч оралиғининг 1 ни қамраб олмаслиги мазкур кўрсаткичларнинг статистик аҳамиятлилигини тасдиқлайди.

Ala/Val гетерозигот генотипи биринчи гуруҳда 38,8% ҳолатда қайд этилди ва назорат гуруҳидаги кўрсаткичдан статистик жиҳатдан фарқ қилмади (χ^2=0,0; OR=1,1; 95% CI: 0,48–2,31; p>0,05).

Умуман олганда, SOD2 гени Ala16Val полиморфизми бўйича олинган натижалар Ala аллели ва Ala/Ala генотипининг нисбатан юқори тарқалиши касалликнинг, айниқса буйрак

дисфункциясининг ривожланишига нисбатан эҳтимолий протектив хусусиятга эга эканини кўрсатди. Val аллели ва Val/Val генотипининг биринчи гуруҳда кўпроқ учраши эса уларнинг буйрак дисфункцияси ривожланишига генетик мойилликни оширувчи омил сифатидаги эҳтимолий ролини кўрсатади.



SOD2 гени Ala16Val полиморфизми митохондриал супероксиддисмутазанинг таркибий изоформаларига таъсир қилиб, реактив кислород метаболитларини нейтраллаш хусусиятига бевосита алоқадор ҳисобланади. Val аллели ферментнинг митохондрияга камроқ ташилиши ва фаоллигининг пасайиши билан тавсифланади, бу эса артериал гипертензия негизидаги буйрак дисфункцияси (АГ+СБК)да оксидатив стресснинг юқори сақланишига олиб келиши шу илмий тадқиқотларимиз доирасида асосланди. Тадқиқотимиз давомида SOD2 rs4880 (Ala/Val) полиморфизми мавжуд беморларда оксидатив стресс маркери МДА кўрсаткичи ва антиоксидант ҳимоя тизими фаоллигини акс эттирувчи SOD ферментининг даволашга нисбатан жавоби ўрганилди. Даволашдан 6 ой ўтгач барча генотипларда сезиларли динамика кузатилганлиги қайд этилди (2-расм).

2-расм. Генотиплар кесимида антиоксидант резерв (SOD) (А) ва оксидатив шикастланиш (МДА) (Б) ўзгаришлари солиштирма таҳлили

Мутант аллелли генотип сақловчи беморларда антиоксидант ҳимоянинг дастлабки кўрсаткичлари ёввойи гомозигоп генотип сақловчи беморларга нисбатан ишончли юқори бўлди. Ala/Ala генотипли беморларда супероксиддисмутаза фаоллиги ошишида мутлоқ ўзгариш Δ=+26,9±13,4 U/мл**,** (p<0,001), Ala/Val генотипи мутлоқ ўзгариш Δ=+22,7±17,3 U/мл**,** (p<0,001) ва Val/Val генотипи мутлоқ ўзгариш Δ = +25,7±11,7 U/мл**,** (p<0,001)ни ташкил этди. Шу билан, салбий генотипли беморларда антиоксидант ҳимоянинг адаптив жавоби паст эканлиги кузатилди.

6 ойлик даво, АБ ни қатъий тушуришга қаратилган стратегия натижасида оксидатив стресс даражаси (МДА кўрсаткичи) барча генотипларда пасайди, лекин салбий генотип сақловчи беморларда қондаги даражаси юқорилиги генотиплар кесимидаги ишончли фарқи сақланди. Ala/Ala генотипда 4,3±1,1 нмоль/млдан 1,5±0,2 нмоль/мл. гача, Ala/Val генотипида 5,5±1,6 нмоль/млдан 1,7±0,4 нмоль/мл.гача ва Val/Val генотипида эса 6,9±1,3 нмоль/млдан фақат 2±0,4 нмоль/мл. гача тушган. 6 ойлик даволашдан сўнг MDA даражасининг пасайиши ва антиоксидант ферментларнинг қисман тикланиши кузатилди, бироқ кўрсаткичлар ҳар доим ҳам соғлом шахслар даражасига етмади.

Артериал гипертензия полиэтиологик касаллик бўлиб, унинг патогенезида оксидатив стресс муҳим ўрин тутади. Оксидланиш ва антиоксидант ҳимоя тизими ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши фаол кислород шакллари (АФК)нинг ортиқча ҳосил бўлиши билан кечади. Бу ҳолат эндотелиал дисфункция, яллиғланиш жараёнларининг фаоллашуви ҳамда қон томир деворининг вазоконстриктор фаоллиги ортишига сабаб бўлиб, натижада юрак-қон томир тизимида ремоделланиш жараёнлари ривожланади. Ҳозирги кунда қон томирлар функциясини тиклаш ва оксидатив шикастланишни камайтириш мақсадида антиоксидант таъсирга эга терапевтик ёндашувларга катта қизиқиш билдирилмоқда. Шундай қилиб, SOD2 гени Ala16Val гени генотипларини ўрганиш ренопротектив ва антигипертензив даво тактикасини персоналлаштириш ва буйрак дисфункцияси ривожланишини олдиндан баҳолаш ва башоратлашда муҳим биомаркер бўлиб хизмат қилади.

Хулоса

Антиоксидант ҳимоя тизимининг сусайиши SOD2 генининг «хавф» генотиплари –Val/Val шаклларининг кўпроқ учраши билан боғлиқлиги аниқланди. Оксидатив стресс маркерлари (малондиалдегид ҳамда супероксиддисмутаза) ва SOD2 генларининг хавфли полиморф шаклларини комплекс баҳолаш артериал гипертензия негизида буйрак дисфункцияси ривожланиш хавфини эрта аниқлаш ҳамда шахсийлаштирилган антиоксидант даво тамойилларини танлаш имконини бериши аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. Circulation. 2016;134(6):441-450. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71(6):1269-1324. doi:10.1161/HYP.0000000000000066.
3. Rao MV, Qiu Y, Wang C, Bakris G. Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2004. Am J Kidney Dis. 2008;51(4 Suppl 2). doi:10.1053/j.ajkd.2007.12.012.
4. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options. Circulation. 2021;143(11):1157-1172. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.
5. Case AJ, Tian J, Zimmerman MC. Increased mitochondrial superoxide in the brain, but not periphery, sensitizes mice to angiotensin II-mediated hypertension. Redox Biol. 2017;11:82-90. doi:10.1016/j.redox.2016.11.011.
6. Lopes RA, Neves KB, Tostes RC, Montezano AC, Touyz RM. Downregulation of nuclear factor erythroid 2-related factor and associated antioxidant genes contributes to redox-sensitive vascular dysfunction in hypertension. Hypertension. 2015;66(6):1240-1250. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06163.
7. Silva GC, Silva JF, Diniz TF, Lemos VS, Cortes SF. Endothelial dysfunction in DOCA-salt-hypertensive mice: role of neuronal nitric oxide synthase-derived hydrogen peroxide. Clin Sci (Lond). 2016;130(11):895-906. doi:10.1042/CS20160062.
8. Guzik TJ, Touyz RM. Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension. Hypertension. 2017;70(4):660-667. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.07802.
9. Tomin T, Schittmayer M, Honeder S, Heininger C, Birner-Gruenberger R. Irreversible oxidative post-translational modifications in heart disease. Expert Rev Proteomics. 2019;16(8):681-693. doi:10.1080/14789450.2019.1645602.
10. Baba SP, Bhatnagar A. Role of thiols in oxidative stress. Curr Opin Toxicol. 2018;7:133-139. doi:10.1016/j.cotox.2018.03.005.
11. Rodriguez-Iturbe B, Pons H, Johnson RJ. Role of the immune system in hypertension. Physiol Rev. 2017;97(3):1127-1164. doi:10.1152/physrev.00031.2016.
12. Lob HE, Vinh A, Li L, Blinder Y, Offermanns S, Harrison DG. Role of vascular extracellular superoxide dismutase in hypertension. Hypertension. 2011;58(2):232-239. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.172718.
13. Montezano AC, Touyz RM. Oxidative stress, Noxs, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies. Ann Med. 2012;44(Suppl 1). doi:10.3109/07853890.2011.653393.
14. Daenen K, Andries A, Mekahli D, Van Schepdael A, Jouret F, Bammens B. Oxidative stress in chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2019;34(6):975-991. doi:10.1007/s00467-018-4005-4.
15. Li Y, Yu XJ, Xiao T, Chi HL, Zhu GQ, Kang YM. Nrf1 knock-down in the hypothalamic paraventricular nucleus alleviates hypertension through intervention of superoxide production-removal balance and mitochondrial function. Cardiovasc Toxicol. 2021;21(6):472-489. doi:10.1007/s12012-021-09641-6.
16. Li L, Feng D, Luo Z, Welch WJ, Wilcox CS, Lai EY. Remodeling of afferent arterioles from mice with oxidative stress does not account for increased contractility but does limit excessive wall stress. Hypertension. 2015;66(3):550-556. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05631.
17. Guo H, Xu D, Kuroki M, Lu Z, Xu X, Geurts A, et al. Kidney failure, arterial hypertension and left ventricular hypertrophy in rats with loss of function mutation of SOD3. Free Radic Biol Med. 2020;152:787-796. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.023.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.173:615.272-007

ИЗУЧИТЬ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВ, ПРОДУЦИРУЕМЫХ ИММУННЫМИ КЛЕТКАМИ В ОТВЕТ НА ИНФЕКЦИЮ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Бауетдинова Г. https://orcid.org/0009-0008-0313-9020
Мухамедова Н.Х. https://orcid.org/0000-0002-6292-2428
Хаджиметов А.А. e-mail: khadjimetov@mail.ru

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

✓ ***Резюме***

Иммунный ответ это есть на инфекцию вирусом простого герпеса (ВПГ/HSV) координируется сложной сетью цитокинов. Они обеспечивают локализацию патогена в эпителии и контролируют его переход в латентное состояние в нейронах. Герпесвирусной инфекции - это смена фаз острой продукции цитокинов и последующего ускользания вируса от иммунного надзора, что приводит к локальному дисбалансу иммунной системы.

Целью настоящего исследования явилось, оценить особенности интерферонового и цитокиновую реакцию на характер латентной инфекции вирусом простого герпеса. Изучены содержание в сыворотке крови уровня ИЛ-1β, ИЛ-12, ИЛ-18 и ИЛ-10, а также ИФН-γ) в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом ELISA. Выявлено, что в начале инфицирования происходит активация выработки интерферонов (ИФН-γ) I типа и фактора некроза опухоли (ФНО). Несколько позднее отмечается усиление продукции интерлейкинов: ИЛ-1 β, ИЛ-12, ИЛ18 и ИФН-γ типа на фоне достоверного роста содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, ИФН-γ, цитокины- ИЛ-1,12,18,10

TO STUDY THE CHARACTERISTICS OF CYTOKINES PRODUCED BY IMMUNE CELLS IN RESPONSE TO HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION

Bauetdinova G. https://orcid.org/0009-0008-0313-9020
Mukhamedova N.Kh. https://orcid.org/0000-0002-6292-2428
Khadjimetov A.A. e-mail: khadjimetov@mail.ru

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

✓ ***Resume***

The immune response to herpes simplex virus (HSV) infection is coordinated by a complex network of cytokines. These cytokines ensure pathogen localization in the epithelium and control its transition to a latent state in neurons. Herpesvirus infection is characterized by alternating phases of acute cytokine production and subsequent viral evasion from immune surveillance, leading to a local imbalance in the immune system.

The aim of this study was to evaluate the characteristics of the interferon and cytokine response to the nature of latent herpes simplex virus infection. Serum levels of IL-1β, IL-12, IL-18, and IL-10 were measured, as well as IFN-γ, using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). It was found that at the onset of infection, the production of type I interferons (IFN-γ) and tumor necrosis factor (TNF) is activated. Later, increased production of interleukins (IL-1β, IL-12, IL-18, and IFN-γ) is observed, along with a significant increase in the anti-inflammatory cytokine IL-10.

Keywords: herpes simplex virus, IFN-γ, cytokines IL-1, IL-12, IL-18, IL-10

GERPES SIMPLEKS VIRUSI INFEKSIYASIGA JAVOBGARLIK QILIB IMMUNITETLAR TOMONIDAN ISHLAB CHIQARILGAN SITOKINLARNING XUSUSIYATLARINI O'RGANISH UCHUN

Bauetdinova G. https://orcid.org/0009-0008-0313-9020
Muxamedova N.X. https://orcid.org/0000-0002-6292-2428
Xadjimetov A.A. elektron pochta: khadjimetov@mail.ru

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, 100109, Toshkent, O'zbekiston,
Farobiya ko'chasi, 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Rezyume***

Gerpes simpleks virusi (HSV) infeksiyasiga immun javob sitokinlarning murakkab tarmog'i tomonidan muvofiqlashtiriladi. Bu sitokinlar patogenning epiteliyda lokalizatsiyasini ta'minlaydi va uning neyronlarda yashirin holatga o'tishini nazorat qiladi. Herpesvirus infeksiyasi o'tkir sitokin ishlab chiqarishning o'zgaruvchan fazalari va keyinchalik virusning immun nazoratidan qochishi bilan tavsiflanadi, bu esa immun tizimida mahalliy nomutanosiblikka olib keladi.

Ushbu tadqiqotning maqsadi interferon va sitokinlarning yashirin herpes simplex virusi infektsiyasining tabiatiga javob xususiyatlarini baholash edi. Ferment bilan bog'langan immunosorbent tahlil (ELISA) yordamida IL-1β, IL-12, IL-18 va IL-10 zardob darajalari, shuningdek, IFN-γ o'lchandi. Infektsiya boshlanishida I tipdagi interferonlar (IFN-γ) va o'sma nekrozi omili (TNF) ishlab chiqarilishi faollashishi aniqlandi. Keyinchalik, yallig'lanishga qarshi sitokin IL-10 ning sezilarli darajada oshishi bilan birga interleykinlar (IL-1β, IL-12, IL-18 va IFN-γ) ishlab chiqarishning ortishi kuzatiladi.

Kalit so'zlar: gerpes simplex virusi, IFN-g, sitokinlar IL-1, IL-12, IL-18, IL-10

Актуальность

Вирус простого герпеса типа 1 (HSV-1) — это высоко заразный пожизненный патоген, который представляет собой значительную глобальную нагрузку для здоровья. В настоящее время около 3,8 миллиарда человек младше 50 лет заражены HSV-1, что затрагивает ~70% населения мира [1]. Хотя инфекция ВПГ-1 в основном бессимптомна, у инфицированных могут периодически возникать вспышки симптоматической инфекции, характеризующиеся появлением небольших болезненных герпесов вокруг рта, глаз и гениталий.

Эти периодические вспышки симптоматической инфекции вызваны реактивацией латентных резервуаров, которые HSV-1 устанавливает в тройничных ганглиях (ТГ) или дорсальных корневых ганглиях (в зависимости от места передачи), что обеспечивает вирусную устойчивость на протяжении всей жизни [2,3]. Вирионы ВПГ-1, вырабатываемые во время острой инфекции, просеивают аксоны тройничных ганглиев (ТГ). Эти латентно инфицированные сенсорные нейроны избегают иммунного наблюдения и очистки благодаря заглушенной репликации вирусов и его производству. Из-за отсутствия лечебных средств, способных повлиять на латентную инфекцию, HSV-1 неизлечим.

В результате инфицированные люди могут подвергаться пожизненным повторяющимся вспышкам симптоматической инфекции. Инфекция HSV-1 реактивирует различными политропными стрессорами, такими как воздействие ультрафиолетового света, лихорадка, менструация, психологический стресс, суперинфекция и кожные травмы [4,5]. Патогенез HSV-1 строго контролируется иммунной системой хозяина. Этот иммунный контроль осуществляется в двух местах: в месте острой инфекции и в месте латентной инфекции.

Иммунологический контроль инфекции HSV-1 активируется во время острой инфекции через чувствительность антигена с помощью рецепторов распознавания патогенов. Эти рецепторы играют важную роль в иммунном контроле, связывая патогенно-ассоциированные молекулярные паттерны, консервативные антигенные мотивы или молекулярные паттерны, связанные с повреждением патогенно-ассоциированные молекулярные паттерны, молекулы, выделяемые клетками без стресса и инфекцией HSV-1. При связывании с рецепторов распознавания патогенов активируются сигнальные каскады, которые приводят к образованию про воспалительные цитокинов и интерферонов (ИФН) клетками [6,7].

Цитокины критически важны для вызова воспалительных реакций, которые привлекают врождённые иммунные клетки к месту заражения. При герпес вирусной инфекции, как и при других хронических заболеваниях с персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью клеточных и гуморальных механизмов иммунологической резистентности, в частности с дефектами цитокиновой системы [8,9].

При этом, показатели цитокинов в сыворотке крови можно рассматривать как важнейшую характеристику иммунной системы, который позволяет глубже понять механизмы патогенеза данной патологии. В случае хронического рецидивирующего течения вирусной инфекции клетки-продуценты цитокинов, помимо патоген-ассоциированных иммуностимулирующих сигналов, подвержены различным им- муносупрессивным влияниям. Вышесказанное свидетельствует о целесообразности динамического исследования уровня основных цитокинов, обеспечивающих противовирусную активность и обладающих провоспалительной и иммунорегуляторной активностью, в частности ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО, у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией.

В то же время ИФН могут ограничивать репликацию вируса в кератиноцитах [10-13] и ингибировать выделение HSV-1 из инфицированных клеток. Модели инфекции ВПГ *in vitro* и *in vivo*, а также клинические образцы, взятые у пациентов, показали, что во время литической инфекции слизистой оболочки в ткани высвобождается широкий спектр цитокинов, включая интерфероны I и II типов (ИФН-γ) и воспалительные цитокины.

Целью настоящего исследования было оценить особенности интерферонового и цитокиновую реакцию на характер латентной инфекции вирусом простого герпеса.

Материал и методы

Объектом исследования являлось кровь 38 пациентов, взятых у больных рецидивирующей герпетической инфекцией, в возрасте от 17 до 36 лет (Средний возраст составил 26,1 ± 2,2 лет). Группу контроля составили образцы крови 16 пациентов в анамнезе которых отсутствовало обострение ВПГ. Расширенные методы диагностики включало полимеразную цепную реакцию (ПЦР) - традиционную ПЦР, ПЦР с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР), ПЦР в реальном времени (КПЦР) и мультиплексную ПЦР, проведенных на сыворотке крови.

Исследование проводилось в соответствии с требованиями хорошей клинической практики и в соответствии с Хельсинкской декларацией. Все участники подписали информированное согласие до начала участия в исследовании. Исследование было одобрено местной этической комиссией. пациенты основной и контрольные группы подвергались следующим лабораторным исследованиям.: Общий анализ крови (гематологический анализатор Mindray), скорость седиментации эритроцитов (ЭСР) мм/1-й час (метод Вестергрена), сывороточный С-реактивный белок (CRP) (CRP–латекс). Цитокины в сыворотке крови были определены согласно инструкции производителя. Концентрацию цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-12, ИЛ-18 и ИЛ-10, а также ИФН-γ) в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом ELISA набором фирмы HUMAN) в соответствии с инструкциями производителя.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вариационной статистики с вычислением средней величины (М), средней ошибки (м) и уровня значимости (Р) по Стьюденту [И.М. Харисова, 1999]. Полученные в результате исследования данные были систематизированы по общим признакам в определённые группы для проведения статистической обработки.

Результат и обсуждения

Взаимодействие между иммунными клетками происходит посредством цитокинов, которые регулируют не только пролиферацию и дифференцировку, но и участвуют в других функциях, таких как эмбриогенез, нейрогенез, гемопоэз, онкогенез и воспаление.

Цитокины не являются запасаемыми молекулами, а быстро синтезируются и обычно секретируются при стимуляции. Более того, цитокин может влиять на действие других цитокинов, вызывая аддитивные, антагонистические или синергические эффекты. Достаточно хорошо известны фазные изменения иммунной системы при герпес вирусной инфекции *in vivo* и *in vitro*, которые в первую очередь затрагивают компоненты врождённого иммунитета, а именно дендритные клетки и моноциты/макрофаги.

Ярким отображением этих изменений является продукция иммунокомпетентными клетками цитокинов. В частности, установлено, что в начале инфицирования происходит активация выработки интерферонов (ИФН-γ) I типа и фактора некроза опухоли (ФНО). Несколько позднее отмечается усиление продукции интерлейкинов: ИЛ-1 β, ИЛ-12, ИЛ18 и ИФН-γ типа. Все вышеуказанные цитокины обладают в той или иной степени прямой и/или опосредованной противовирусной активностью. Известно, что ИФН-γ индуцирует противовирусное состояние, в то время как ИЛ-8 является мощной воспалительной молекулой, которая воздействует на фагоциты в месте инфекции. После секреции ИФН-γ может действовать аутокринным или паракринным образом. Взаимодействие с рецептором ИФН-γ индуцирует противовирусное состояние в неинфицированных или инфицированных вирусом клетках, ингибируя один или несколько этапов цикла репликации вируса. ИФН-γ является передовым противовирусным цитокином на эпителиальных поверхностях слизистых оболочек и действует, вызывая мощный противовирусный ответ с ограниченными воспалительными последствиями. В период обострения у обследованных больных выявлено увеличение концентрации ИЛ-1β в сыворотке крови с максимальным значением на высоте клинических проявлений. Необходимо отметить, что содержание ИЛ-1β в сыворотке крови зависело от тяжести заболевания. Отсутствие снижения уровня ИЛ-1β у обследованных больных в стадии ремиссии до референсных значений у здоровых лиц можно считать закономерными, учитывая биологическую роль и механизмы индукции этого цитокина, а также отсутствие полной эрадикации ВПГ в межрецидивный период. ИЛ-1β усиливает как неспецифические защитные реакции, обусловленные активацией дендритных клеток, моноцитов/макрофагов и нейтрофильных лейкоцитов, так и специфический иммунный ответ. Механизм действия ИЛ-1β связан со стимуляцией дифференцировки мембрано-ассоциированные рецепторы (PRR) и активирует врожденные иммунные реакции, которые включают интерфероны (ИФН-γ), продукцию хемокинов и цитокинов, а также привлечение воспалительных клеток к месту репликации. Далее наблюдается усиление продукции интерлейкина-12 (ИЛ-12) и ИЛ-18 которому способствует повышение уровня ИФН-γ, которая в свою очередь способствует высвобождению ИЛ-12 и ИЛ-18 в врожденных макрофагах и естественных киллерных (NK) клетках. В следующей волне интерлейкин IL-12 вместе с вышеперечисленными и другими цитокинами индуцируют выработку IFN-γ в основном в NK-клетках. Как известно, механизм синергизма указывает, что IL-12 повышает экспрессию рецептора IL-18 на клетках, продуцирующих интерферон-γ. Хотя IL-18 не индуцирует развитие клеток Th1, он необходим для эффективной индукции и активации клеток Th1 IL-12. Главное, надо помнить, что HSK может находиться в латентном состоянии в течение длительного времени, прежде чем его реактивирует ряд факторов.

Таблица 1

Содержание интерферона и цитокинов в крови у пациентов герпесвирусной инфекцией M±n

Показатели	Группа сравнения (контроль) n=16	Пациенты хронической герпесвирусной инфекцией n=38
Интерферон - ИФН-γ пг/мл	31,53 ±1,82	49,67 ± 3,48*
Интерлейкин 1β пг/мл	32,58 ±1,97	128,23 ±8,82*
Интерлейкин-12 пг/мл	4,54 ± 0,39	21,86± 1,91*
Интерлейкин -18 пг/мл	487,3 ± 7,36	1083,5 ± 9,87*
Интерлейкин-10 пг/мл	10,37 ± 0,63	16,24± 0,89*

*Примечание: *- достоверность различий P< 0,05 относительно показателей групп сравнения*

В наших исследованиях мы наблюдали повышение уровня ИЛ-18 в среднем 2,3 раза относительно показателей групп сравнения. Как известно, интерлейкин 10 (ИЛ-10) ингибирует продукцию человеческого лимфоцитарного интерферона гамма путем подавления синтеза фактора стимуляции естественных клеток-киллеров/ИЛ-12 в дополнительных клетках. Хотя ИЛ-10 способен блокировать продукцию IL-12, мощного индуктора ИФН-гамма как in vitro, так и in vivo, механизм ингибирования ИФН-гамма ИЛ-10, нельзя объяснить только на основе

ингибирования IL-12, поскольку ИЛ-10 может частично ингибировать продукцию ИФН-гамма, индуцированную IL-12, а также продукцию ИФН-гамма в ответ на различные стимулы в присутствии нейтрализующих антител к NKSF/IL-12. Как показывают наши исследования (таблица1), значение ИЛ-10 в крови у обследуемых детей, вызванной вирусом простого герпеса достоверно повышены относительно показателей групп сравнения.

Обсуждение

Как правило, макрофаги организуют множество противогерпетических действий в течение первых часов атаки. В первой волне ответов вырабатываются цитокины, в первую очередь интерфероны I типа (ИФН-γ) и фактор некроза опухоли, которые оказывают прямое противовирусное действие и активируют сами макрофаги. ИФН-γ проявляют широкий спектр биологических эффектов, таких как противовирусные и антипролиферативные эффекты, стимуляция иммунных клеток, таких как Т-клетки, естественные клетки-киллеры (NK), моноциты, макрофаги и дендритные клетки, повышенная экспрессия MHC-I, активация проапоптотических генов и ингибирование антиапоптотических механизмов, модуляция клеточной дифференцировки и ингибирование ангиогенеза [14-18]. IFN-γ обладает противовирусной активностью, но наиболее важными эффектами IFN-γ, по-видимому, являются активация макрофагов, антигенпрезентирующих клеток и NK-клеток и ингибирование клеток Т-хелперов типа 2 (Th2), что приводит к опосредованному клетками Th1 ответу на инфекцию [15,20]. Индукция и продукция IFN-γ в антигенпрезентирующих клетках и NK-клетках, по-видимому, жизненно важны для раннего неспецифического ответа на инфекции, которые осуществляется цитокинами, особенно IL-12 в синергии с другими провоспалительными цитокинами, в основном продуцируемыми мононуклеарными фагоцитами [21]. В следующей волне интерлейкин (IL)-12 вместе с вышеперечисленными и другими цитокинами индуцируют выработку IFN-γ в основном в NK-клетках. IL-12 является основным членом небольшой группы гетеродимерных цитокинов, все из которых обладают способностью индуцировать выработку IFN-γ в различных клетках. IL-12 был впервые описан как фактор стимуляции NK-клеток (NKSF). IL-12 вырабатывается моноцитами, макрофагами, дендритными клетками, нейтрофилами и B-клетками [22,29]. IL-12 стимулирует пролиферацию наивных Т-клеток и в сочетании с IFN-γ ингибирует дифференциацию клеток Th2 и продукцию цитокинов Th2 (например, IL-4, IL-5 и IL-13) [23]. Выработка IFN-γ, вызванная IL-12, синергически усиливается другими цитокинами, такими как TNF и IL-1 [24,27,16], а выработка IFN-γ может быть даже вызвана в макрофагах путем костимуляции с IL-18 цитокином, который сам по себе не обладает значительной способностью индуцировать IFN-γ [25,26].

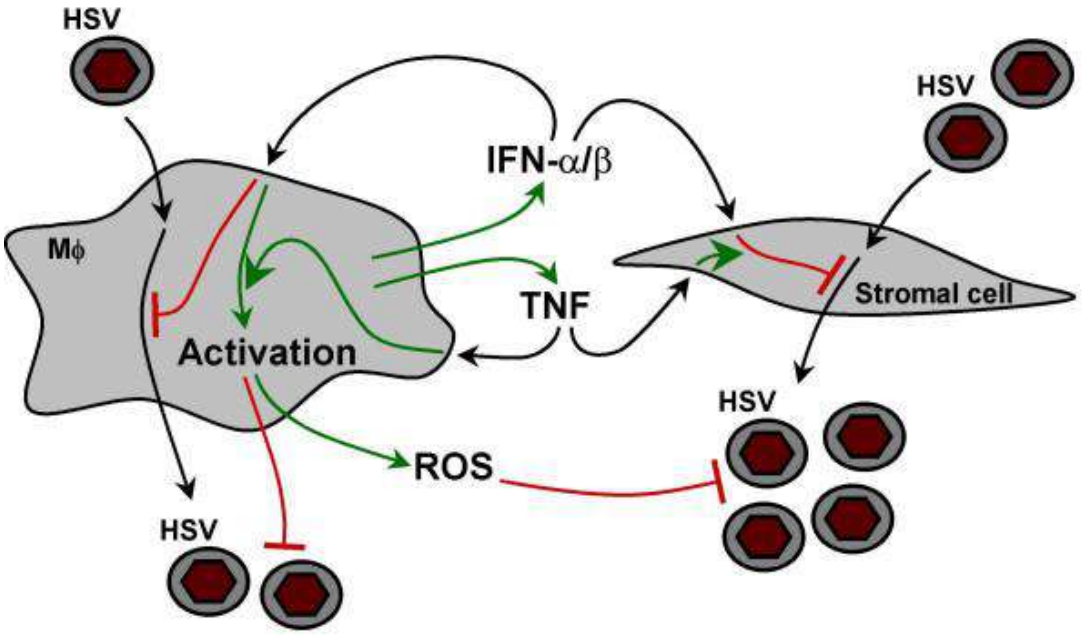


Рис 1. Первая ранняя волна ответа.

Очень ранний ответ на заражение макрофагов вирусом простого герпеса (Мφ). В течение первых нескольких часов после заражения вирус простого герпеса вызывает выработку IFN-α/β и TNF в макрофагах. Описаны последствия этих цитокинов для репликации вируса простого герпеса в соседних клетках, а также для активации макрофагов и выработки активных форм кислорода (ROS). Стимулирующие пути обозначены зелеными стрелками (→), а ингибирующие пути обозначены красным.

IL-18 изначально был получен из печени, а также продуцируется легочной тканью, поджелудочной железой, почками и скелетными мышцами, но не лимфоцитами или NK-клетками [27,28] Подобно IL-1, для секреции и активации IL-18 необходим специфический фермент, превращающий его в белок (ICE или каспаза-1). В отличие от большинства цитокинов, IL-18 экспрессируется конститутивно, и высвобождение его активной формы регулируется активацией этого фермента.

Однако его основная биологическая активность больше похожа на активность IL-12, чем на активность IL-1. IL-18 играет важную роль в клеточной адгезии, являясь конечным общим путем, используемым IL-1 и TNF, который приводит к экспрессии ICAM-1. IL-18 связывается с уникальным гетеродимерным рецептором. Экспрессия IL-18R усиливается IL-12, и таким образом эти два цитокина синергически стимулируют высвобождение интерферона-γ (IFN-γ). Растворимые рецепторы ИЛ-18 получены из уникального гена, утратившего свой сигнальный домен, и поэтому функционируют как естественный рецептор-приманка с мощными противовоспалительными свойствами [29,16] Основным источником ИЛ-10 среди Т-клеток являются лимфоциты Tr1. Однако моноциты и В-клетки являются основными источниками ИЛ-10 у человека. ИЛ-10 ингибирует продукцию ИФН-γ и ИЛ-2 Т- лимфоцитамиТН1.

Заключение

Таким образом, ИЛ-10 ингибирует цитокины, связанные с клеточным иммунитетом и аллергическим воспалением, одновременно стимулируя гуморальный и цитотоксический иммунный ответ. ФНО-α и другие цитокины стимулируют секрецию ИЛ-10, что предполагает гомеостатический механизм, при котором воспалительный стимул индуцирует секрецию ФНО-α, которая, в свою очередь, стимулирует секрецию ИЛ-10, что приводит к обратному эффекту, прекращающему синтез ФНО-α.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Arii J, Kawaguchi Y. The role of herpesvirus glycoproteins in entry into cells. Adv Exp Med Biol. 2018;1045:3-21. doi:10.1007/978-981-10-7230-7_1.
2. Arleevskaya MI, Kravtsova OA, Lemerle J, Renaudineau Y, Tsibulkin AP. How rheumatoid arthritis can be the result of microorganisms and viruses provoking the immune system. Front Microbiol. 2016;7:1296. doi:10.3389/fmicb.2016.01296.
3. Bloom DC. Alphaherpesvirus latency: a dynamic state of transcription and reactivation. Adv Virus Res. 2016;94:53-80. doi:10.1016/bs.aivir.2015.10.001.
4. VanderVeen P, Sadzot-Delvaux C, Piette J. Innate immune response and viral interference strategies developed by human herpesviruses. Biochem Pharmacol. 2010;80(12):1955-1972. doi:10.1016/j.bcp.2010.07.001.
5. Danastas K, Miranda-Saksena M, Cunningham AL. Interplay between herpes simplex virus type 1 and the interferon system. Int J Mol Sci. 2020;21(14):5150. doi:10.3390/ijms21145150.
6. Danastas K, Guo G, Merjane J, Hong N, Larsen A, Miranda-Saksena M, et al. Interferon inhibits the release of herpes simplex virus-1 from the axons of sensory neurons. mBio. 2023;14(5):e01818-23. doi:10.1128/mbio.01818-23.
7. James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KME, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. Bull World Health Organ. 2020;98(5):315-329. doi:10.2471/BLT.19.237149.
8. Kurt-Jones EA, Orzalli MH, Knipe DM. Innate immune mechanisms and herpes simplex virus infection and disease. Adv Anat Embryol Cell Biol. 2017;223:49-75. doi:10.1007/978-3-319-53168-7_3.

9. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose-Ram R. Prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in persons aged 14-49: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief. 2018;(304):1-8.
10. Madavaraju K, Koganti R, Volety I, Yadavalli T, Shukla D. Herpes simplex virus cell entry mechanisms: an update. Front Cell Infect Microbiol. 2021;10:617578. doi:10.3389/fcimb.2020.617578.
11. Новикова ИА, Романива ОА. Особенности продукции цитокинов при рецидивирующей герпетической инфекции. Медицинская иммунология. 2013;15(6):571-576.
12. Nicoll MP, Proença JT, Efstathiou S. The molecular basis of herpes simplex virus latency. FEMS Microbiol Rev. 2012;36(3):684-705.
13. Smatti MK, Cyprian FS, Nasrallah GK, Al Thani AA, Almishal RO, Yassine HM. Viruses and autoimmunity: a review on the potential interaction and molecular mechanisms. Viruses. 2019;11(8):762. doi:10.3390/v11080762.
14. Singh N, Chark D. Herpes simplex virus latency becomes more noisy the closer we look. J Virol. 2020;94(4):e01701-19. doi:10.1128/JVI.01701-19.
15. Smith JB, Herbert JJ, Truong NR, Cunningham AL. Cytokines and chemokines: the vital role they play in herpes simplex virus mucosal immunology. Front Immunol. 2022;13:936235. doi:10.3389/fimmu.2022.936235.
16. Шубелко РВ, Зуйкова ИН, Шульженко АЕ. Герпесвирусные инфекции человека: клинические особенности и возможности терапии. Русский медицинский журнал. 2018;8(1):39-45.
17. Schoggins JW. Interferon-stimulated genes: what do they all do? Annu Rev Virol. 2019;6(1):567-584. doi:10.1146/annurev-virology-092818-015756.
18. Zhu S, Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. Virulence. 2021;12(1):2670-2702. doi:10.1080/21505594.2021.1982373.
19. De Regge N, Van Opdenbosch N, Nauwynck HJ, Efstathiou S, Favoreel HW. Interferon alpha induces establishment of alphaherpesvirus latency in sensory neurons in vitro. PLoS One. 2010;5(9):e13076. doi:10.1371/journal.pone.0013076.
20. Vezzani A, Viviani B. Neuromodulatory properties of inflammatory cytokines and their impact on neuronal excitability. Neuropharmacology. 2015;96(Pt A):70-82. doi:10.1016/j.neuropharm.2014.10.027.
21. Looker KJ, Magaret AS, May MT, Turner KME, Vickerman P, Gottlieb SL, et al. Global and regional estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 1 infections in 2012. PLoS One. 2015;10(10):e0140765. doi:10.1371/journal.pone.0140765.
22. Akhtar J, Shukla D. Viral entry mechanisms: cellular and viral mediators of herpes simplex virus entry. FEBS J. 2009;276(24):7228-7236. doi:10.1111/j.1742-4658.2009.07402.x.
23. Egan KP, Wu S, Wigdahl B, Jennings SR. Immunological control of herpes simplex virus infections. J Neurovirol. 2013;19(4):328-345.
24. Grinde B. Herpesviruses: latency and reactivation—viral strategies and host response. Oral Microbiol. 2013;5:22766. doi:10.3402/jom.v5i0.22766.
25. Khanna KM, Lepisto AJ, Decman V, Hendricks RL. Immune control of herpes simplex virus during latency. Curr Opin Immunol. 2004;16(4):463-469. doi:10.1016/j.coi.2004.05.003.
26. Melroe GT, DeLuca NA, Knipe DM. Herpes simplex virus 1 has multiple mechanisms to block the interferon response. J Virol. 2004;78(16):8411-8420. doi:10.1128/JVI.78.16.8411-8420.2004.
27. Hussein HM, Rahal EA. The role of viral infections in the development of autoimmune diseases. Crit Rev Microbiol. 2019;45(4):394-412. doi:10.1080/1040841X.2019.1614904.
28. Getts DR, Chastain EML, Terry RL, Miller SD. Virus infection, antiviral immunity, and autoimmunity. Immunol Rev. 2013;255(1):197-209. doi:10.1111/imr.12091

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 614.2:616-053.9

РАЗРАБОТКА И НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ АДАПТИВНОЙ ОРГАНИЗАЦИОННО-УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ




Ризаев Жасур Алимжанович https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail:* dr.jasur@gmail.com
Жуманиязов Давронбек Хусаинбоевич https://orcid.org/0009-0000-1262-8274

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

✓ ***Резюме***

Цель нашего исследования – разработать и научно обосновать адаптивную организационно-управленческую модель геронтологической медицинской помощи, учитывающую региональные особенности Самаркандской области. Материалы и методы. Наша модель сформирована на основе принципов риск-ориентированного подхода и алгоритмизированной маршрутизации. Внедрение проводилось нами в основной группе (n=320) лиц пожилого и старческого возраста. Результаты. Описана структура нашей модели, включающая 8 взаимосвязанных блоков (от организационно-диагностического до мониторингового). Ключевым элементом стал наш алгоритм маршрутизации, предусматривающий стратификацию пациентов по уровням организационно-медицинского риска (низкий, средний, высокий). В ходе внедрения индивидуальные планы наблюдения были сформированы у 92,5% наших пациентов, а 31,9% были включены в регистр высокого риска. Выводы. Разработанная нами модель позволяет перейти от фрагментарного оказания помощи к системному территориально адаптированному медицинскому сопровождению обеспечивая преемственность между всеми уровнями здравоохранения.

Ключевые слова: адаптивная модель, геронтологическая помощь, риск-ориентированный подход, алгоритм маршрутизации, индивидуальный план наблюдения.

ҲУДУДИЙ ДАРАЖАДА ГЕРОНТОЛОГИК ТИББИЙ ЁРДАМНИНГ МОСЛАШУВЧАН (АДАПТИВ) ТАШКИЛИЙ-БОШҚАРУВ МОДЕЛИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА ИЛМИЙ АСОСЛАШ

Ризаев Жасур Алимжанович https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail:* dr.jasur@gmail.com
Жуманиязов Давронбек Хусаинбоевич https://orcid.org/0009-0000-1262-8274

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Тадқиқотимиз мақсади – Самарқанд вилоятининг ҳудудий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда геронтологик тиббий ёрдамнинг мослашувчан (адаптив) ташкилий-бошқарув моделини ишлаб чиқиш ва илмий асослаш. Материаллар ва усуллар. Бизнинг модель хавфга

йўналтирилган ёндашув ва алгоритмлаштирилган йўналтириш тамойиллари асосида шаклланган. Моделни жорий этиш кекса ва қари ёшдаги шахслардан иборат асосий гуруҳда (n=320) амалга оширилди. Натижалар. Ташкилий-диагностикадан тортиб мониторинггача бўлган 8 та ўзаро боғлиқ блокдан иборат бизнинг модель тузилмаси тавсифланган. Беморларни ташкилий-тиббий хавф даражалари (паст, ўрта, юқори) бўйича табақалашни кўзда тутувчи йўналтириш алгоритми асосий элементга айланди. Жорий этиш жараёнида беморларнинг 92,5 фоизида индивидуал назорат режалари шакллантирилди 31,9 фоизи эса юқори хавф гуруҳи регистрига киритилди. Хулосалар. Ишлаб чиқилган моделимиз геронтологик ёрдам кўрсатишнинг парчаланган характеридан тизимли ҳудудий мослашган тиббий ҳамроҳликка ўтиш имконини беради ва соғлиқни сақлашнинг барча бўғинлари ўртасида преемственоликни таъминлайди.

Калит сўзлар: мослашувчан (адаптив) модель, геронтологик ёрдам, хавфга йўналтирилган ёндашув, йўналтиришни алгоритмлаштириш, индивидуал назорат режаси.

DEVELOPMENT AND SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF AN ADAPTIVE ORGANIZATIONAL AND MANAGEMENT MODEL OF GERONTOLOGICAL MEDICAL CARE AT THE REGIONAL LEVEL

Rizaev Zhasur Alimdzhanovich https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 e-mail: dr.jasur@gmail.com
Jumaniyazov Davronbek Khusainboyevich https://orcid.org/0009-0000-1262-8274

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

✓ ***Resume***

Purpose of our study was to develop and scientifically substantiate an adaptive organizational and management model for gerontological medical care taking into account the regional characteristics of the Samarkand region. Material and methods. The model is formed based on the principles of a risk-oriented approach and algorithmized routing. Implementation was carried out in the main group (n=320) of elderly and senile individuals. Results. The model structure is described consisting of 8 interconnected blocks (from organizational-diagnostic to monitoring). The key element was the routing algorithm, providing for the stratification of patients by levels of organizational and medical risk (low, medium, high). During implementation individual observation plans were formed for 92.5% of patients and 31.9% were included in the high-risk register. Conclusions. The developed model allows for a transition from fragmented care to systemic, territorially adapted medical support ensuring continuity between all levels of healthcare.

Keywords: adaptive model, gerontological care, risk-oriented approach, algorithmized routing, individual observation plan.

Актуальность

В XXI веке старение населения безоговорочно признано одним из наиболее значимых социально-демографических вызовов. Оно явно оказывает беспрецедентное давление на национальные системы здравоохранения [9]. Согласно концепции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) приоритетной задачей становится не просто увеличение продолжительности жизни. Эксперты ВОЗ считают, что здесь бесспорно важно и сохранение функциональной независимости и качества жизни пожилых людей. Это закреплено в глобальной программе «Десятилетие здорового старения (2021–2030)» [10,11]. В нашей Республике Узбекистан в рамках «Стратегии развития на 2022–2026 годы» и указов Президента №-60 и №-6110 определены задачи по коренной модернизации первичного медико-санитарного звена и внедрению новых механизмов патронажа [3,4].

В странах СНГ и Европы, как и в Узбекистане ведущая роль принадлежит первичному медико-санитарному звену здравоохранения на который приходится 89,3% всех обращений пожилых граждан [1,5]. Однако существующая в нашей стране система зачастую сохраняет фрагментарный характер. Результаты нашего предыдущего анализа текущего состояния

геронтологической помощи в Самаркандской области выявили явно критические организационные разрывы. На наш взгляд особую остроту проблеме придает отсутствие управляемой маршрутизации и слабая преемственность. Нами установлено, что «унифицированные» традиционные подходы не учитывают значительную территориальную неоднородность нашего региона. Следовательно, выявленные нами организационно-управленческие дефекты и риски «осознанной отсрочки» обращений из-за транспортных и инфраструктурных барьеров бесспорно доказывают несостоятельность пассивной модели оказания помощи «по обращению». Консенсус ряда наших экспертов подтверждает. что ключевым барьером является отсутствие единого алгоритма маршрутизации. Это диктует нам необходимость разработки и внедрения организационно-управленческой адаптивной модели. Такая модель будет способна трансформировать наше медицинское сопровождение в проактивный системный и территориально адаптированный процесс. В ее основе, по нашему мнению, должны быть риск-ориентированность подхода и алгоритмизация маршрутизации наших пациентов пожилого и старческого возраста.

Целью нашего исследования было разработать и научно обосновать адаптивную организационно-управленческую модель геронтологической медицинской помощи населению Самаркандской области обеспечивающую повышение доступности, преемственности и управляемости медицинского сопровождения лиц пожилого и старческого возраста.

Материал и методы.

Наша работа представляет собой организационно-аналитическое исследование по разработке и внедрению медико-организационных технологий. Проектирование адаптивной модели осуществлялось нами в период 2020–2025 гг. За основу приняты полученные нами на предыдущих этапах работы результаты комплексного анализа дефектов системы оказания медицинской геронтологической помощи. Основным объектом внедрения модели послужила основная группа респондентов, включающая 320 лиц в возрасте 60 лет и старше. По гендерному признаку среди наших пациентов было 42,5% мужчин и 57,5% женщин, постоянно проживающих в различных территориальных зонах Самаркандской области. Распределение по возрасту показано на рисунке 1.

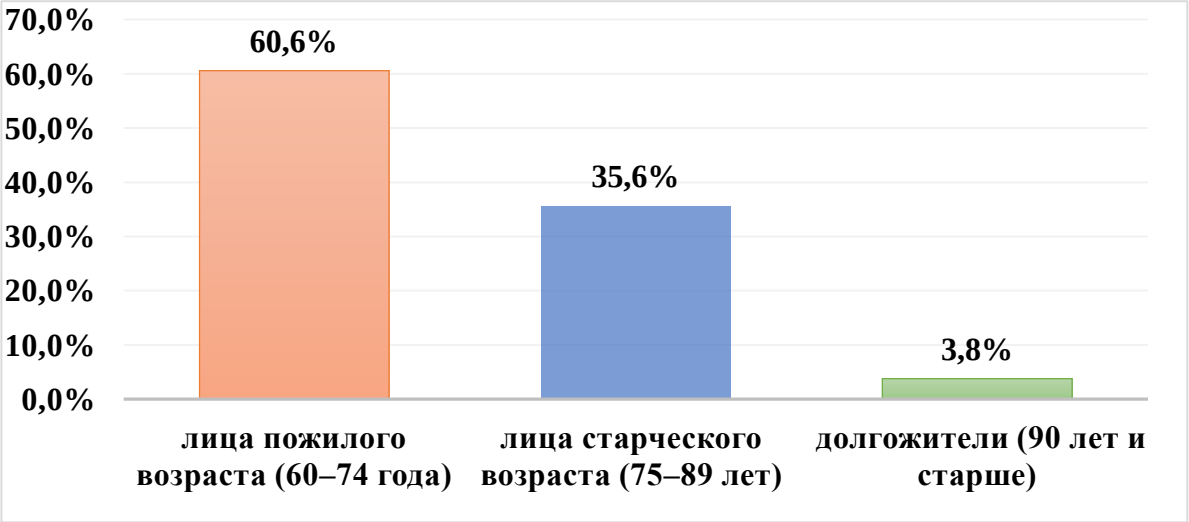


Рисунок 1. Соотношение возрастных групп среди наших респондентов

Модель была сформирована нами на принципах территориальной адаптивности риск-ориентированного подхода и стандартизированной маршрутизации. Для научного обоснования структуры модели мы использовали экспертный метод с привлечением 30 экспертов. Среди них были наши организаторы здравоохранения и руководители служб первичной медико-санитарной помощи. Они ранжировали значимость управленческих блоков по выданной нами 5-балльной шкале. Далее мы применяли социологический опрос 180 медицинских работников. Он позволил

нам детализировать этапы алгоритма маршрутизации. Мы проводили синтез полученных данных в единую 8-блочную систему.

Ключевым механизмом нашего внедрения стала стратификация по уровню организационно-медицинского риска. Оценка проводилась нами по комплексным критериям. Среди них мы выделяли не только медицинские факторы в виде мультиморбидности и частоты обращений. Также выделены нами и организационные факторы в виде мобильности пациента удаленности от учреждения первичной медицинской помощи и наличия транспортных барьеров.

Статистическая обработка данных проводилась нами с использованием критериев t-критерия Стьюдента для оценки охвата наших пациентов основными элементами модели.

Результат и обсуждения

Разработанная нами организационно-управленческая адаптивная модель базируется на результатах анализа организационных дефектов оказания геронтологической помощи. Адаптивный характер нашей модели заключается в учете территориальных различий Самаркандской области и индивидуальных медико-социальных потребностей пожилых пациентов нашего исследования. Основные принципы построения модели мы представили в таблице 1.

Таблица 1.

Основные принципы построения адаптивной организационно-управленческой модели геронтологической медицинской помощи

Принцип	Содержание и практическая реализация в модели
Территориальная адаптивность и доступность	Учет различий между городскими, сельскими, предгорными и отдаленными территориями; организация помощи с учетом транспортной доступности, удаленности, возможностей первичного звена, помощи на дому
Пациент-ориентированность и индивидуализация наблюдения	Учет возраста, хронических заболеваний, мобильности, потребности в сопровождении и консультациях специалистов; формирование индивидуального плана медицинского наблюдения
Стандартизированная маршрутизация и преемственность	Определение последовательности движения пациента между ПМСП, районным, специализированным и стационарным уровнями; документирование направления и обеспечение обратной связи между врачом-специалистом и семейным врачом
Риск-ориентированный и профилактический подход	Выделение пациентов высокого риска, формирование регистра, профилактическое консультирование, контроль факторов риска
Мониторинг, междисциплинарное взаимодействие и управляемость	Координация действий семейного врача, специалистов, среднего медицинского персонала и организаторов здравоохранения; контроль выполнения рекомендаций, сроков консультаций, диспансерного наблюдения

Наша модель спроектирована как комплексная система, состоящая из восьми взаимосвязанных блоков, каждый из которых направлен на устранение конкретных управленческих разрывов (рисунок 2).

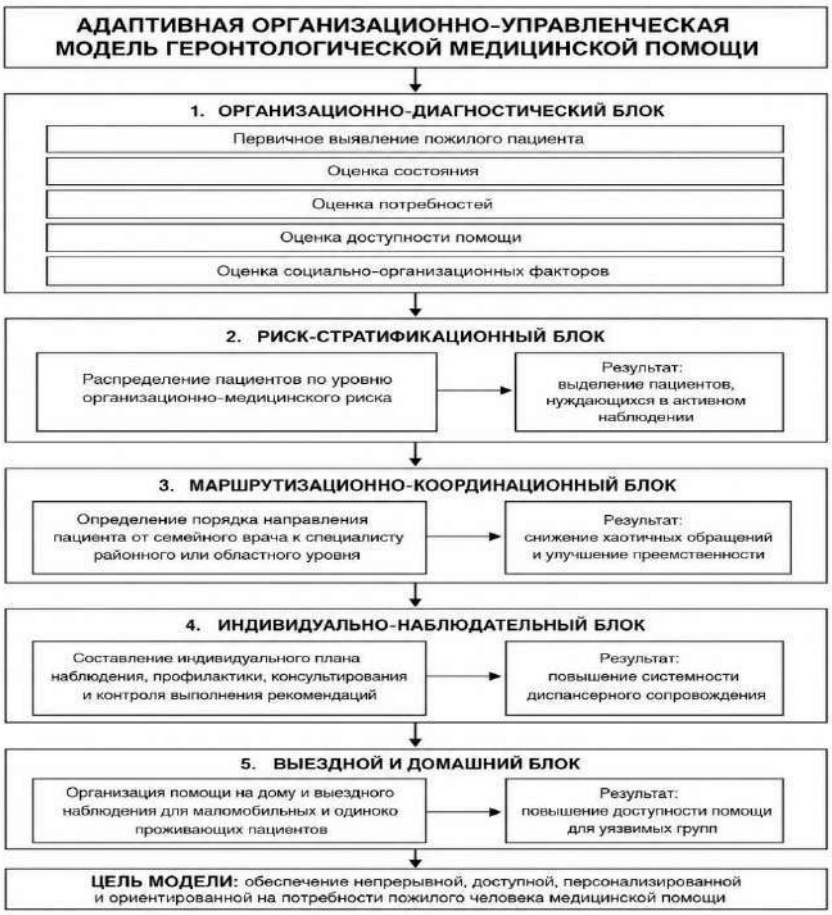


Рисунок 2. Схема структурных блок адаптивной организационно-управленческой модели геронтологической медицинской помощи

Взаимосвязь этих блоков обеспечивает на наш взгляд непрерывный цикл сопровождения от первичного выявления и оценки организационно-медицинского риска до реализации индивидуального плана и мониторинга его эффективности.

Далее для реализации нашей модели был внедрен 6-этапный алгоритм маршрутизации. В нем координирующая роль отведена нами семейному врачу (таблица 2) и системе риск-стратификации (таблица 3).

Таблица 2.

Алгоритм маршрутизации пожилого пациента в рамках нашей адаптивной организационно-управленческой модели

Этап	Содержание этапа	Организационный результат
1. Первичное выявление пациента	Обращение пациента, диспансерный учет, патронажный осмотр, активное выявление пациентов группы риска	Включение пациента в систему геронтологического наблюдения
2. Организационно-медицинская оценка	Оценка состояния, хронических заболеваний, мобильности, потребности в сопровождении, транспортной доступности и возможности помощи на дому	Определение медицинских и организационных потребностей пациента
3. Стратификация риска	Распределение пациента по уровню организационно-медицинского риска	Определение интенсивности наблюдения и объема сопровождения
4. Формирование индивидуального плана	Определение сроков осмотров, консультаций, профилактики, патронажа и контроля выполнения рекомендаций	Переход от разового обращения к системному наблюдению
5. Маршрутизация и обратная связь	Направление к врачу-специалисту, на районный или областной уровень с документированием цели и сроков консультации	Повышение преемственности между уровнями медицинской помощи
6. Мониторинг и коррекция маршрута	Контроль выполнения рекомендаций, повторная оценка состояния и изменение маршрута при необходимости	Повышение управляемости и адаптивности медицинского сопровождения

Таблица 3. Критерии распределения наших лиц пожилого и старческого возраста по уровню организационно-медицинского риска

Уровень риска	Основные критерии	Организационная тактика
Низкий риск	Стабильное состояние, сохраненная мобильность, редкие обращения, отсутствие выраженных трудностей доступа	Плановое наблюдение семейным врачом, профилактическое консультирование
Средний риск	Наличие хронических заболеваний, периодическая потребность в консультациях специалистов, умеренные трудности записи или транспортной доступности	Индивидуальный план наблюдения, контроль сроков консультаций, профилактическое сопровождение
Высокий и очень высокий риск	Множественные хронические заболевания, частые обращения, ограниченная мобильность, необходимость сопровождения, проживание в отдаленной территории, высокий риск госпитализации	Активное диспансерное наблюдение, маршрутизация к специалистам, помощь на дому, патронаж, контроль выполнения рекомендаций

Апробация модели в основной группе наших пациентов (n=320) позволила достичь высоких показателей охвата пациентов ключевыми организационными технологиями (таблица 4).

Таблица 4.

Охват пациентов основной группы элементами адаптивной организационно-управленческой модели

Элемент внедрения модели	Абс.	%
Первичная организационно-медицинская оценка	320	100,0
Распределение по уровню организационно-медицинского риска	320	100,0
Формирование индивидуального плана наблюдения	296	92,5
Включение в регистр пациентов повышенного риска	102	31,9
Плановая маршрутизация к врачу-специалисту	184	57,5
Получение обратной информации от врача-специалиста в ПМСП	166	51,9
Профилактическое консультирование пациента	304	95,0
Консультирование родственников по вопросам ухода и наблюдения	246	76,9
Организация помощи на дому или патронажного наблюдения	108	33,8
Мониторинг выполнения индивидуального плана наблюдения	282	88,1

Анализ полученных нами данных подтверждает, что внедрение модели обеспечило переход к системному диспансерному сопровождению до 92,5% охвата планами против 36,3% на исходном этапе. Это практически полностью и безоговорочно устранило информационный разрыв при маршрутизации к узким специалистам. Высокий уровень до 76,9% вовлечения родственников наших респондентов свидетельствует об успешной адаптации нашей модели к социально-культурной специфике Самаркандской области.

Обсуждение

Разработка и внедрение нашей адаптивной модели стали явным ответом на выявленный нами ранее системный разрыв. Он был нами обнаружен между формальным прикреплением наших пациентов к первичному медицинскому учреждению и реальной управляемостью процессом их лечения. На наш взгляд ключевым достижением нашей модели является переход от пассивного ожидания обращения пациента к проактивному системному сопровождению.

Основным маркером этого перехода, согласно полученным нами данным, является показатель охвата индивидуальными планами наблюдения. Он в основной группе наших респондентов достиг 92,5%. Мы считаем, что это радикально меняет ситуацию. А это, по нашему мнению, полностью соответствует международной концепции WHO ICOPE [11].

Внедренный алгоритм маршрутизации позволил нам эффективно устранить «информационный вакуум» между уровнями помощи. Это безоговорочно доказывает нам что дефицит преемственности был вызван именно отсутствием стандартизированного управленческого регламента. Теперь семейный врач возвращает себе роль явного координатора контролируя выполнение рекомендаций узких специалистов у 88,1% наших пациентов [6,7]. Особое значение, по нашему мнению, имеет риск-ориентированный подход

[2,8]. Выделение нами группы высокого риска в количестве 31,9% наших респондентов явно позволило адресно распределить ресурсы первичной медицинской службы. Именно для этой категории нами и была реализована помощь на дому и патронаж 33,8% наших респондентов. Это несомненно весьма важно для Самаркандской области с её территориальными барьерами и высокой социальной зависимостью пожилых людей от родственников.

Таким образом, обсуждаемая нами модель доказывает, что адаптация организационных механизмов к региональной специфике и нуждам нашего пациента позволяет минимизировать риски «осознанной отсрочки» обращений. На наш взгляд это также повысит общую управляемость системой геронтологической помощи.

Выводы

На основании проведенного нами исследования по разработке и внедрению адаптивной модели геронтологической помощи можно сделать следующие выводы.

1. Нами научно обоснована архитектура адаптивной модели, объединяющая 8 структурных блоков. В её основу мы заложили принципы территориальной адаптивности риск-ориентированного подхода и стандартизированной маршрутизации. Это позволяет нам перейти от пассивного ожидания к явному активному медицинскому сопровождению.
2. Нами разработан и внедрен 6-этапный алгоритм маршрутизации. В нем центральная координирующая роль безоговорочно отведена семейному врачу. Предложенный нами алгоритм обеспечивает сквозное управление движением нашего пациента и обязательный контроль выполнения рекомендаций.
3. Внедрение механизма риск-стратификации позволило нам выделить группу высокого организационного риска (31,9%), нуждающуюся в интенсивном патронаже и помощи на дому.
4. Нами была доказана высокая организационная эффективность нашей модели. Так, в нашей основной группе достигнут охват индивидуальным планированием практически у всех пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андрусов ВЭ, Горбатов СЮ, Бурковская ЮВ. Анализ отдельных аспектов организации гериатрической помощи в странах мира. Москва: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»; 2023. 46 с. Available from: https://niioz.ru/moskovskaya-meditsina/izdaniya-nii/obzory/
2. Белоусова ОН, Жабоева СЛ, Хмельницкий АВ. Подходы к созданию программ персонифицированной профилактики гериатрических синдромов. Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 2017;5(254):87-96.
3. Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 г. «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022–2026 годы».
4. Указ Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 г. «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ».
5. Goertz CM, Salsbury SA, Long CR, Vining RD, Andresen AA, Hondras MA, Lyons KJ, Killinger LZ, Wolinsky FD, Wallace RB. Patient-centered professional practice models for managing low back pain in older adults: a pilot randomized controlled trial. BMC Geriatr. 2017;17(1):235. doi:10.1186/s12877-017-0624-z.
6. Hatam N, Askarian M, Taherifard E, Ahmadkhani A, Golabi F, Bordbar S, Taherifard E. Exploring patient-centered care delivery in outpatient settings for older adults: a scoping review and recommendations for implementation in countries with low and middle income. BMC Geriatr. 2025;25(1):940. doi:10.1186/s12877-025-06643-9.
7. Kogan AC, Wilber K, Mosqueda L. Person-centered care for older adults with chronic conditions and functional impairment: a systematic literature review. J Am Geriatr Soc. 2016;64(1). doi:10.1111/jgs.13873.
8. Liao L, Feng M, You Y, Chen Y, Guan C, Liu Y. Experiences of older people, healthcare providers and caregivers on implementing person-centered care for community-dwelling older people: a systematic review and qualitative meta-synthesis. BMC Geriatr. 2023;23(1):207. doi:10.1186/s12877-023-03915-0.
9. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2024: summary of results. New York: United Nations; 2024. Available from: https://desapublications.un.org/publications/world-population-prospects-2024-summary-results
10. World Health Organization. Decade of Healthy Ageing 2021–2030: global strategy and action plan. Geneva: WHO; 2020. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action
11. World Health Organization. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. Geneva: WHO; 2019. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240103726

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.3-008.61.1

ҲОМИЛАДОРЛАРДА КЎНГИЛ АЙНИШИ ВА ҚУСИШ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР

Адизова Сарвиноз Ризокуловна, https://orcid.org/0000-0001-5628-3060
Ахмедов Фарход Қаҳрамонович, https://orcid.org/0000-0003-0104-4980
Муротова Зарнигор Машрафовна, https://orcid.org/0009-0007-4514-076X

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 акушерлик амалиётида кенг тарқалган ва муҳим клиник аҳамиятга эга бўлган ҳолатлардан бири — ҳомиладорлик давридаги кўнгил айниши ва қусиш, айниқса унинг оғир шакли — hyperemesis gravidarum нинг этиопатогенези, хавф омиллари, клиник кечиши, диагностика усуллари ҳамда даволашнинг замонавий ёндашувлари таҳлил қилинган. Адабиётлар таҳлили асосида мазкур патология ривожланишида гормонал ўзгаришлар, жумладан хорионик гонадотропин, эстроген ва прогестерон таъсири, иммун тизими фаолиятидаги бузилишлар, оксидловчи стресс, яллигланиш жараёнларида иштирок этувчи цитокинлар мувозанатининг ўзгариши ҳамда генетик омилларнинг аҳамияти ёритилган. Шунингдек, ҳомиладорликдаги кўнгил айниши ва қусишнинг оғирлик даражасини баҳолашда PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis) шкаласининг клиник аҳамияти, касалликнинг она ва ҳомила саломатлигига таъсири ҳамда асоратларнинг олдини олишга қаратилган терапевтик чора-тадбирлар кўриб чиқилган. Хулоса қилиб айтганда, ҳомиладорликдаги кўнгил айниши ва қусиш кўп омилли патогенезга эга бўлган мураккаб клиник ҳолат бўлиб, уни эрта аниқлаш, хавф омилларини баҳолаш ва беморга индивидуал ёндашув асосида даволаш она ва ҳомила учун қулай перинатал натижаларни таъминлашда муҳим аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, эрта токсикоз, кўнгил айниши, қусиш, hyperemesis gravidarum, этиопатогенез, PUQE шкаласи, диагностика, даволаш.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ ТОШНОТЫ И РВОТЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Адизова Сарвиноз Ризокуловна, https://orcid.org/0000-0001-5628-3060
Ахмедов Фарход Каҳрамонович, https://orcid.org/0000-0003-0104-4980
Муротова Зарнигор Машрафовна, https://orcid.org/0009-0007-4514-076X

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 рассмотрены одно из наиболее распространённых и имеющих важное клиническое значение состояний в акушерской практике — тошнота и рвота во время беременности, особенно её тяжёлая форма — hyperemesis gravidarum. Проведён анализ этиопатогенеза, факторов риска, клинических особенностей, методов диагностики и современных подходов к лечению данной патологии. На основании анализа литературных данных освещена роль гормональных изменений, в частности влияния хорионического гонадотропина человека, эстрогенов и прогестерона, нарушений функции иммунной системы, окислительного стресса, изменений баланса цитокинов, участвующих в воспалительных процессах, а также генетических факторов в развитии данного состояния. Также рассмотрено клиническое значение шкалы PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis) для оценки степени тяжести тошноты и рвоты у беременных, влияние данной патологии на состояние здоровья матери и плода, а также современные терапевтические подходы, направленные на профилактику возможных осложнений. Таким образом, тошнота и рвота во время беременности представляют собой сложное клиническое состояние с многофакторным патогенезом. Раннее выявление заболевания, оценка факторов риска и проведение индивидуализированной терапии имеют важное значение для сохранения здоровья матери и плода, а также обеспечения благоприятных перинатальных исходов.

Ключевые слова: беременность, ранний токсикоз, тошнота, рвота, hyperemesis gravidarum, этиопатогенез, шкала PUQE, диагностика, лечение.

MODERN APPROACHES TO THE PROBLEM OF NAUSEA AND VOMITING IN PREGNANT WOMEN

Adizova Sarvinoz Rizokulovna, https://orcid.org/0000-0001-5628-3060
Akhmedov Farkhod Kahramonovich, https://orcid.org/0000-0003-0104-4980
Murotova Zarnigor Mashrafovna, https://orcid.org/0009-0007-4514-076X

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 one of the most common and clinically significant conditions in obstetric practice — nausea and vomiting during pregnancy (NVP), particularly its severe form, hyperemesis gravidarum. The etiopathogenesis, risk factors, clinical features, diagnostic methods, and modern approaches to the treatment of this condition are reviewed. Based on an analysis of current literature, the role of hormonal changes, particularly the effects of human chorionic gonadotropin, estrogen, and progesterone, disturbances in immune system function, oxidative stress, alterations in the balance of cytokines involved in inflammatory processes, and genetic factors in the development of this pathology are highlighted. The article also discusses the clinical significance of the PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis) scale in assessing the severity of nausea and vomiting during pregnancy, the impact of this condition on maternal and fetal health, and modern therapeutic approaches aimed at preventing potential complications. In conclusion, nausea and vomiting during pregnancy represent a complex clinical condition with a multifactorial pathogenesis. Early diagnosis, assessment of risk factors, and individualized treatment approaches are essential for maintaining maternal and fetal health and ensuring favorable perinatal outcomes.

Keywords: pregnancy, early toxicosis, nausea, vomiting, hyperemesis gravidarum, etiopathogenesis, PUQE scale, diagnosis, treatment.

Долзарблиги

Хомиладорлик даврида кўнгил айниши ва қусиш энг кўп учрайдиган клиник белгилардан бири бўлиб, улар ҳомиладорликларнинг тахминан 50–80% ида қайд этилади. Ушбу ҳолат гестациянинг илк босқичларида ҳомиладор аёлларни стационар шароитида даволашга эҳтиёж туғдирувчи асосий сабаблардан бири ҳисобланади.

Аксарият ҳомиладор аёлларда диспептик бузилишлар кузатилиб, улар кўнгил айниши, қусиш, иштаҳанинг пасайиши ҳамда таъм сезишнинг ўзгариши билан намоён бўлади. Кўпчилик ҳолатларда мазкур ўзгаришлар ҳомиладорликнинг физиологик кечиши билан боғлиқ бўлгани учун махсус медикаментоз даволашни талаб этмайди.

Шу билан бирга, айрим беморларда қусишнинг оғир шакллари, жумладан hyperemesis gravidarum (ҳомиладорликдаги оғир қусиш) ривожланиши мумкин. Бундай ҳолатларда она ва ҳомила саломатлигига жиддий хавф туғилиши эҳтимоли юқори бўлгани сабабли ўз вақтида ва самарали даволаш чораларини қўллаш зарур ҳисобланади [1].

Ҳомиладорликдаги ортиқча қусиш (hyperemesis gravidarum) эрта токсикознинг энг оғир шаклларидан бири бўлиб, сув-электролит мувозанатининг издан чиқиши, кетонурия, организмнинг сувсизланиши ҳамда мушакларнинг тиришиб қисқариши каби жиддий патологик ўзгаришлар билан кечади [12, 23]. Ушбу ҳолат ўз вақтида ташхисланиб, даволанмаса, она ва ҳомила саломатлиги учун хавфли асоратларга олиб келиши мумкин.

Fejzo M.S. ва ҳаммуаллифларининг (2019) маълумотларига кўра, эрта токсикоз ҳомиладор аёлларнинг тахминан 70% ида кузатилса, hyperemesis gravidarum эса 0,3–10,8% ҳолатларда учрайди [13]. Стрижаков А.Н. ва ҳаммуаллифлари (2014) таъкидлашича, гестациянинг дастлабки уч ойида эрта токсикоз ривожланган ҳолларда кўпинча ҳомиладорларни стационар шароитида даволаш талаб этилади. Кам ҳолатларда эса токсикознинг оғир кечиши она ҳаёти учун ҳам хавф туғдириши мумкин[6].

Shehmar M. ва ҳаммуаллифлари (2016) тадқиқотларида ҳомиладор аёлларнинг тахминан 60% ида эрталабки вақтларда кўнгил айниши ва бош айланиши кузатилиши қайд этилган. Муаллифлар бу ҳолатни организмнинг озиқ-овқат таркибидаги инфекцион омиллар ва токсик

моддалар таъсиридан ҳомила ҳамда она организмини муҳофаза қилишга қаратилган физиологик мослашув механизми сифатида баҳолайдилар. Шу билан бирга, эрта токсикознинг оғир шакллари ва hyperemesis gravidarum организмнинг сувсизланиши, озиқланишнинг бузилиши ҳамда моддалар алмашинуви издан чиқиши билан кечиб, ҳомиладорларнинг 1,5–2% ида стационар даволашни талаб этади. Тадқиқотчиларнинг қайд этишича, токсикознинг клиник белгилари ҳомиладор аёлларнинг тахминан 35% ида уларнинг ҳаёт сифати, меҳнат қобилияти ва оилавий муносабатларига салбий таъсир кўрсатади, ҳатто госпитализация талаб этилмаган ҳолатларда ҳам [26].

Ҳомиладорликдаги ортиқча қусиш организмнинг сувсизланиши, электролитлар мувозанатининг бузилиши, тана вазнининг кескин камайиши ҳамда оғир метаболик ўзгаришларга сабаб бўлади. Ўз вақтида етарли даволаш чоралари кўрилмаган ҳолларда ушбу ҳолат ҳаёт учун хавфли асоратлар билан якунланиши мумкин [7, 8].

Эпидемиологик кузатувларга кўра, эрта токсикоз ҳолатлари Европа давлатларига нисбатан Ҳиндистон, Покистон ва Янги Зеландияда кўпроқ қайд этилади. Ўн йиллик кузатув натижаларига асосан, ҳомиладор аёлларнинг 50–60% ида гестациянинг эрта босқичларида кўнгил айниши ва қусиш ривожланган бўлиб, уларнинг 1,5–2% ида сувсизланиш ва метаболик бузилишлар билан кечувчи оғир шакл аниқланган [2,14].

Бундан ташқари, hyperemesis gravidarum камқонлик, артериал гипертензия, қон ивиш тизими бузилишлари ҳамда преэклампсия ривожланиш хавфини оширади. Шунингдек, ушбу ҳолат ҳомиланинг ўсишдан орқада қолиши ва муддатидан олдин туғруқ билан боғлиқ асоратлар эҳтимолини ҳам кучайтиради [4].

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотлар ҳомиладорликдаги ортиқча қусишнинг психоэмоционал ҳолатга ҳам сезиларли таъсир кўрсатишини тасдиқламоқда. Оғир клиник белгилари мавжуд аёлларнинг деярли ярми ҳомиладорликни тўхтатиш эҳтимолини ўйлаб кўрганини, ҳар тўртинчи аёлда эса вақти-вақти билан суицидал фикрлар кузатилганини маълум қилган. Шунингдек, кейинги ҳомиладорликларда мазкур касалликнинг қайта ривожланиш хавфи юқори бўлиб, ушбу ташхисни бошдан кечирган кўплаб аёллар яна ҳомиладор бўлишни истамасликларини билдирганлар [10, 12].

Бугунги кунга қадар ҳомиладорликда эрта токсикоз ва ҳомиладорликдаги қусиш (hyperemesis gravidarum) ривожланишининг аниқ сабаблари юзасидан ягона илмий қараш шаклланмаган. Замонавий адабиётларда ушбу ҳолатнинг келиб чиқишини тушунтирувчи бир қатор назариялар мавжуд бўлиб, улар орасида эндокрин ўзгаришлар, марказий ва периферик нерв тизими фаолиятининг бузилиши, иммун тизим дисфункцияси, кортико-висцерал муносабатларнинг издан чиқиши ҳамда рефлектор механизмлар муҳим ўрин тутади. Аксарият тадқиқотчилар эрта токсикоз монофакторли эмас, балки бир нечта этиологик омилларнинг ўзаро таъсири натижасида юзага келади, деб ҳисоблайдилар [1, 13].

Эрта токсикоз ривожланишига мойилликни оширувчи омиллар қаторига ирсий мойиллик, ошқозон-ичак тизимининг сурункали касалликлари, шунингдек, организмдаги нейроэндокрин ва метаболик ўзгаришлар киради [17].

Айрим ҳолатларда ҳомиладорликдаги қусиш инсон хорионик гонадотропини(ИХГ) нинг айрим изоформалари ортиқча ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ бўлади [8]. Шу сабабли кўп ҳомилали ҳомиладорлик ва трофобластик касалликларда, қонда ИХГ миқдори юқори бўлган ҳолатларда, қусиш кўпроқ учрайди ҳамда оғирроқ кечади [9].

Акушер-гинекологлар Қироллик коллежи (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG) томонидан 2024 йилда эълон қилинган клиник тавсияларга мувофиқ, ҳомиладорликдаги кўнгил айниши ва қусиш патогенезида асосий аҳамият гуморал қусиш омили ҳисобланган GDF15 га юқори сезувчанликка берилади [24]. Ушбу оқсилнинг концентрацияси ва унга нисбатан организм сезувчанлигининг ошиши касаллик оғирлиги билан бевосита боғлиқ деб ҳисобланади.

Шунингдек, жигарда карнитин-пальмитоилтрансфераза I митохондриал ферменти етишмовчилиги ҳам ҳомиладорлик даврида қусиш ривожланиши билан боғлиқлиги аниқланган [15]. Бундан ташқари, тиреотропин рецепторининг ИХГга юқори сезувчанлигини юзага келтирувчи генетик мутациялар билан боғлиқ оилавий гестацион гипертиреоз ҳолатлари ҳам тасвирланган бўлиб, уларда ҳомиладорликдаги қусишнинг оғир кечиши кузатилиши мумкин [16].

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, тухумдон гормонлари — эстроген ва прогестерон ҳам ҳомиладорлик даврида кузатиладиган кўнгил айниши, қусиш ҳамда hyperemesis gravidarum патогенезида муҳим ўрин тутади. Айрим аёлларда орал контрацептивларни қабул қилиш даврида ҳам кўнгил айниши кузатилиши ушбу гормонларнинг мазкур жараёндаги аҳамиятини тасдиқлайди. Шунингдек, организмда эстроген миқдорининг юқори бўлиши билан кечувчи ҳолатлар, жумладан онада тана вазни индекси юқори бўлиши ёки айрим репродуктив хусусиятлар, ҳомиладорликдаги оғир қусиш ҳолатларининг кўпроқ учраши билан боғлиқ экани қайд этилган [4,18].

Оксидловчи стресс ҳомиладорликдаги қусиш ривожланишининг муҳим патогенетик механизмларидан бири ҳисобланади [6]. Ҳомиладорликнинг эрта босқичларида шаклланаётган плацента митохондрияларининг юқори метаболик фаоллиги натижасида реактив кислород турлари ҳосил бўлиши кучаяди [22]. Ҳомиладорлик давом этган сари плацентар қон айланишининг шаклланиши билан бир вақтда плацента тўқимасида реактив кислород турлари ва супероксид радикаллари миқдорининг ортиши кузатилади. Бу эса тизимли оксидловчи стрессни юзага келтириб, клиник жиҳатдан ҳомиладорликдаги ортиқча қусиш ривожланишига замин яратади [11,21].

Жаббаров Ю.К. ва ҳаммуаллифларининг маълумотларига кўра, ҳомиладорликдаги қусиш ҳолатларида яллиғланишга қарши эмас, балки яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар — IL-1β ва IL-6 секрецияси мос равишда икки ва уч баробарга ошади, шу билан бирга TNF-α ишлаб чиқарилиши деярли икки баробар камаяди. Ушбу цитокинлар мувозанатининг бузилиши «цитокин бўрони» ривожланишининг эрта белгиси сифатида баҳоланади. Бундай ҳолат ўз вақтида даволанмаса ёки ҳомиладорлик тўхтатилмаса, кўп аъзолар етишмовчилиги ва ҳатто ўлимга олиб келиши мумкин[3].

Ҳомиладорликдаги қусиш ривожланиш хавфини оширувчи омиллар қаторига аёлнинг ёшлиги, биринчи ҳомиладорлик, паст ижтимоий-иқтисодий шароит, қандли диабет, артериал гипертензия, чекиш, алкоголли ичимликлар истеъмоли, экстракорпорал уруғлантириш, аёл жинсли ҳомила, кўп ҳомилали ҳомиладорлик ҳамда аёлнинг психоэмоционал ҳолати киради [24]. Хавф омилларининг жуда кўплиги ва турличалиги ушбу касаллик патогенези ҳали ҳам тўлиқ аниқланмаганлигини кўрсатади

Ҳомиладорлик даврида кўнгил айниши ва қусишнинг оғирлик даражасини баҳолашда халқаро миқёсда эътироф этилган Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE) шкаласидан фойдаланилади. Ушбу шкала ҳомиладор аёлларда кўнгил айниши, қусиш ва қайт қилиш эпизодларини миқдорий баҳолаш имконини берувчи объектив диагностик восита ҳисобланади. PUQE кўрсаткичлари беморнинг ҳаёт сифати билан яқин корреляцияга эга бўлиб, бу уни нафақат дастлабки баҳолашда, балки даволаш жараёни самарадорлигини динамик кузатишда ҳам клиник жиҳатдан аҳамиятли эканлигини кўрсатади [8].

Шкала бўйича симптомларнинг оғирлиги жавоблар асосида йиғилган баллар йиғиндиси орқали аниқланади: 6 баллгача — енгил даража, 7–12 балл — ўрта оғирлик, 13 балл ва ундан юқори — оғир даража деб баҳоланади. Енгил кечувчи ҳолатларда даволаш амбулатор шароитда олиб борилади, ўрта оғирликда эса госпитализация масаласи беморнинг умумий ҳолатидан келиб чиққан ҳолда индивидуал ҳал этилади. Оғир кечувчи қусиш, айниқса hyperemesis gravidarum, шошилинч равишда стационарга ётқизишни талаб қилади [3,15].

Касалликларнинг халқаро таснифи бўйича енгил ва ўрта оғир даражадаги ҳомиладорликдаги қусиш суткасига 3–5 марта ёки ундан кўп такрорланиши мумкин. Бундай ҳолатлар диспептик бузилишлар, лаборатор кўрсаткичлардаги ўзгаришлар ҳамда аёлнинг ҳаёт сифати пасайиши билан кечади ва аксарият ҳолларда даволаш чораларини талаб қилади.

Ҳомиладорликдаги ортиқча қусиш (hyperemesis gravidarum) касалликнинг энг оғир шакли бўлиб, узоқ давом этувчи кўнгил айниши ва қусиш, дастлабки тана вазнининг 5% дан ортиқ камайиши, яққол сувсизланиш ҳамда электролитлар мувозанатининг жиддий бузилиши билан тавсифланади. Ушбу патология ҳомиладорларнинг 0,3–3,6% ида кузатилади ва стационар шароитида даволаш учун асосий кўрсатмалардан бири ҳисобланади [5].

Hyperemesis gravidarum ташхиси, аввало, беморнинг субъектив шикоятларига асосланади. Озиқ-овқат ва суюқликларни қабул қила олмаслик, умумий ҳолсизлик, меҳнат қобилиятининг пасайиши энг муҳим клиник белгилар ҳисобланади. Объектив мезонлар сифатида организмнинг сувсизланиши, тана вазнининг камайиши ва лаборатор таҳлиллардаги ўзгаришлар инобатга

олинади. Бемор ва шифокорнинг мазкур субъектив белгиларга ўз вақтида эътибор қаратиши касалликни эртароқ аниқлаш ва даволашни ўз вақтида бошлаш имконини беради [6].

Оғир кечувчи ҳомиладорликдаги қусиш нафақат тана вазнининг кескин йўқолишига, балки жигар ва буйрак фаолияти етишмовчилиги, метаболик алкалоз, ҳаёт учун хавфли гипокалиемия ва гипомагниемия, шунингдек, B_1 витамини (тиамин) танқислиги каби оғир асоратларнинг ривожланишига ҳам сабаб бўлиши мумкин [10, 12].

Оғир кечувчи ҳомиладорликдаги қусиш оқибатида юзага келадиган патологик ўзгаришлар нафақат ҳомилада, балки янги туғилган чақалоқларда ҳам кузатилиши мумкин. Айрим кузатувларда айнан ушбу бузилишлар антенатал ўлимнинг эҳтимолий сабабларидан бири сифатида қайд этилган. M.V. Veenendaal ва ҳаммуаллифлари (2011) томонидан ўтказилган мета-таҳлил ҳамда бошқа қатор тадқиқотлар ҳомиладорликдаги қусишнинг оғир шакллари перинатал натижаларнинг ёмонлашиши билан боғлиқлигини кўрсатган [11, 25]. Мазкур патологияга чалинган ҳомиладорларнинг тахминан 1% ида она ва ҳомила учун нохуш оқибатлар қайд этилади. Айниқса, касалликнинг оғир кечишида олигурия, жигар функциясининг бузилиши ва поллиорган етишмовчилиги ривожланиб, она ҳаёти учун жиддий хавф туғдириши мумкин.

Даволашни бошлашдан олдин ҳомиладорликдаги қусишга ўхшаш клиник белгиларни келтириб чиқарувчи бошқа касалликларни истисно этиш муҳим аҳамиятга эга. Шу мақсадда ошқозон-ичак тизими касалликлари (гепатит, панкреатит, ўт йўллари касалликлари), пиелонефрит ҳамда диабетик кетоацидоз, порфирия ва Аддисон касаллиги каби метаболик бузилишлар билан дифференциал диагностика ўтказилади.

Мета-таҳлиллар ва тизимли шарҳлар натижаларига кўра, кетонурия ҳомиладорликдаги қусиш оғирлигини баҳолашда муҳим лаборатор кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Маълумотларга кўра, ушбу асоратнинг тахминан 65% ҳолатларида кетонурия аниқланади. Бироқ айрим тадқиқотчилар уни касаллик оғирлигининг ишончли мезони сифатида қабул қилмайдилар [16].

Ҳомиладорликдаги кўнгил айниши ва қусишни даволашнинг биринчи босқичи овқатланиш тартибини тўғри ташкил этишдан бошланади. Беморларга кўп миқдорда бир марта овқатланиш ўрнига кун давомида тез-тез, оз-оздан овқатланиш тавсия этилади. Рационда ёғ миқдори кам бўлиши лозим, чунки ёғли маҳсулотлар ошқозон бўшашини секинлаштириб, кўнгил айниши ва қусишни янада кучайтириши мумкин.

Парҳезда имбир, мойчечак ва ялпиз эфир мойларидан фойдаланиш, шунингдек, антиэметик препаратларни қўллаш муайян даражада ижобий самара бериши мумкин. Замонавий дори воситалари орасида серотонин рецепторлари антагонисти бўлган ондасетрон кенг қўлланилади. Муаллифлар ондансетрон қабул қилган ҳомиладорларда тушиш ва ҳомиладорликнинг барвақт тугатилиши камроқ учраганини, тирик туғилишлар сони эса юқорироқ бўлганини қайд этганлар [19].

Ҳомиладорликдаги кўнгил айниши ва қусишни даволашда энг кўп тавсия этиладиган дори воситалари қаторига H1-гистамин рецепторлари блокаторлари ҳам киради. Клиник тадқиқотлар натижалари ушбу препаратларни қабул қилган ҳомиладорларда туғма нуқсонлар ривожланиш хавфи уларни қабул қилмаган аёллар гуруҳига нисбатан ошмаслигини кўрсатган [20].

Даволаш самарадорлигини таъминлашда асосий йўналишлардан бири электролитлар мувозанатининг бузилишларини бартараф этиш, метаболик алкалозни тузатиш, организмдаги суюқлик етишмовчилигини тиклаш ҳамда неврологик асоратларнинг олдини олишдан иборат.

Ҳомиладорликдаги қусиш сабабли стационарга ётқизилган ва сувсизланиш белгилари мавжуд бўлган беморларга, агар қарши кўрсатмалар бўлмаса, тромбознинг олдини олиш мақсадида паст молекуляр оғирликка эга гепаринлар ёрдамида тромбопрофилактика ўтказиш тавсия этилади.

Хулоса

Ҳомиладорлик давридаги кўнгил айниши ва қусиш, айниқса hyperemesis gravidarum, акушерлик амалиётида кенг тарқалган ва она ҳамда ҳомила саломатлигига салбий таъсир кўрсатиши мумкин бўлган мураккаб патологик ҳолатлардан бири ҳисобланади. Ушбу ҳолатнинг патогенези кўп омилли хусусиятга эга бўлиб, унинг ривожланишида гормонал ўзгаришлар, генетик мойиллик, иммун ва нейроэндокрин бузилишлар, оксидловчи стресс, цитокинлар мувозанатининг ўзгариши ҳамда метаболик омиллар муҳим аҳамият касб этади.

Эрта токсикознинг енгил шакллари кўп ҳолларда физиологик ҳолат сифатида кечса-да, оғир шакллари организмда сув-электролит мувозанатининг бузилиши, дегидратация, озиқланиш

етишмовчилиги, метаболик ўзгаришлар ва ички аъзолар фаолиятининг бузилишига олиб келиши мумкин. Шу сабабли касалликни эрта аниқлаш, унинг оғирлик даражасини тўғри баҳолаш ва ўз вақтида комплекс даволаш чораларини бошлаш муҳим аҳамиятга эга.

Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, hyperemesis gravidarum нафақат аёлнинг ҳаёт сифатига, балки ҳомиланинг ривожланиши ва перинатал натижаларга ҳам таъсир кўрсатиши мумкин. Шунинг учун ушбу патологияни фақат симптоматик ҳолат сифатида эмас, балки кенг қамровли патогенетик ёндашувни талаб қилувчи клиник муаммо сифатида баҳолаш зарур. Касаллик кенг тарқалганига қарамай, унинг патогенези ҳанузгача тўлиқ ўрганилмаган. Шу сабабли даволаш асосан симптоматик йўналишда олиб борилади. Терапевтик ёндашувлар овқатланиш тартибини ўзгартириш ва оғиз орқали қабул қилинадиган дори воситаларидан тортиб, оғир ҳолатларда беморни стационарга ётқизиш, томир ичига суюқликлар юбориш ҳамда озиқлантирувчи терапия ўтказишгача бўлган чора-тадбирларни ўз ичига олади, ҳомиладорликдаги қусишнинг гормонал омиллар, иммун реакциялар ва генетик предикторларни чуқур ўрганиш касалликни эрта прогноз қилиш, индивидуал профилактика ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Балтаниязова ГП, Расуль-Заде ЮГ. Тошнота и рвота беременных: новые аспекты диагностики и лечения. Вестник врача (Доктор ахборотномаси). 2020;1(4):151–155. doi:10.38095/2181-466X-2020974-150-154.
2. Баранов ИИ, Клименченко НИ, Лимонова ЕМ, Робертус АИ. Современные подходы к лечению рвоты беременных: обзор клинических рекомендаций. Доктор.Ру. 2025;24(5):93–100. doi:10.31550/1727-2378-2025-24-5-93-100.
3. Джаббарова ЮК, Абдиева С, Суяркулова МЭ. Hyperemesis gravidarum – это «цитокиновый шторм»? Российский иммунологический журнал. 2024;27(4):865–870. doi:10.46235/1028-7221-16636-HGI.
4. Чикалова КИ, Гречканев ГО, Андосова ЛД, Зиновьева ОС, Рувимбо Р, Тугушева РА. Тошнота и рвота беременных — актуальные аспекты патогенеза (обзор). Медицинский альманах. 2025;(2):83. Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/toshnota-i-rvota-beremennyh-aktualnye-aspekty-patogeneza-obzor. Accessed July 27, 2026.
5. Радзинский ВЕ, Костин ИН. Акушерство: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
6. Стрижаков АН, Игнатко ИВ, Тимохина ЕВ. Ранний токсикоз беременных: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014.
7. Сухих ГТ, Серова ОФ. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
8. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea and Vomiting of Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;131(1)–e30. doi:10.1097/AOG.0000000000002456.
9. Bolin M, Åkerud H, Cnattingius S, Stephansson O, Wikström AK. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study. BJOG. 2013;120(5):541–547. doi:10.1111/1471-0528.12132.
10. Carstairs SD. Ondansetron use in pregnancy and birth defects: a systematic review. Obstet Gynecol. 2016;127(5):878–883.
11. Ebrahimi N, Maltepe C, Einarson A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. Int J Womens Health. 2010;2:241–248. doi:10.2147/IJWH.S6794.
12. Einarson A, Maltepe C, Boskovic R, Koren G. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: an updated algorithm. Can Fam Physician. 2007;53(12):2109–2111.
13. Fejzo MS, Trovik J, Grooten IJ, Sridharan K, Roseboom TJ, Vikanes Å, et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. Nat Rev Dis Primers. 2019;5:62. doi:10.1038/s41572-019-0110-3.
14. Fiaschi L, Nelson-Piercy C, Tata LJ. Hospital admission for hyperemesis gravidarum: a nationwide study of occurrence, reoccurrence and risk factors among 8.2 million pregnancies. Hum Reprod. 2016;31(8):1675–1684. doi:10.1093/humrep/dew128.

15. Grooten IJ, Roseboom TJ, Painter RC. Barriers and challenges in hyperemesis gravidarum research. Nutr Metab Insights. 2016;8(Suppl 1):33–39. doi:10.4137/NMI.S29523.
16. Jansen LAW, Shaw V, Dean C, Grooten IJ, Koot MH, Painter RC. Diagnosis and treatment of hyperemesis gravidarum. CMAJ. 2024;196(14)–E485. doi:10.1503/cmaj.221502.
17. Vadakekut ES, Mahdy H. Hyperemesis Gravidarum. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; updated July 6, 2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532917/.
18. Koren G, Maltepe C. Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. J Obstet Gynaecol. 2004;24(5):530–533. doi:10.1080/01443610410001722581.
19. O'Donnell A, McParlin C, Robson SC, Beyer F, Moloney E, Bryant A, et al. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. Health Technol Assess. 2016;20(74):1–268. doi:10.3310/hta20740.
20. Mullin PM, Ching C, Schoenberg F, MacGibbon K, Romero R, Goodwin TM, Fejzo MS. Risk factors, treatments, and outcomes associated with prolonged hyperemesis gravidarum. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(6):632–636. doi:10.3109/14767058.2011.598588.
21. Niebyl JR. Clinical practice: nausea and vomiting in pregnancy. N Engl J Med. 2010;363(16):1544–1550. doi:10.1056/NEJMcp1003896.
22. Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. N Engl J Med. 2013;368(9):814–823. doi:10.1056/NEJMoa1211035.
23. Petry CJ, Ong KK, Burling KA, Barker P, Goodburn SF, Perry JRB. Associations of vomiting and antiemetic use in pregnancy with levels of circulating GDF15 early in the second trimester: a nested case-control study. Wellcome Open Res. 2018;3:123. doi:10.12688/wellcomeopenres.14818.1.
24. Nelson-Piercy C, Dean C, Shehmar M, Gadsby R, O'Hara M, Hodson K, et al; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Nausea and Vomiting in Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum (Green-top Guideline No. 69). BJOG. 2024;131(7)–e30. doi:10.1111/1471-0528.17739.
25. Veenendaal MVE, van Abeelen AFM, Painter RC, van der Post JAM, Roseboom TJ. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2011;118(11):1302–1313. doi:10.1111/j.1471-0528.2011.03023.x.
26. Shehmar M, MacLean MA, Nelson-Piercy C. The management of nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. Green-top Guideline No. 69. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2016.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 617.735-002.4:616.379-008.64

НЕФРОРЕТИНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕТЧАТКИ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

(Обзор литературы)

Орипов Ойбек Улугбекович,
Жалалова Дильфуза Зухриддиновна,
Тастанова Гульчехра Эштаевна

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

✓ ***Резюме***

Актуальность. Сахарный диабет 2 типа является системным метаболическим заболеванием, при котором поражение сетчатки и почек формируется на общей основе диабетической микроангиопатии. Концепция нефроретинального синдрома рассматривает диабетическую ретинопатию и диабетическую болезнь почек как взаимосвязанные проявления единого микрососудистого континуума. Цель обзора — систематизировать современные данные о патогенезе, морфофункциональных изменениях сетчатки и возможностях ранней диагностики нефроретинального синдрома. Материалы и методы. Выполнен тематический анализ руководств, систематических обзоров, метаанализов и клинических исследований по диабетической микроангиопатии, нейроретинальной дегенерации, ОКТ и ОКТ-ангиографии. Результаты. Общими звеньями поражения почек и сетчатки являются хроническая гипергликемия, образование конечных продуктов гликирования, активация полиолового и протеинкиназного путей, эндотелиальная дисфункция, воспаление, гипоксия и оксидативный стресс. Снижение расчётной скорости клубочковой фильтрации и альбуминурия ассоциируются с более выраженными изменениями центральной толщины макулы, RNFL/GCC, сосудистой плотности и фовеальной аваскулярной зоны. ОКТ и ОКТА позволяют выявлять субклинические структурные и микроциркуляторные нарушения до появления выраженной ретинопатии. Заключение. Нефроретинальный синдром целесообразно оценивать междисциплинарно, объединяя нефрологические показатели с морфометрией сетчатки и параметрами микроциркуляции; прогностические модели требуют стандартизации и внешней валидации.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, нефроретинальный синдром, диабетическая ретинопатия, диабетическая болезнь почек, ОКТ, ОКТ-ангиография, нейродегенерация, микроангиопатия.

NEPHRORETINAL SYNDROME IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS: PATHOGENETIC MECHANISMS, RETINAL MORPHOFUNCTIONAL CHANGES AND CURRENT DIAGNOSTIC CAPABILITIES (LITERATURE REVIEW)

Oripov Oybek Ulugbekovich,
Jalalova Dilfuza Zukhriddinovna,
Tastanova Gulchekhra Eshtayevna

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

✓ ***Resume***

Background. Type 2 diabetes mellitus is a systemic metabolic disease in which retinal and renal injury develops on the common basis of diabetic microangiopathy. Nephroretinal syndrome considers

diabetic retinopathy and diabetic kidney disease as interrelated manifestations of a single microvascular continuum. Objective. To summarize current evidence on pathogenesis, retinal morphofunctional changes and early diagnosis of nephroretinal syndrome. Materials and methods. Guidelines, systematic reviews, meta-analyses and clinical studies concerning diabetic microangiopathy, retinal neurodegeneration, OCT and OCT angiography were analyzed. Results. Shared mechanisms include chronic hyperglycemia, advanced glycation, endothelial dysfunction, inflammation, hypoxia and oxidative stress. Reduced estimated glomerular filtration rate and albuminuria are associated with changes in central macular thickness, RNFL/GCC, vessel density and the foveal avascular zone. OCT and OCTA can reveal subclinical structural and microvascular abnormalities before overt retinopathy. Conclusion. Nephroretinal syndrome requires interdisciplinary assessment integrating renal markers with retinal morphometry and microcirculation; predictive models need standardization and external validation.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, nephroretinal syndrome, diabetic retinopathy, diabetic kidney disease, OCT, OCT angiography, neurodegeneration, microangiopathy.

2-TUR QANDLI DIABETDA NEFRORETINAL SINDROM: PATOGENETIK MEXANIZMLAR, TO‘R PARDANING MORFOFUNKSIONAL O‘ZGARISHLARI VA ZAMONAVIY DIAGNOSTIKA IMKONIYATLARI (ADABIYOTLAR SHARHI)

Oripov Oybek Ulugbekovich,
Jalalova Dilfuza Zuxriddinovna,
Tastanova Gulchexra Eshtayevna

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

✓ ***Rezyume***

Dolzarbligi. 2-tur qandli diabetda to‘r parda va buyraklarning shikastlanishi diabetik mikroangiopatiyaning umumiy patogenetik asosida rivojlanadi. Maqsad — nefroretinal sindrom patogenezi, to‘r pardaning morfofunksional o‘zgarishlari va erta diagnostika imkoniyatlari haqidagi zamonaviy ma’lumotlarni tizimlashtirish. Materiallar va usullar. Diabetik mikroangiopatiya, neyroretinal degeneratsiya, OKT va OKT-angiografiyaga oid qo‘llanmalar, tizimli sharhlar, meta-tahlillar va klinik tadqiqotlar tahlil qilindi. Natijalar. Surunkali giperglikemiya, glikatsiyaning yakuniy mahsulotlari, endotelial disfunksiya, yallig‘lanish, gipoksiya va oksidlovchi stress buyrak hamda to‘r parda shikastlanishining umumiy mexanizmlaridir. Koptokchalar filtratsiyasi tezligining pasayishi va albuminuriya makula qalinligi, RNFL/GCC, tomirlar zichligi va foveal avaskulyar zona o‘zgarishlari bilan bog‘liq. Xulosa. Nefroretinal sindromni buyrak ko‘rsatkichlari, retinal morfometriya va mikrotsirkulyatsiyani birlashtirgan holda baholash maqsadga muvofiq.

Kalit so‘zlar: 2-tur qandli diabet, nefroretinal sindrom, diabetik retinopatiya, diabetik buyrak kasalligi, OKT, OKT-angiografiya, neyrodegeneratsiya, mikroangiopatiya.

Актуальность

По данным 11-го издания Атласа Международной диабетической федерации, в мире с диабетом живут около 589 млн взрослых 20–79 лет, а к 2050 г. их число может достичь 853 млн [1]. Основную клиническую тяжесть заболевания определяют микро- и макрососудистые осложнения. Диабетическая ретинопатия остаётся важной причиной снижения зрения, тогда как диабетическая болезнь почек является одной из ведущих причин хронической болезни почек и заместительной почечной терапии.

Сетчатка и почечный клубочек имеют сходную организацию микроциркуляции: высокую метаболическую потребность, специализированный капиллярный барьер, перицитарно-подоцитарную поддержку и чувствительность к гипергликемии. Это создаёт основу для параллельного поражения органов-мишеней. Вместе с тем ретинопатия и нефропатия не всегда прогрессируют синхронно, поэтому термин «нефроретинальный синдром» следует понимать как клинико-патогенетическую модель взаимосвязанного риска, а не обязательное одновременное наличие двух осложнений.

Переход от исключительно сосудистой концепции диабетической ретинопатии к модели нейроглиоваскулярной единицы расширил набор ранних маркеров. Нарушения ганглиозных клеток, слоя нервных волокон, клеток Мюллера и микроглии могут предшествовать видимым микрососудистым изменениям [2, 3]. Современная визуализация позволяет сопоставлять эти изменения с расчётной скоростью клубочковой фильтрации, альбуминурией и стадией диабетической болезни почек.

Цель обзора — обобщить современные представления о патогенетической взаимосвязи поражения почек и сетчатки при СД 2 типа, систематизировать морфофункциональные маркеры нефроретинального синдрома и определить место ОКТ и ОКТ-ангиографии в ранней диагностике и мониторинге.

Материал и методы

Проведён тематический анализ публикаций, включённых в диссертационную работу, с проверкой ключевых современных обзоров и руководств. Рассматривались исследования по диабетической ретинопатии и болезни почек, эндотелиальной дисфункции, гипоксии, оксидативному стрессу, нейроретинальной дегенерации, ОКТ/ОКТА и ретинальным биомаркерам системных заболеваний. Приоритет отдавали систематическим обзорам, метаанализам, консенсусам и работам с одновременной оценкой почечных и офтальмологических показателей.

Единый микрососудистый континуум «почки–сетчатка»

Хроническая гипергликемия активирует полиоловый путь, протеинкиназу С, гексозаминовый каскад и образование конечных продуктов гликирования. Возникают митохондриальная перегрузка активными формами кислорода, снижение биодоступности оксида азота и повышение экспрессии молекул адгезии. В почке это сопровождается повреждением клубочкового эндотелия, подоцитов и базальной мембраны; в сетчатке — утратой перицитов, нарушением гематоретинального барьера и капиллярной неперфузией [4–6].

Эндотелиальная дисфункция связывает метаболическое повреждение с нарушением ауторегуляции кровотока. VEGF, ангиопоэтины, цитокины и хемокины повышают сосудистую проницаемость и поддерживают хроническое воспаление. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система действует как системно, так и локально; её активация усиливает вазоконстрикцию, фиброз и оксидативный стресс.Клинические наблюдения подтверждают ассоциацию диабетической ретинопатии с альбуминурией и сниженной рСКФ, однако сила связи зависит от длительности диабета, контроля HbA1c, артериального давления, анемии и лечения. Наличие ретинопатии повышает вероятность диабетической природы почечного поражения, но её отсутствие не исключает диабетическую болезнь почек; аналогично нефропатия может сопровождаться субклиническими ретинальными изменениями без офтальмоскопически явной ретинопатии [7, 8].

Нейроглиоваскулярное повреждение и морфология сетчатки

Сетчатка реагирует на диабет не только микроангиопатией, но и ранним нарушением нейроглиоваскулярной единицы. Гипергликемия меняет метаболизм клеток Мюллера, активирует микроглию, нарушает нейротрофическую поддержку и запускает апоптоз ганглиозных клеток. Это может проявляться снижением толщины RNFL, GCL и GCC до появления типичных микроаневризм и кровоизлияний [2, 9]. При прогрессировании нефропатии накопление уремических токсинов, анемия, системное воспаление и нарушения водно-электролитного обмена дополнительно влияют на хориоретинальную гемодинамику. В литературе описаны изменения центральной толщины макулы, хориоидеи и внутренних слоёв сетчатки. Однако направление изменений может различаться: от истончения вследствие нейродегенерации и ишемии до утолщения при субклиническом отёке. Поэтому отдельный показатель без анализа слоёв и клинического контекста имеет ограниченную специфичность. Экспериментальные модели дополняют клинические данные, демонстрируя утолщение капиллярной базальной мембраны, потерю перицитов, дезорганизацию внутренних слоёв, вакуолизацию, глиальную реакцию и апоптотические изменения. Морфологическая

верификация особенно важна для разграничения сосудистого, нейродегенеративного и отёчного компонентов нефроретинального синдрома.

ОКТ и ОКТ-ангиография как неинвазивные биомаркеры

Спектральная ОКТ обеспечивает воспроизводимую послойную морфометрию макулы и перипапиллярной сетчатки. Наиболее изучены центральная толщина макулы, общий макулярный объём, RNFL, GCL и GCC, целостность наружных слоёв, гиперрефлективные фокусы и признаки субклинической жидкости. Для нефроретинальной оценки важно использовать один прибор и протокол, учитывать возраст, длину глаза, качество сигнала и сегментационные ошибки [10, 11].

ОКТА визуализирует поверхностное и глубокое капиллярные сплетения без введения красителя. Диабет ассоциирован со снижением сосудистой плотности и перфузионной плотности, увеличением фовеальной аваскулярной зоны, уменьшением фрактальной размерности и расширением межкапиллярных пространств. Метаанализы показывают, что часть изменений обнаруживается уже при диабете без клинической ретинопатии [12–14].Связь параметров ОКТА с почечной функцией делает сетчатку потенциальным «окном» системной микроангиопатии. Снижение плотности глубокого капиллярного сплетения может отражать раннюю тканевую гипоксию и ассоциироваться с хронической болезнью почек. Однако сравнение исследований ограничивают разные зоны сканирования, алгоритмы сегментации, компенсация проекционных артефактов и отсутствие единых нормативов [15, 16].

Таблица 1. Интегрированная оценка компонентов нефроретинального синдрома

Компонент	Почечный маркер	Ретинальный маркер	Клинический смысл
Барьерное повреждение	Альбуминурия/Альбумин-креатинин	Макулярный отёк, гиперрефлективные фокусы	Признак повышенной сосудистой проницаемости
Фильтрация и ишемия	рСКФ, стадия ХБП	VD/PD, FAZ, глубокое капиллярное сплетение	Оценка системной микроангиопатии
Нейродегенерация	Длительность ДБП, уремическая нагрузка	RNFL, GCL, GCC	Ранний нейроглиальный компонент
Метаболическая активность	HbA1c, АД, липиды, анемия	СМТ, хориоидея, ОКТА-параметры	Конфаундеры и модификаторы риска

Клинико-диагностическая интерпретация

Первый уровень обследования включает длительность диабета, HbA1c, артериальное давление, липидный профиль, общий анализ крови, креатинин с расчётом рСКФ и отношение альбумин/креатинин мочи. Офтальмологический блок должен содержать остроту зрения, ВГД, биомикроскопию, осмотр глазного дна и ОКТ; ОКТА целесообразна для уточнения субклинической микроциркуляторной дисфункции.

Второй уровень динамический анализ. Однократное отклонение толщины или сосудистой плотности не должно автоматически интерпретироваться как нефроретинальный синдром. Более информативны согласованная динамика почечных и ретинальных параметров, повторяемость на одном приборе и корректировка по возрасту, анемии, артериальному давлению и стадии ретинопатии.Прогностическая модель должна заранее определять исход: прогрессирование ретинопатии, появление макулярного отёка, снижение рСКФ или рост альбуминурии. Необходимы достаточный размер выборки, учёт корреляции между двумя глазами одного пациента, анализ доверительных интервалов, внутренняя и внешняя валидация. Сложный интегральный индекс полезен только если он улучшает прогноз сверх доступных клинических показателей.

Перспективы и ограничения

Главным ограничением современной литературы остаётся неоднородность терминологии и протоколов. Одни исследования определяют нефроретинальное поражение по наличию клинической ретинопатии и альбуминурии, другие используют рСКФ, отдельные слои ОКТ или показатели ОКТА. Это затрудняет установление универсальных пороговых значений.Перспективны продольные многоцентровые исследования, объединяющие ОКТ/ОКТА, лабораторные маркеры, морфологическую верификацию и искусственный интеллект. Автоматизированный анализ изображений может выявлять сочетания слабых признаков, однако алгоритмы требуют внешней проверки, контроля качества и объяснимости [17–19]. Ретинальная визуализация должна рассматриваться как дополнение к стандартной диагностике диабетической болезни почек, а не как её замена.

Заключение

Нефроретинальный синдром при СД 2 типа отражает общность микрососудистого, эндотелиального, воспалительного и нейродегенеративного повреждения почек и сетчатки. Взаимосвязь осложнений клинически значима, но не абсолютна: различия во времени возникновения и скорости прогрессирования требуют индивидуальной оценки.ОКТ и ОКТ-ангиография позволяют количественно оценивать слои сетчатки и микроциркуляцию, выявляя изменения до формирования выраженной ретинопатии. Наиболее перспективен интегративный подход, включающий рСКФ, альбуминурию, HbA1c и артериальное давление вместе с CMT, RNFL/GCC, сосудистой плотностью и FAZ.Для внедрения нефроретинальных моделей в практику необходимы единые определения, стандартизированные протоколы визуализации, продольное наблюдение и независимая валидация. Междисциплинарное взаимодействие офтальмолога, эндокринолога и нефролога создаёт основу для ранней диагностики и персонализированного мониторинга пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Magliano DJ, Boyko EJ; Diabetes Atlas 11th edition scientific committee. Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025. ISBN: 978-2-930229-96-6.
2. Pillar S, Moisseiev E, Sokolovska J, Grzybowski A. Recent developments in diabetic retinal neurodegeneration: a literature review. J Diabetes Res. 2020;2020:5728674. doi:10.1155/2020/5728674.
3. Simó R, Stitt AW, Gardner TW. Neurodegeneration in diabetic retinopathy: does it really matter? Diabetologia. 2018;61(9):1902-1912. doi:10.1007/s00125-018-4692-1.
4. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. N Engl J Med. 2012;366(13):1227-1239. doi:10.1056/NEJMra1005073.
5. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. Prog Retin Eye Res. 2016;51:156-186. doi:10.1016/j.preteyeres.2015.08.001.
6. Kanasaki K, Ueki K, Nangaku M. Diabetic kidney disease: the kidney disease relevant to individuals with diabetes. Clin Exp Nephrol. 2024;28(12):1213-1220. doi:10.1007/s10157-024-02537-z.
7. Kulkarni A, Thool AR, Daigavane S, et al. Understanding the clinical relationship between diabetic retinopathy, nephropathy, and neuropathy: a comprehensive review. Cureus. 2024;16(3). doi:10.7759/cureus.56674.
8. Tang S, An X, Sun W, Zhang Y, Yang C, Kang X, et al. Parallelism and non-parallelism in diabetic nephropathy and diabetic retinopathy. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1336123. doi:10.3389/fendo.2024.1336123.
9. Sachdeva MM. Retinal neurodegeneration in diabetes: an emerging concept in diabetic retinopathy. Curr Diab Rep. 2021;21(12):65. doi:10.1007/s11892-021-01428-x.
10. Vujosevic S, Parra M, Hartnett ME, O'Toole L, Nuzzi A, Limoli C, et al. Optical coherence tomography as retinal imaging biomarker of neuroinflammation/neurodegeneration in systemic disorders in adults and children. Eye (Lond). 2023;37(2):203-219. doi:10.1038/s41433-022-02056-9.

11. Parravano M, Cennamo G, Di Antonio L, Grassi MO, Lupidi M, Rispoli M, et al. Multimodal imaging in diabetic retinopathy and macular edema: an update about biomarkers. Surv Ophthalmol. 2024;69(6):893-904. doi:10.1016/j.survophthal.2024.06.006.
12. Nouri H, Abtahi SH, Mazloumi M, Samadikhadem S, Arevalo JF, Ahmadieh H. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a major review. Surv Ophthalmol. 2024;69(4):558-574. doi:10.1016/j.survophthal.2024.03.004.
13. Yang F, Zou W, Li Z, Du Y, Gao W, Zhang J, et al. Optical coherence tomography angiography for detection of microvascular changes in early diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(4). doi:10.1002/dmrr.3812.
14. Wijesingha N, Tsai WS, Keskin AM, Holmes C, Kazantzis D, Chandak S, et al. Optical coherence tomography angiography as a diagnostic tool for diabetic retinopathy. Diagnostics (Basel). 2024;14(3):326. doi:10.3390/diagnostics14030326.
15. Menia NK, Morya AK, Gupta PC, Ramachandran R. Ocular biomarkers in diabetes mellitus with diabetic kidney disease: a minireview. World J Nephrol. 2025;14(3):109470. doi:10.5527/wjn.v14.i3.109470.
16. Kakihara S, Zhuang K, Busza A, Fawzi AA. Macular microaneurysms are associated with chronic kidney disease and deep capillary plexus ischemia in referable diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2025;66(15):3. doi:10.1167/iovs.66.15.3.
17. Abràmoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. npj Digit Med. 2018;1:39. doi:10.1038/s41746-018-0040-6.
18. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. Br J Ophthalmol. 2019;103(2):167-175. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-313173.
19. Wang J, Wang YX, Zeng D, Zhu Z, Li D, Liu Y, et al. Artificial intelligence-enhanced retinal imaging as a biomarker for systemic diseases. Theranostics. 2025;15(8):3223-3233. doi:10.7150/thno.100786.
20. Owens DR, Gurudas S, Sivaprasad S, Zaidi F, Tapp R, Kazantzis D, et al. IDF diabetes Atlas: a worldwide review of studies utilizing retinal photography to screen for diabetic retinopathy from 2017 to 2024 inclusive. Diabetes Res Clin Pract. 2025; 226:112346. doi:10.1016/j.diabres.2025.112346.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.24-036.12:616.61-008.64

ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИДА ПУЛЬМОРЕНАЛ ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИК: БУЙРАК ДИСФУНКЦИЯСИ ВА ТАШҚИ НАФАС ФАОЛИЯТИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

Гадаев Абдигаффар Гадаевич https://orcid.org/0000-0001-8796-9006 *E-mail:* abgadaev@yahoo.com
Салаева Муборак Саидобдуллаевна https://orcid.org/0009-0002-4927-7054
E-mail: salaeva.muborak1966@gmail.com;
Рустамова Мамлакат Тулябаевна https://orcid.org/0000-0002-2363-5215
E-mail: mamlakatrustamova2018@mail.ru
Хайруллаева Санам Сагдуллаевна E-mail: sanamxayrullaeva@mail.ru
Кулкараев Абдисалим Каримович E-mail: abdisslimkulkaraev@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

Тадқиқотнинг мақсади: *ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг (ЎСОК) турли оғирлик даражаларида буйрак дисфункцияси билан ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш ҳамда пульморенал ўзаро боғлиқлик хусусиятларини аниқлашдан иборат.*

Материал ва усуллар: *2023-2024 йилларда ётиб даволанган 214 нафар ЎСОК II, III, IV оғирлик даражадаги беморлар кузатувга олинди. Улар касалликнинг оғирлик даражасига кўра II ўрта оғир - 51 нафар, III оғир - 67 нафар ва IV ўта оғир - 96 нафар беморга ажратилди. Буйрак функцияси цистатин С асосида ҳисобланган ҳКФТ бўйича баҳоланиб, беморлар 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл ва ≥60 мл гуруҳларига ажратилди. Ташқи нафас фаолияти спирометрия усулида 1сЖНЧҲ, 1сЖНЧҲ/ЎТС, МҲТ₂₅, МҲТ₅₀ ва МҲТ₇₅ кўрсаткичлари асосида баҳоланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг статистик ишончлилиги таҳлил қилинди.*

Натижалар: *цистатин С асосида ҳКФТ <60 мл/мин/1,73 м² бўлган беморлар улуши ЎСОКнинг II даражасида 52,9%, III даражасида 77,6% ва IV даражасида 71,9% ни ташкил этди. Буйрак дисфункцияси мавжуд беморларда 1сЖНЧҲ II, III ва IV даражаларда ҳКФТ ≥60 мл/мин/1,73 м² бўлган беморларга нисбатан ишончли паст бўлди. 1сЖНЧҲ/ЎТС нисбатининг ишончли пасайиши III даражада қайд этилди (p<0,01). Шунингдек, II даражада МҲТ₂₅ ва МҲТ₅₀ кўрсаткичлари ишончли паст бўлди (p<0,05). ҳКФТ <60 мл/мин/1,73 м² бўлган беморларда касаллик II даражадан IV даражага оғирлашган сари 1сЖНЧҲ 65,5±1,6% дан 22,8±1,0% гача изчил пасайди (p<0,001), МҲТ₂₅, МҲТ₅₀ ва МҲТ₇₅ кўрсаткичларида ҳам ишончли камайиш кузатилди.*

Хулоса: *ҳКФТ <60 мл бўлган ЎСОК беморларида касаллик оғирлашиши билан 1сЖНЧҲнинг яққол пасайиши, 1сЖНЧҲ/ЎТС нисбатининг оғир босқичларда ишончли камайиши ҳамда МҲТ₂₅, МҲТ₅₀ ва МҲТ₇₅ кўрсаткичларининг ёмонлашиши кузатилди. Бу буйрак дисфункцияси мавжуд беморларда марказий ва периферик ҳаво йўллари обструкциясининг чуқурлашиши, ҳаво оқими чекланишининг кучайиши ва касалликнинг оғирроқ клиник кечиши билан боғлиқлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, буйрак дисфункцияси, цистатин С, ҳисобланган коптокчалар фильтрация тезлиги, 1сЖНЧҲ, 1сЖНЧҲ/ЎТС, бронхиал обструкция, ташқи нафас фаолияти.*

ПУЛЬМОРЕНАЛЬНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Гадаев Абдигаффар Гадаевич https://orcid.org/0000-0001-8796-9006 *E-mail:* abgadaev@yahoo.com
Салаева Муборак Саидобдуллаевна https://orcid.org/0009-0002-4927-7054
E-mail: salaeva.muborak1966@gmail.com;
Рустамова Мамлакат Тулябаевна https://orcid.org/0000-0002-2363-5215
E-mail: mamlakatrustamova2018@mail.ru
Хайруллаева Санам Сагдуллаевна E-mail: sanamxayrullaeva@mail.ru
Кулкараев Абдисалим Каримович E-mail: abdisslimkulkaraev@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, улица Фароби, 2, 100109 Ташкент,
УзбекистанТелефон: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Цель исследования: провести сравнительную оценку показателей функции внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) различной степени тяжести в зависимости от наличия дисфункции почек, а также определить особенности пульморенальной взаимосвязи.

Материал и методы: в исследование включены 214 пациентов с ХОБЛ II, III и IV степени тяжести, находившихся на стационарном лечении в 2023–2024 гг. В зависимости от степени тяжести заболевания пациенты были распределены следующим образом: ХОБЛ II степени средней тяжести — 51 пациент, III степени тяжёлого течения — 67 пациентов и IV степени крайне тяжёлого течения — 96 пациентов. Функциональное состояние почек оценивали по расчётной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), определённой на основе цистатина С. Пациенты были разделены на группы с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² и рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м². Функцию внешнего дыхания оценивали методом спирометрии с определением $ОФВ_1$, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ, $МОС_{25}$, $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$. Проведён анализ статистической значимости различий между группами.

Результаты: доля пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м², рассчитанной на основе цистатина С, составила 52,9% при ХОБЛ II степени, 77,6% — при III степени и 71,9% — при IV степени. У пациентов с дисфункцией почек показатель $ОФВ_1$ при II, III и IV степенях ХОБЛ был достоверно ниже по сравнению с пациентами с рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м². Достоверное снижение отношения $ОФВ_1$/ФЖЕЛ отмечено при III степени заболевания ($p<0,01$). Кроме того, при II степени показатели $МОС_{25}$ и $МОС_{50}$ были достоверно ниже ($p<0,05$). У пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² по мере прогрессирования ХОБЛ от II до IV степени $ОФВ_1$ последовательно снижался с 65,5±1,6% до 22,8±1,0% ($p<0,001$); также отмечено достоверное снижение показателей $МОС_{25}$, $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$.

Заключение: у пациентов с ХОБЛ и рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² по мере утяжеления заболевания наблюдались выраженное снижение $ОФВ_1$, достоверное уменьшение отношения $ОФВ_1$/ФЖЕЛ на тяжёлых стадиях, а также ухудшение показателей $МОС_{25}$, $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие дисфункции почек у пациентов с ХОБЛ ассоциировано с более выраженной обструкцией центральных и периферических дыхательных путей, усилением ограничения воздушного потока и более тяжёлым клиническим течением заболевания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, дисфункция почек, цистатин С, расчётная скорость клубочковой фильтрации, $ОФВ_1$, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ, бронхиальная обструкция, функция внешнего дыхания.

PULMORENAL INTERRELATIONSHIP IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: A COMPARATIVE ANALYSIS OF RENAL DYSFUNCTION AND PULMONARY FUNCTION PARAMETERS

Abdigaffar Gadaev Gadaevich https://orcid.org/0000-0001-8796-9006 E-mail: abgadaev@yahoo.com
Muborak Salaeva Saidobullaevna https://orcid.org/0009-0002-4927-7054
E-mail: salaeva.muborak1966@gmail.com;
Mamlakat Rustamova Tulyabaevna https://orcid.org/0000-0002-2363-5215
E-mail: mamlakatrustamova2018@mail.ru
Sanam Khairullaeva Sagdullaevna E-mail: sanamxayrullaeva@mail.ru
Abdisalim Karimovich Kulkarayev E-mail: abdisslimkulkaraev@gmail.com

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

✓ ***Resume***

Objective: To comparatively assess pulmonary function parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of different severity according to the presence of renal dysfunction and to determine the characteristics of the pulmorenal interrelationship.

Materials and Methods: The study included 214 patients with COPD of grades II, III, and IV who were hospitalized during 2023–2024. According to disease severity, the patients were distributed as follows: 51 patients with moderate COPD (grade II), 67 patients with severe COPD (grade III), and 96 patients with very severe COPD (grade IV). Renal function was assessed using the estimated glomerular filtration rate (eGFR) calculated on the basis of cystatin C. The patients were divided into groups with eGFR <60 mL/min/1.73 m² and eGFR ≥60 mL/min/1.73 m². Pulmonary function was evaluated by spirometry using forced expiratory volume in 1 second (FEV_1), the FEV_1/FVC ratio, and maximal expiratory flow rates at 25%, 50%, and 75% of forced vital capacity (MEF_{25}, MEF_{50}, and MEF_{75}). The statistical significance of differences between the groups was analyzed.

Results: The proportion of patients with cystatin C-based eGFR <60 mL/min/1.73 m² was 52.9% in grade II COPD, 77.6% in grade III COPD, and 71.9% in grade IV COPD. In patients with renal dysfunction, FEV_1 was significantly lower in grades II, III, and IV compared with patients with eGFR ≥60 mL/min/1.73 m². A significant decrease in the FEV_1/FVC ratio was observed in grade III COPD (p<0.01). In addition, MEF_{25} and MEF_{50} were significantly lower in grade II COPD (p<0.05). Among patients with eGFR <60 mL/min/1.73 m², FEV_1 progressively decreased from 65.5±1.6% in grade II to 22.8±1.0% in grade IV COPD (p<0.001), accompanied by significant reductions in MEF_{25}, MEF_{50}, and MEF_{75}.

Conclusion: In patients with COPD and eGFR <60 mL/min/1.73 m², increasing disease severity was accompanied by a marked decline in FEV_1, a significant reduction in the FEV_1/FVC ratio at advanced stages, and deterioration in MEF_{25}, MEF_{50}, and MEF_{75}. These findings indicate that renal dysfunction in patients with COPD is associated with more pronounced obstruction of the central and peripheral airways, greater airflow limitation, and a more severe clinical course of the disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, renal dysfunction, cystatin C, estimated glomerular filtration rate, FEV_1, FEV_1/FVC, bronchial obstruction, pulmonary function.

Долзарблиги

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) аҳоли орасида кенг тарқалганлиги, юқори ногиронлик даражаси ва оғир асоратлар ривожланиш эҳтимоли, шунингдек қатор ҳолларда ўлим билан якунланиши сабабли замонавий тиббиётнинг муҳим тиббий-ижтимоий муаммоси ҳисобланади [1, 2]. Global Burden of Disease тадқиқотлари гуруҳининг маълумотларига кўра, 371 та касаллик ва жароҳатлар бўйича 204 та мамлакат ва ҳудудда ўтказилган глобал таҳлилда сурункали респиратор касалликлар, жумладан ЎСОК, ногиронлик билан яшаш йиллари (YLDs) ва ногиронликка тузатилган ҳаёт йиллари (DALYs) нинг энг юқори кўрсаткичларига эга касалликлар қаторига киритилган [3]. 2021 йилги Global Burden of Disease маълумотлари асосида Wang Y. ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган таҳлилда дунё бўйича ЎСОК билан хасталанган беморлар сони 213 миллион нафар, касаллик билан боғлиқ ўлимлар сони эса 3,71 миллион экани кўрсатилган. Муаллифлар 2045 йилгача ЎСОК билан боғлиқ абсолют касалланиш ва ўлимнинг яна ортиши мумкинлигини таъкидлайдилар [4]. Россия Федерациясида ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, Самара вилоятида 30 ёш ва ундан катта аҳоли орасида ЎСОК тарқалганлигининг умумий кўрсаткичи 14,5% ни (эркакларда 18,7%, аёлларда 11,2%) ташкил этган, бу мазкур муаммонинг минтақавий даражада ҳам долзарблигини тасдиқлайди [5].

ЎСОК билан боғлиқ коморбид патологиялар қаторига буйрак дисфункцияси ҳам киради ва бу мавзу сўнгги ўн йилликда кўплаб тадқиқотчиларнинг диққат марказида бўлган. 356 нафар беморни қамраб олган тадқиқотда ЎСОК беморларида яққол сурункали буйрак етишмовчилиги 22,2%, яширин (креатинин нормал бўлса ҳам КФТ пасайган) шакли эса 20,8% ҳолларда аниқланган бўлиб, бу назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли юқори кўрсаткич бўлган [6]. Тайванда ўтказилган миллий кейс-когорта тадқиқотида ЎСОКнинг келгусида сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланиш хавфи билан мустақил боғлиқлиги статистик жиҳатдан исботлашган [7]. Креатинин ва цистатин С асосида баҳоланган ҳисобланган коптокчалар фильтрация тезлиги (ҳКФТ) ёрдамида ЎСОК беморларида СБКнинг тарқалганлиги кўрсатилиб, фақат креатинин билан баҳоланганда СБК кўп ҳолларда яширинган ҳолда қолиши мумкинлиги аниқланган [8]. Италияда 707 нафар беморни қамраб олган кўп марказли тадқиқотда 157 нафар (22,2%) беморда бошланғич даврдаёқ СБК аниқланган, кузатув давомида яна 100 нафар беморда СБК янги ривожланган, буйрак функцияси ёмонлашишининг мустақил предикторлари сифатида сийдик кислотаси даражаси (HR=1,148; p<0,0001) ва қандли диабет мавжудлиги (HR=1,050; p<0,0001) статистик ишончли равишда аниқланган, СБК билан коморбид беморларда эса 1сЖНЧҚ кўрсаткичи анча паст бўлганини қайд этилган [9]. Артериал гипертензия ва ЎСОК коморбидлигида буйрак функциясига унинг эндотелиал дисфункция ва тизимли яллиғланиш орқали салбий қўшимча таъсири кўрсатилган [10]. Хитойлик муаллифлар томонидан ўтказилган тизимли шарҳ ва мета-таҳлилда (23 та тадқиқот, минглаб беморлар асосида) ЎСОК беморларида СБК ривожланиш хавфи статистик ишончли даражада юқорилиги аниқланган; шунингдек, СБКнинг ЎСОК беморларида ўткир зўрайиш даврида қисқа муддатли ўлим хавфини, узоқ муддатли кузатувда эса ўлим хавфини ишончли даражада ошириши исботланган [11]. Германияда ўтказилган COSYCONET кагорта тадқиқотида паст 1сЖНЧҚ ва тана массаси индекси юқори ҳКФТ қиймати билан мустақил боғлиқ эканлиги, СБК коморбидлиги эса ЎСОК

беморларида коморбидликлар тарқалганлиги ва симптомлар оғирлигини ошириши кўрсатилган [12].

Буйрак функциясини баҳолашда цистатин С нинг клиник аҳамияти ҳам сўнгги йилларда кенг ёритилган. Ўтказилган мета-таҳлилда ЎСОК беморларида цистатин С даражаси назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли юқори бўлган (SMD=0,99; 95% ИИ: 0,62–1,37; p<0,001), айниқса касалликнинг ўткир зўрайиши даврида (AECOPD) бу фарқ янада яққол ифодаланган (SMD=1,59; 95% ИИ: 1,05–2,13; p<0,001), шунингдек AECOPD ва барқарор ЎСОК ўртасида ҳам статистик ишончли фарқ мавжуд бўлган (SMD=0,35; 95% ИИ: 0,10–0,59; p=0,005), бу эса цистатин Сни креатининга нисбатан буйрак функциясини баҳолашда сезгирроқ ва барвақтроқ маркер сифатида тавсия этиш имконини беради [13].

Буйрак дисфункцияси билан ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик ҳам сўнгги йилларда фаол ўрганилмоқда. Хитой (5824 нафар) ва Австралия (1454 нафар) аҳолиси иштирокида ўтказилган кенг кўламли тадқиқотда КФТ 1сЖНЧҲ ва форсирланган ҳаёт сиғими (ФҲС) билан чизиқли равишда ошиб бориши, спирометрик кўрсаткичлар 3,05 л дан паст бўлганда эса буйрак функцияси бузилиши хавфининг статистик ишончли ортиши аниқланган [14]. Хитой аҳолиси ўртасида ўтказилган узоқ муддатли когорта тадқиқотида (CHARLS) буйрак функциясининг тез пасайиши паст ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари билан статистик ишончли боғлиқ эканлиги кўрсатилган [15]. Икки томонлама Менделевча рандомизация усулида ўтказилган тадқиқотда генетик жиҳатдан белгиланган КФТ пасайиши 1сЖНЧҲ /ФҲС нисбати 70% дан паст бўлиш хавфининг статистик ишончли ортиши (OR=0,93; 95% ИИ: 0,87–0,99 - юқори КФТ учун ҳимояловчи эффект) ҳамда ЎСОК ва кеч бошланувчи бронхиал астма хавфининг ортиши билан сабаб-оқибат боғлиқлигида эканлиги исботланган - бу буйрак функцияси бузилишининг обструктив ўпка касаллиги ривожланишида сабабий омил бўлиши мумкинлигини кўрсатади [16].

Шундай қилиб, адабиётлар таҳлили ЎСОК, буйрак дисфункцияси ва ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари ўртасида мураккаб икки томонлама патогенетик боғлиқлик мавжудлигини, бу боғлиқликнинг статистик жиҳатдан юқори ишончлилик даражасида исботланганини кўрсатади. Бироқ мавжуд тадқиқотларнинг аксарияти ёки фақат ЎСОК ва СБК ривожланиш хавфи ўртасидаги умумий боғлиқликка, ёки алоҳида биомаркерларнинг прогностик аҳамиятига қаратилган бўлиб, ЎСОКнинг турли оғирлик даражаларида цистатин С асосидаги ҳКФТ кўрсаткичи билан спирометрик параметрларнинг (жумладан $МҲТ_{25}$, $МҲТ_{50}$, $МҲТ_{75}$ каби майда ва ўрта бронхлар ўтказувчанлиги кўрсаткичларининг) қиёсий таҳлили етарлича ўрганилмаган. Бу мазкур тадқиқотнинг долзарблигини ва пульморенал ўзаро боғлиқликни чуқурроқ очиб бериш заруратини белгилайди.

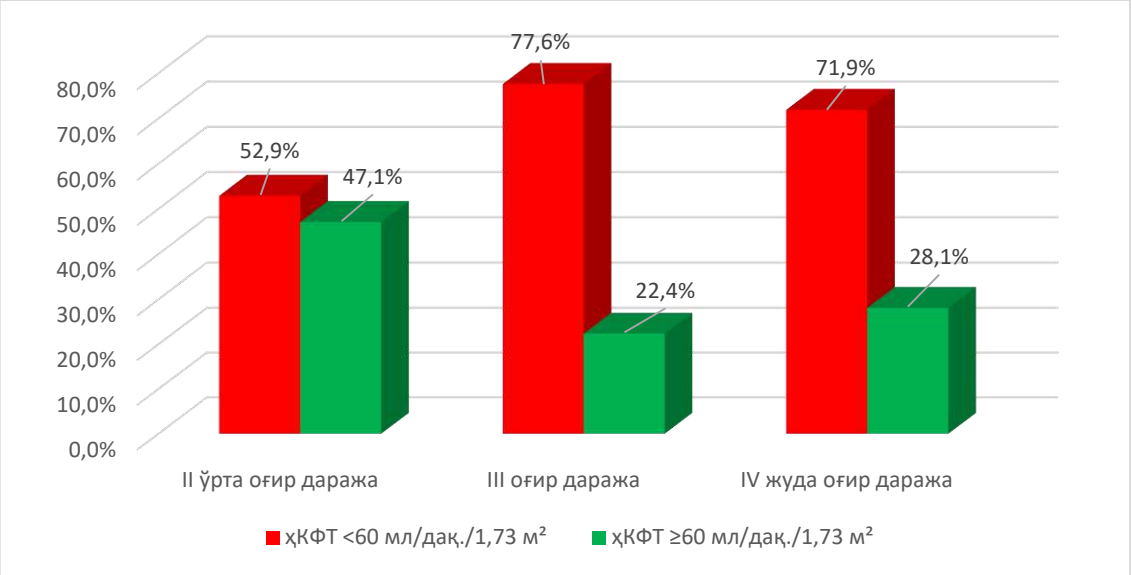
Тадқиқотнинг мақсади: ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражаларида буйрак дисфункцияси билан ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш ҳамда пульморенал ўзаро боғлиқлик хусусиятларини аниқлашдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқот Тошкент давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникасининг пульмонология бўлимида 2023-2024 йилларда ётиб даволанган 214 нафар ЎСОК II, III, IV оғирлик даражадаги беморларда олиб борилди. Ушбу беморларнинг ўртача ёши 64,7±0,8 йилни ташкил этиб, уларнинг 137 нафар (64,0%) эркаклар, ва 77 нафари (36,0%) аёл эди. Эркакларнинг ўртача ёши 65,8±1,1 йил, аёлларники 62,8±1,4 йилни ташкил қилди. Буйрак функционал ҳолатини баҳолаш учун қон зардобида юқори сезувчанликка эга бўлган цистатин С миқдори ва унинг асосида ҳКФТ ҳисобланди. ЎСОК нинг II, III, IV ҳар бир оғирлик даражалари бўйича 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл бўлган биринчи гурух беморлар ва 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ ≥60 мл бўлган иккинчи гурух беморларларга ажратилди. Ташқи нафас фаолияти спирометрик усулда баҳоланиб, 1 сониядаги жадал нафас чиқариш ҳажми (1сЖНЧҲ), 1сЖНЧҲ/ЎТС нисбати, $МҲТ_{25}$, $МҲТ_{50}$ ва $МҲТ_{75}$ кўрсаткичлари таҳлил қилинди ва гуруҳлараро қиёсий баҳоланди.

ЎСОК билан хасталанган беморлар касалликнинг оғирлик даражаси ва цистатин С асосида ҳКФТ кўрсаткичига кўра таҳлил қилинганда, 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл бўлган беморлар II ўрта оғир даражада 52,9% (51 та беморнинг 27 си), III оғир даражада 77,6%

(67 та беморнинг 52 си) ва IV жуда оғир даражада 71,9% (96 та беморнинг 69 таси) ни ташкил этди. 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ ≥60 мл бўлган беморларда мос равишда 47,1% (24 нафарида), 22,4% (15 нафари) ва 28,1% (27 нафарида) аниқланди (1-расм).



1-расм. Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражаларида цистатин С асосида ҳКФТ кўрсаткичлари бўйича беморларнинг тақсимланиши

Беморларнинг ўртача ёши бўйича II даража 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл бўлган биринчи гуруҳда 61,6±2,1 йил, III ва IV даражада эса деярли бир хил (мос равишда 65,4±1,8 ва 65,2±1,4 йил) ёш аниқланди. 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ ≥60 мл бўлган иккинчи гуруҳда мос равишда 57,0±3,3, 68,1±2,6 ва 70,2±1,5 йилни ташкил этди (1-жадвал).

Эркаклар улуши касаллик оғирлашган сари ҳар икки ҳКФТ гуруҳида ортиб борди. 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл бўлган гуруҳда эркаклар улуши II даражада 40,7%, III даражада 57,7% ва IV даражада 60,9% ни ташкил этди. 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ ≥60 мл бўлган гуруҳда эса бу кўрсаткичлар мос равишда 66,7%, 86,7% ва 92,6% ни ташкил этди. Аёллар улуши эса ҳар икки гуруҳда касаллик оғирлашиши билан камайиб борди.

1-жадвал

ЎСОКнинг турли оғирлик даражаларида 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТцистатин <60 мл ва ≥60 мл бўйича беморларнинг ёши ва жинс бўйича тақсимланиши

Кўрсаткичлар	Ўпкани сурункали обструктив касаллигининг даражалари, n=214					
	II ўрта оғир даража, n=51, %		III оғир даража, n=67, %		IV жуда оғир даража, n=96, %	
	ҳКФТ <60	ҳКФТ ≥60	ҳКФТ <60	ҳКФТ ≥60	ҳКФТ <60	ҳКФТ ≥60
Ўртача ёши, йил	61,6±2,1	57,0±3,3	65,4±1,8	68,1±2,6	65,2±1,4	70,2±1,5
Эркаклар, n (%)	11 (40,7)	16 (66,7)	30 (57,7)	13 (86,7)	42 (60,9)	25 (92,6)
Аёллар, n (%)	16 (59,3)	8 (33,3)	22 (42,3)	2 (13,3)	27 (39,1)	2 (7,4)

Олинган натижалар вариацион статистика усуллари ёрдамида қайта ишланди. Миқдорий кўрсаткичлар M±m кўринишида ифодаланди, гуруҳлараро фарқларнинг статистик аҳамияти тегишли параметрик мезонлар асосида баҳоланди. p<0,05 қиймат статистик ишончли фарқ сифатида қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Келтирилган маълумотларнинг қиёсий таҳлилида (2-жадвал), ЎСОК БД билан коморбидликда кечганда ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ ≥60 мл беморларга нисбатан ишончли пасайганлиги қайд этилди.

ЎСОКнинг II ўрта оғир даражасида 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл бўлган биринчи гурухда 1сЖНЧҚ кўрсаткичи иккинчи гурух беморларга нисбатан ишончли паст бўлиб, 65,5±1,6% ва 70,1±1,6% ни ташкил этди (p<0,05). Бу II даражада ҳКФТ <60 мл/мин/1,73 м² бўлиши бронхиал обструкциянинг нисбатан кучлироқ ифодаланиши билан боғлиқлигини кўрсатади. 1сЖНЧҚ/ЎТС нисбати биринчи гуруҳда 59,5±1,9%, иккинчи гуруҳда эса 67,4±0,5% бўлиб, гуруҳлараро фарқ статистик ишончлилик даражасига етмаган (p>0,05). Шу билан бирга, биринчи гурух беморларда майда ва ўрта бронхлар ўтказувчанлигини ифодаловчи МҚТ$_{25}$ 53,5±4,6% ҳамда МҚТ$_{50}$ кўрсаткичлари 59,3±3,6% бўлиб, иккинчи гурух беморларда мос равишда 67,3±4,8% ҳамда 73,2±4,9% ишончли паст бўлди (p<0,05).

3.2.2-жадвал

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражаларида 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл ва ≥60 мл бўлган беморларда ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили

Кўрсаткичлар	Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг даражалари								
	II даража, n=45		p	III даража, n=68		p	IV даража, n=101		p
	ҳКФТ <60, n=25	ҳКФТ ≥60, n=20		ҳКФТ <60, n=51	ҳКФТ ≥60, n=17		ҳКФТ <60, n=72	ҳКФТ ≥60, n=29	
1сЖНЧҚ, %	65,5±1,6	70,1±1,6	<0,05	42,5±1,1	51,5±1,7	<0,01	22,8±1,0	28,0±1,1	≤0,001
1сЖНЧҚ/ЎТС, %	59,5±1,9	67,4±0,5	>0,05	51,2±2,0	60,6±1,6	<0,01	48,4±1,6	56,5±2,4	>0,05
МҚТ$_{25}$, %	53,5±4,6	67,3±4,8	<0,05	29,5±1,9	26,0±3,1	>0,05	21,1±1,6	15,5±1,6	<0,05
МҚТ$_{50}$, %	59,3±3,6	73,2±4,9	<0,05	30,5±2,0	25,9±2,7	>0,05	15,5±1,6	14,2±1,6	>0,05
МҚТ$_{75}$, %	68,3±3,4	77,7±3,1	>0,05	41,5±3,3	32,2±3,3	>0,05	22,5±2,6	21,3±1,9	>0,05

Изоҳ: *КФТ — цистатин С асосида (ҳКФТ <60 ва ҳКФТ ≥60 мл/мин/1,73 м² бўйича) ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари*

МҚТ$_{75}$ кўрсаткичи ҳам биринчи гурухда пастроқ - 68,3±3,4% га қарши 77,7±3,1% бўлган, аммо фарқ статистик ишончлилик даражасига етмади (p>0,05). Демак, II даражада БД 1сЖНЧҚ пасайиши билан бир қаторда, майда ва ўрта бронхлар ўтказувчанлигининг ёмонлашиши билан ҳам боғлиқ бўлди.

ЎСОКнинг III оғир даражасида биринчи гуруҳ беморларда 1сЖНЧҚ ва 1сЖНЧҚ/ЎТС нисбати 42,5±1,1% ва 51,2±2,0% бўлиб, иккинчи гуруҳда мос равишда 51,5±1,7% ва 60,6±1,6% ни ташкил этди ва иккала гуруҳда ишончли пастлиги аниқланди (p<0,01). Бу натижалар касалликнинг III даражасида БД мавжудлиги ҳаво оқими чекланишининг кучлироқ ифодаланиши билан боғлиқлигини кўрсатди. Касалликнинг ушбу III даражасида МҚТ$_{25}$ ва МҚТ$_{50}$ биринчи гуруҳда мос равишда 29,5±1,9% ва 30,5±2,0%, иккинчи гуруҳда эса 26,0±3,1% ва 25,9±2,7% ни ташкил этди. Бироқ ушбу фарқлар статистик ишончли бўлмади (p>0,05). МҚТ$_{75}$ кўрсаткичлари ҳам 41,5±3,3% ва 32,2±3,3% қайд этилиб, фарқ ишончлилик даражасига етмади (p>0,05). Шундай қилиб, III даражада БД билан боғлиқ асосий ишончли фарқлар 1сЖНЧҚ ва 1сЖНЧҚ/ЎТС кўрсаткичларида кузатилди.

ЎСОКнинг IV ўта оғир даражасида биринчи гуруҳ беморларда 1сЖНЧҚ 22,8±1,0%, иккинчи гуруҳ беморларда эса 28,0±1,1% ни ташкил этиб, фарқ ишончли паст бўлди (p≤0,001). Бу IV даражада 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл бўлиши ўта оғир бронхиал обструкция билан боғлиқлигини кўрсатади. 1сЖНЧҚ/ЎТС нисбати иккала гуруҳ ўртасида 48,4±1,6% ва 56,5±2,4% бўлиб, фарқ статистик ишончли даражасига етмади (p>0,05). Аммо биринчи гуруҳда обструктив бузилишларнинг сезиларли пастлиги кузатилди. МҚТ$_{25}$ кўрсаткичи ҳам 21,1±1,6% ва 15,5±1,6% қайд этилиб, статистик ишончли юқори аниқланди (p<0,05). МҚТ$_{50}$ ва МҚТ$_{75}$ кўрсаткичлари бўйича гуруҳлараро ишончли фарқлар қайд этилмади (p>0,05).

Олинган натижаларга кўра, 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл бўлган беморларда ҳаво оқими чекланиши 1сЖНЧҲ II, III ва IV даражаларда, 1сЖНЧҲ/ЎТС нисбати эса III даражада ишончли камайган (p<0,01). Айрим босқичларда МҲТ$_{25}$ ва МҲТ$_{50}$ кўрсаткичларининг ишончли пасайиши бронхиал обструкция майда ҳаво йўлларида ҳам кучлироқ ифодаланишини кўрсатади. Бу ҳолат ҳансирашнинг ортиши, жисмоний фаолликнинг чекланиши, гипоксемия ва касаллик ҳуружлари хавфининг ошиши билан клиник аҳамиятга эга.

ЎСОК буйрак дисфункцияси яққол ривожланган беморларда (1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл) касаллик оғирлик даражаси ортишига мос равишда ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларининг изчил пасайиши кузатилди (3-жадвал). 1сЖНЧҲ II даражада 65,5±1,6% дан III даражада 42,5±1,1% ва IV даражада 22,8±1,0% гача пасайиб, юқори ишончли фарқ қайд этилди (p<0,001). МҲТ$_{25}$, МҲТ$_{50}$ ва МҲТ$_{75}$ кўрсаткичлари ҳам II даражадан IV даражагача изчил камайиб, гуруҳлараро фарқлар статистик ишончли бўлди (p<0,01, p<0,001).

3-жадвал

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражаларида 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл гуруҳларида ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили

Кўрсаткичлар	Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг даражалари					
	II даража	II-III, p	III даража	II-IV, p	IV даража	III-IV, p
	ҳКФТ <60, n=25		ҳКФТ <60, n=51		ҳКФТ <60, n=72	
1сЖНЧҲ, %	65,5±1,6	<0,001	42,5±1,1	<0,001	22,8±1,0	<0,001
1сЖНЧҲ/ЎТС, %	59,5±1,9	p=0,856	51,2±2,0	p=0,065	48,4±1,6	<0,01
МҲТ$_{25}$, %	53,5±4,6	<0,001	29,5±1,9	<0,001	21,1±1,6	<0,01
МҲТ$_{50}$, %	59,3±3,6	<0,001	30,5±2,0	<0,001	15,5±1,6	<0,001
МҲТ$_{75}$, %	68,3±3,4	<0,001	41,5±3,3	<0,001	22,5±2,6	<0,01

Ўз навбатида 1сЖНЧҲ/ЎТС нисбати 59,5±1,9% дан 48,4±1,6% гача пасайган бўлса-да, II–III ва II–IV даражалар ўртасидаги фарқлар ишончли бўлмади (мос равишда p=0,856 ва p=0,065); III–IV даражалар ўртасида эса ишончли фарқ аниқланди (p<0,01). Олинган натижалар, ЎСОК оғирлашиши билан бронхиал обструкция ва ҳаво оқими чекланишининг кескин кучайишини кўрсатди.

Шундай қилиб, ЎСОК буйрак дисфункцияси яққол ривожланган беморларда касаллик оғирлашиши билан 1сЖНЧҲнинг изчил ва юқори ишончли пасайиши (p<0,001) бронхиал обструкциянинг чуқурлашиб боришини кўрсатди. 1сЖНЧҲ/ЎТС нисбатида ишончли фарқ III–IV даражалар ўртасида (p<0,01) аниқланиб, ҳаво оқими чекланишининг оғир босқичларда янада кучайишини тасдиқлади. Шунингдек, МҲТ$_{25}$, МҲТ$_{50}$ ва МҲТ$_{75}$ кўрсаткичларининг II даражадан IV даражагача ишончли пасайиши майда ва ўрта бронхлар ўтказувчанлигининг яққол ёмонлашишини кўрсатди. Клиник жиҳатдан бу ҳКФТ <60 мл бўлган беморларда ЎСОК жадаллашуви марказий ва периферик ҳаво йўллари обструкциясининг чуқурлашиши билан кечишини ифодалайди.

Муҳокама

Ўтказилган тадқиқот натижалари, ЎСОКнинг турли оғирлик даражаларида буйрак дисфункцияси билан ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари ўртасида яққол ва статистик ишончли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Бизнинг маълумотларимизга кўра, цистатин С асосида 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл бўлган беморлар улуши ЎСОКнинг II даражасида 52,9%, III даражасида 77,6% ва IV даражасида 71,9% ни ташкил этди - бу кўрсаткичлар илгари олинган хулосалар билан бир қаторда туради ва уларни янада мустаҳкамлайди.

Хусусан, Incalzi ва ҳамкасблари 356 нафар ЎСОК беморини қамраб олган тадқиқотда буйрак етишмовчилигининг яққол шакли 22,2% ва яширин шакли 20,8% ҳолларда учрашини кўрсатган эди [6]. Бизнинг тадқиқотимизда олинган кўрсаткичлар (52,9–77,6%) бундан анча юқори бўлиб, бу фарқ, эҳтимол, биз фойдаланган цистатин С асосидаги баҳолаш усулининг анъанавий

креатинин усулига нисбатан сезгирроқ эканлиги билан изоҳланади бу тахмин Yoshizawa ва ҳамкасблари томонидан ҳам олдин тасдиқланган, улар креатинин билан баҳолаганда СБК кўп ҳолларда яширинган ҳолда қолишини кўрсатишган эди [8]. Шунингдек, бизнинг тадқиқотимизда фақат даволанган, ўртача 64,7±0,8 ёшдаги, касалликнинг ўрта оғир, оғир ва ўта оғир даражаларидаги беморлар қамраб олингани ҳам кўрсаткичларнинг юқорилигини изоҳлайдиган омиллардан бири бўлиши мумкин.

Тадқиқотимизда ЎСОКнинг оғирлашиб бориши билан 1сЖНЧҚ кўрсаткичининг изчил ва юқори ишончли пасайиши (65,5±1,6% дан 22,8±1,0% гача, p<0,001) буйрак дисфункцияси мавжуд гуруҳда кузатилди. Бу натижа Pelaia ва ҳамкасбларининг Италияда 707 нафар беморни қамраб олган кўп марказли тадқиқот хулосалари билан тўлиқ мос келади - улар ҳам буйрак функцияси ёмонлашган (СБК аниқланган) ЎСОК беморларида 1сЖНЧҚ кўрсаткичи анча паст бўлганини қайд этишган ва бу боғлиқликни касалликнинг умумий тизимли характери билан изоҳлашган [9]. Шунингдек, бизнинг натижаларимиз Хитой ва Австралия аҳолиси ўртасида ўтказилган кенг кўламли тадқиқот хулосаларини ҳам тасдиқлайди - унда КФТ билан 1сЖНЧҚ /ФҲС ўртасида чизиқли боғлиқлик мавжудлиги ва спирометрик кўрсаткичлар маълум бир чегарадан пастга тушганда буйрак функцияси бузилиши хавфи кескин ортиши кўрсатилган эди [14].

Тадқиқотимизда касалликнинг III даражасида 1сЖНЧҚ/ЎТС нисбатининг ишончли пасайиши (p<0,01), шунингдек II даражада МҲТ$_{25}$ ва МҲТ$_{50}$ кўрсаткичларининг ишончли ёмонлашиши (p<0,05) буйрак дисфункцияси мавжуд беморларда нафақат марказий, балки периферик ҳаво йўллари обструкциясининг ҳам чуқурлашиб боришини кўрсатди. Бу маълумотлар пульморенал ўзаро таъсирнинг фақат умумий вентиляцион функцияга эмас, балки бронхиал дарахтнинг барча сатҳларига таъсир қилишини кўрсатувчи далил сифатида баҳоланиши мумкин. Ушбу кузатув CHARLS когорта тадқиқотида олинган хулосалар билан ҳам уйғунлашади - унда буйрак функциясининг тез пасайиши паст спирометрик кўрсаткичлар билан статистик ишончли боғлиқ эканлиги исботланган эди [15].

Патогенетик нуқтаи назардан, олинган натижаларни икки томонлама сабаб-оқибат боғлиқлиги нуқтаи назаридан талқин қилиш мумкин. Бир томондан, Chen ва Liao Тайванда ўтказган миллий кейс-когорта тадқиқотида ЎСОК келгусида СБК ривожланишининг мустақил хавф омили эканлиги кўрсатилган [7], бошқа томондан эса, икки томонлама Менделевча рандомизация усулида ўтказилган тадқиқотда генетик жиҳатдан белгиланган буйрак функцияси пасайишининг FEV1/ФҲС нисбати камайиши ва ЎСОК ривожланиш хавфи ортишига сабабий таъсир кўрсатиши исботланган [16]. Бу маълумотлар ЎСОК ва буйрак дисфункцияси ўртасида бир томонлама эмас, балки ўзаро кучайтирувчи, "икки бурчакли" патогенетик занжир мавжудлигидан далолат беради - гипоксемия, тизимли яллиғланиш ва эндотелиал дисфункция орқали ЎСОК буйрак функциясини ёмонлаштиради, ўз навбатида буйрак функцияси пасайиши эса уремик токсинлар тўпланиши, суюқлик ретенцияси ва тизимли яллиғланиш кучайиши орқали бронхиал обструкцияни оғирлаштиради. Бу механизм Boiko ва ҳамкасбларининг артериал гипертензия ва ЎСОК коморбидлигида эндотелиал дисфункция орқали буйрак функциясига салбий таъсирни кўрсатган тадқиқоти билан ҳам мос келади [10].

Хитойлик муаллифлар томонидан ўтказилган тизимли шарҳ ва мета-таҳлилда ЎСОК беморларида СБК ривожланиш хавфининг статистик ишончли юқорилиги (OR=1,54) ва СБКнинг ЎСОК беморларида ўлим хавфини ошириши (қисқа муддатли - OR=1,53, узоқ муддатли - OR=1,70) кўрсатилган эди [11]. Бизнинг тадқиқотимизда ўлим хавфи бевосита баҳоланмаган бўлса-да, буйрак дисфункцияси мавжуд беморларда ташқи нафас фаолиятининг кескин ёмонлашиши (айниқса IV даражада 1сЖНЧҚ 22,8±1,0% гача пасайиши) билвосита ёмон прогноз билан боғлиқ клиник ҳолатни акс эттиради ва бу мета-таҳлил хулосаларини тасдиқловчи қўшимча далил бўлиб хизмат қилади.

Шунингдек, буйрак функциясини баҳолашда цистатин С нинг афзаллиги ҳам бизнинг тадқиқотимиз натижалари орқали амалий жиҳатдан тасдиқланди. Chai ва ҳамкасблари ўтказган мета-таҳлилда ЎСОК беморларида цистатин С даражасининг назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли юқорилиги (SMD=0,99) ва айниқса касалликнинг ўткир зўрайиши даврида янада кучайиши (SMD=1,59) кўрсатилган эди [13]. Бизнинг тадқиқотимизда айнан цистатин С асосидаги ҳКФТ дан фойдаланиш орқали буйрак дисфункциясининг юқори тарқалганлиги (52,9–77,6%) аниқланиши мазкур маркернинг клиник амалиётда, хусусан ЎСОК каби тизимли

яллиғланиш билан кечадиган касалликларда, буйрак функциясини эрта ва аниқроқ баҳолаш учун креатининга нисбатан афзал усул эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Олинган натижалар, клиник амалиёт учун ҳам муҳим аҳамиятга эга. Норвегиялик тадқиқотчилар кўрсатганидек, ЎСОК беморларида буйрак етишмовчилиги кўпинча клиник амалиётда ташхис қўйилмасдан қолади. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатадики, ЎСОКнинг оғир ва ўта оғир даражаларида, айниқса паст 1сЖНЧҲ ва МҲТ кўрсаткичлари мавжуд беморларда буйрак функциясини цистатин С асосида мунтазам мониторинг қилиш зарур, бу эса СБКни эрта аниқлаш ва тегишли профилактик-даволаш чораларини ўз вақтида бошлаш имконини беради.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотимиз натижалари жаҳон адабиётида олдин олинган маълумотларни (Incalzi, 2010 [6]; Yoshizawa, 2015 [8]; Chen, Liao, 2016 [7]; Pelaia, 2021 [9]; Boiko, 2022 [10]; Liu, Ma, Ding, 2024 [11]) тўлдиради ва мустаҳкамлайди, шунингдек ЎСОКнинг турли оғирлик даражаларида буйрак дисфункцияси билан спирометрик кўрсаткичларнинг батафсил, босқичма-босқич қиёсий таҳлилини тақдим этиш орқали мавжуд билимлар базасига янги, аниқроқ маълумотлар қўшади.

Хулоса

1. ЎСОК беморларида буйрак дисфункцияси касалликнинг оғирлик даражаси ортиши билан бирга ошиб борди. Цистатин С асосида ҳисобланган 1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл бўлган беморлар улуши II даражада 52,9%, III даражада 77,6% ва IV даражада 71,9% ни ташкил этди, бу буйрак функциясини мониторинг қилишнинг барча оғирлик даражаларида, айниқса III ва IV даражаларда, клиник заруратини кўрсатади.
2. Буйрак дисфункцияси мавжуд ЎСОК беморларида ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари буйрак функцияси сақланган беморларга нисбатан статистик ишончли пастроқ бўлди: 1сЖНЧҲ барча (II, III, IV) даражаларда ($p<0,05–0,001$), 1сЖНЧҲ/ЎТС нисбати III даражада ($p<0,01$), $МҲТ_{25}$ ва $МҲТ_{50}$ эса II даражада ($p<0,05$) ишончли пасайиш кўрсатди. Бу пульморенал ўзаро боғлиқликнинг нафақат марказий, балки периферик ҳаво йўллари даражасида ҳам намоён бўлишини тасдиқлайди.
3. Буйрак дисфункцияси яққол ривожланган (1,73 м² тана сатҳига бир дақиқада ҳКФТ <60 мл) беморларда касалликнинг II даражадан IV даражагача оғирлашиши билан 1сЖНЧҲ 65,5±1,6% дан 22,8±1,0% гача изчил ва юқори ишончли пасайди ($p<0,001$), $МҲТ_{25}$, $МҲТ_{50}$ ва $МҲТ_{75}$ кўрсаткичларида ҳам шунга ўхшаш изчил ёмонлашиш кузатилди. Бу буйрак функцияси пасайган беморларда бронхиал обструкциянинг тезроқ ва чуқурроқ жадаллашганидан далолат беради.
4. Цистатин С асосида ҳисобланган КФТ ЎСОК беморларида буйрак дисфункциясини эрта ва анъанавий креатинин усулига нисбатан сезгирроқ аниқлашга имкон беради, шунинг учун уни ЎСОКнинг оғир ва ўта оғир даражаларидаги беморларда буйрак функциясини мунтазам скрининг қилиш мақсадида клиник амалиётга кенг жорий этиш тавсия этилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Boers E, Barrett M, Su JG, Benjafield AV, Sinha S, Kaye L, et al. Global burden of chronic obstructive pulmonary disease through 2050. JAMA Netw Open. 2023;6(12). doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.46598.
2. Momtazmanesh S, Moghaddam SS, Ghamari SH, Rad EM, Rezaei N, Shobeiri P, et al. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990-2019: an update from the Global Burden of Disease Study 2019. eClinicalMedicine. 2023;59:101936. doi:10.1016/j.eclinm.2023.101936.
3. Ferrari AJ, Santomauro DF, Aali A, Abate YH, Abbafati C, Abbastabar H, et al. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024;403(10440):2133-2161. doi:10.1016/S0140-6736(24)00757-8.
4. Wang Y, Han R, Ding X, Feng W, Gao R, Ma A. Chronic obstructive pulmonary disease across three decades: trends, inequalities, and projections from the Global Burden of Disease Study 2021. Front Med. 2025;12:1564878. doi:10.3389/fmed.2025.1564878.

5. Чучалин АГ и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ. М.; 2013.
6. Chen CY, Liao KM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with risk of chronic kidney disease: a nationwide case-cohort study. Sci Rep. 2016;6:25855. doi:10.1038/srep25855.
7. Yoshizawa T, Okada K, Furuichi S, et al. Prevalence of chronic kidney diseases in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:1283-1289. doi:10.2147/COPD.S80673.
8. Pelaia C, Armentaro G, Miceli S, et al. Predictors of renal function worsening in patients with COPD: a multicenter observational study. Nutrients. 2021;13(8):2811. doi:10.3390/nu13082811.
9. Boiko O, Rodionova V, Shevchenko L. Features of kidney function in patients with comorbidity of arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Cureus. 2022;14(11). doi:10.7759/cureus.31828.
10. Liu Z, Ma Z, Ding C. Association between COPD and CKD: a systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2024;12:1494291. doi:10.3389/fpubh.2024.1494291.
11. Nickolas TL, Khatri KA, Baruch DS, Fetten JV, Bostom AG, McGill DM, et al. Consequences of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res. 2019;20:151. doi:10.1186/s12931-019-1107-x.
12. Chai L, Feng W, Zhai C, Shi W, Wang J, Yan X, et al. The association between cystatin C and COPD: a meta-analysis and systematic review. BMC Pulm Med. 2020;20(1):182. doi:10.1186/s12890-020-01208-5.
13. Zhang Z, Wang J, Chen L, Guo Z, Jia G, Zhu B, et al. Association between pulmonary function and renal function: findings from China and Australia. BMC Nephrol. 2017;18:143. doi:10.1186/s12882-017-0558-0.
14. Han S, Xu Y, Wang Y. Association between pulmonary function and rapid kidney function decline: a longitudinal cohort study from CHARLS. BMJ Open Respir Res. 2024;11(1). doi:10.1136/bmjresp-2023-002107.
15. Park S, Lee S, Kim Y, Cho S, Kim K, Kim YC, et al. Kidney function and obstructive lung disease: a bidirectional Mendelian randomisation study. Eur Respir J. 2021;58(6):2100848. doi:10.1183/13993003.00848-2021.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UQK 591.1:57.043:616-076

EKSPERIMENTAL HAYVONLAR BIOLOGIK SUYUQLIKLARI KRISTALLOGRAMMASIDAGI O‘ZGARISHLARINING KORRELYATSION BOG‘LIQ JIHATLARI

[1]J.T. Mamasaidov https://orcid.org/0009-0006-2643-495X
[2]N.R. Madraximova https://orcid.org/0000-0002-8027-5404

[1]“CAMU” O‘rta Osiyo Xalqaro tibbiyot universiteti, Uzbekiston Farg'ona Viloyati, Farg'ona shahi, Burhoniddin Marg'inoniy ko'chasi 11,
[2]Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, 150102, Farg'ona viloyati, Farg'ona, Yangi-Turon ko'chasi, 2A +998 (73) 245-59-07 e-mail: info@fjsti.uz

✓ ***Rezyume***

Mazkur maqolada mualliflar tomonidan amalga oshirilgan eksperimental tadqiqot natijalari yoritilgan bo‘lib, unda biologik suyuqliklarda olingan kristallogrammalarda kuzatilgan morfologik o‘zgarishlar dinamikasi bayon etilgan. Eksperimental sharoitda o‘t tosh kasalliklarida safro suyuqligi kristallogrammalaridagi morfologik o‘zgarishlar tahlil qilinib, mikrofotografiyalarda tegishli izohlar keltirilgan. Shuningdek, biokimyoviy va fizik-kimyoviy parametrlar hamda kristallometrik ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi korrelyatsion bog‘liqliklar batafsil yoritilgan.

Kalit so‘zlar: O‘t tosh kasalligi, o‘t yo‘llari, jigar, biologik suyuqliklar kristallogrammasi, safro kristallogrammasi, morfologik o‘zgarishlar, eksperimental tadqiqot, litogenez.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЙ КРИСТАЛЛОГРАМЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

[1]Дж.Т. Мамасаидов https://orcid.org/0009-0006-2643-495X
[2]Н.Р. Мадрахимова https://orcid.org/0000-0002-8027-5404

[1]Центрально-азиатский международный медицинский университет «КАМУ», Ферганская область, Узбекистан, город Фергана, ул. Бурхониддина Маргиного, 11,
[2]Ферганский институт общественного здравоохранения и медицины, 150102, Ферганская область, Фергана, ул. Янги-Турон, 2A +998 (73) 245-59-07 e-mail: info@fjsti.uz

✓ ***Резюме***

В данной статье представлены результаты экспериментального исследования, проведенного авторами, в котором описана динамика морфологических изменений, наблюдаемых в кристаллограммах, полученных в биологических жидкостях. Проанализированы морфологические изменения в кристаллограммах желчи при желчнокаменной болезни в экспериментальных условиях, и приведены соответствующие пояснения на микрофотографиях. Также подробно описаны корреляции между биохимическими и физико-химическими параметрами и кристаллометрическими показателями.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, желчные протоки, печень, кристаллография биологических жидкостей, кристаллография желчи, морфологические изменения, экспериментальные исследования, литогенез.

CORRELATIONAL ASPECTS OF CHANGES IN THE CRYSTALLOGRAM OF BIOLOGICAL FLUIDS OF EXPERIMENTAL ANIMALS

[1]*J.T. Mamasaidov* https://orcid.org/0009-0006-2643-495X
[2]*N.R. Madrakhimova* https://orcid.org/0000-0002-8027-5404

[1]Central Asian International Medical University "CAMU", Fergana Region, Uzbekistan, Fergana city, Burhoniddin Marginoniy Street 11,
[2]Fergana Public Health Medical Institute, 150102, Fergana Region, Fergana, Yangi-Turon Street, 2A +998 (73) 245-59-07 e-mail: info@fjsti.uz

✓ ***Resume***

This article presents the results of an experimental study conducted by the authors, which describes the dynamics of morphological changes observed in crystallograms obtained in biological fluids. Morphological changes in crystallograms of bile fluid in gallstone disease under experimental conditions are analyzed, and relevant annotations are provided in microphotographs. Also, the correlations between biochemical and physicochemical parameters and crystallometric indicators are described in detail.

Keywords: Gallstone disease, bile ducts, liver, crystallography of biological fluids, bile crystallography, morphological changes, experimental research, lithogenesis.

Dolzarbligi

Hozirgi vaqtda organizm to‘qimalarining tuzilmaviy tashkil etilishi holatini baholashning mukammal usullari yetarli bo‘lmagani sababli, amaliyotda ko‘pincha funksional tavsiflar bilan cheklanadi. Mazkur holat patologik jarayonlarni o‘z vaqtida aniqlashda muayyan qiyinchiliklarni tug‘diradi va funksional o‘zgarishlar birinchi belgi sifatida noto‘g‘ri hisobga olinadi. Kelib chiqadiki, molekulyar buzilishlar darajasida biologik tuzilmalardagi o‘zgarishlarni aniqlash imkoniyati patologik jarayonni erta tashxislash sohasida prinsipial yangi pozitsiyalarni ochib beradi. Biologik suyuqliklar fatsiyasining vizual morfometriyasi asosan ikki tipda namoyon bo‘ladi: birinchi tip organizmning fiziologik (me’yoriy) holatiga mos kelsa, ikkinchi tip patologik bo‘lib, ichki va tashqi omillar ta’sirida yuzaga keladi. Fatsiyalarning morfologik tipiga asoslangan holda organizmning funksional holatidagi buzilishlar darajasini baholash mumkin. Organizmning me’yoriy fiziologik holatida qon zardobi va boshqa biologik suyuqliklar radial yoriqlarning simmetrik joylashishi, to‘g‘ri burchakli moddalar va uncha katta bo‘lmagan dumaloq konkresiyalar bilan tavsiflanadi.

Biologik suyuqliklarning degidratatsion usuli va kristallogramma tuzilishini o‘rganish hozirgi kunda fenomenal tavsiflash bosqichida turibdi. Nashr etilgan ilmiy ishlar hozircha tarqoq ko‘rinishda bo‘lib, asosan sifat va miqdoriy ma’lumotlar muhokama qilinadi. Tashxislash amaliyotiga mazkur usul keng joriy etilayotganiga qaramasdan, kristallogramma fatsiyalarining tuzilmaviy mexanizmlari nazariy jihatdan oxirigacha yoritilmagan.

Biologik suyuqliklarni degidratatsiya qilish jarayonida erigan tuzlar markazga harakatlanadi, tomchining chetki tomonlarida esa osmotik va onkotik kuchlar nisbati sababli oqsillar va yuqori molekulali moddalar qoladi. Juda sekin bug‘lanish natijasida yupqa parda — fatsiya shakllanadi. Shu sababli, eksperimental sharoitda o‘t tosh kasalligida safro kristallogrammasidagi morfologik va korrelyatsion o‘zgarishlarni o‘rganish dolzarb ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi: Eksperimental sharoitda o‘t tosh kasalligida biologik suyuqliklar (safro) kristallogrammasida kuzatiladigan morfologik va biokimyoviy o‘zgarishlar dinamikasini tahlil qilish hamda diagnostik va prognostik qiymatga ega bo‘lgan morfologik markerlar va ularning korrelyatsion bog‘liqliklarini aniqlashdan iborat.

Material va metodlar

Tadqiqot ishini amalga oshirish uchun jami 25 ta erkak jinsli, tirik vazni 2,5–3,0 kg bo‘lgan sog‘lom laboratoriya quyonlaridan foydalanildi. Eksperimental hayvonlar morfologik o‘zgarishlarni vaqt va litogen dietaga bog‘liq holda baholash maqsadida 5 ta guruhga bo‘lindi (har bir guruhda 5

tadan hayvon). Litogen jarayonlarni shakllantirish uchun hayvonlar xolesterin miqdori turli darajada bo‘lgan (1%, 1,5% va 2%) maxsus litogen dieta bilan oziqlantirildi.

O‘t suyuqligi (safro) namunalari belgilangan muddatlarda olinib, degidratatsiya usuli yordamida kristallogrammalar tayyorlandi. Preparatlarning morfologik va kristallo-optik xususiyatlari polyarizatsion mikroskopiya usulida (kattalashtirish ×50) o‘rganildi. Mikroskopik tekshiruvlarda kristall morfotipining shakllanishi, arxitektonikasi, suyuq kristall chiziqlarining qiyalik burchagi, dendritik strukturalar hamda amorf va konglomerat zonalar baholandi.

O‘t suyuqligida umumiy xolesterin (XSj), o‘t kislotalari (O‘Kj), xolat-xolesterin koeffitsiyenti (XXKj), o‘t qovushqoqligi (O‘Qj), solishtirma og‘irligi (O‘SOj) va vodorod ko‘rsatkichi (pH) aniqlandi. Shuningdek, qon zardobidagi lipid profili ko‘rsatkichlari (umumiy xolesterin, LDL, HDL, triglitseridlar) tahlil qilindi.

Olingan ma'lumotlar M ± SD (o‘rtacha qiymat ± standart og‘ish) ko‘rinishida ifodalandi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlar Studentning mustaqil tanlanmalar uchun t-testi yordamida baholandi. Kristallografik va biokimyoviy ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik Pirson (Pearson) korrelyatsiya koeffitsiyenti (r) yordamida aniqlandi. Statistik ishlov berish OriginPro 8.6 va SPSS dasturlarida amalga oshirildi. $p < 0,05$ ko‘rsatkichi statistik jihatdan ishonchli farq sifatida qabul qilindi.

Natija va tahlillar

Litogen dieta fonida quyonlar o‘t suyuqligi kristallogrammalarida morphologik va kristallo-optik xususiyatlar bosqichma-bosqich o‘zgarib bordi. Nazorat va tajriba guruhlarida kristallarning struktura tashkil topish darajasi va morfotiplari sifat va miqdoriy jihatdan baholandi.

Nazorat guruhidagi hayvonlarda (intakt) o‘t suyuqligi kristallogrammalari yuqori darajada tartiblangan radial va dendritik strukturalar bilan tavsiflandi. Kristallar markazdan periferiyaga bir xil yo‘nalishda joylashgan, simmetrik yo‘nalgan suyuq kristall chiziqlari hamda ko‘plab yon shoxchalarga ega dendritlar ko‘rindi. Suyuq kristall chiziqlarining qiyalik burchagi o‘rtacha 98,97±2,92° ni tashkil etdi. Amorf komponentlar minimal bo‘lib, xolat-xolesterin koeffitsiyenti (XXKj) 7,15±0,07 me'yorda saqlangan.

1% xolesterinli dietada suyuq kristall tizimining fazoviy tashkil topishida dastlabki buzilishlar aniqlandi. Suyuq kristall chiziqlari qiyalik burchagi ishonchli ravishda 46,16±3,67° gacha kamaydi ($p<0,01$). Namunalarining 39,2% ida deformatsiyalangan dendritik strukturalar, 49,6% ida chalkash-tolasimon agregatlar va 11,2% ida kristall panjarasining noaniq tuzilgan zonalari qayd etildi.

1,5% va 2% xolesterinli dietada patologik kristallanish jarayoni faollashdi. Ular yirik optik zich agregatlar, qalqonsimon strukturalar (41,7%), qisqa tarmoqlangan dendritlar (58,5%), plastinkasimon druzalar va plato ko‘rinishidagi kristallanish zonalari bilan tavsiflandi. Suyuq kristall tizimining dendritik simmetriyasi deyarli yo‘qoldi.

Makroskopik o‘t toshlari hosil bo‘lishidan bevosita oldingi bosqichda xolesterin monogidrati qattiq kristallarining massiv cho‘kishi kuzatildi. Plastinkasimon druzalar (39,2%) va massiv anizotrop kristallanish zonalari ko‘rish maydonining katta qismini egalladi.

1-jadval. Eksperimental guruhlarda o‘t suyuqligi kristallogrammalarining morfologik tavsifi

Guruh	Kristall turi	Struktura tartibliligi	Amorf zonalar	Konglomeratlar
Nazorat	Mayda dendritik	Yuqori	Minimal	Aniqlanmadi
1% xolesterin	Qisman deformatsiyalangan	O‘rtacha	Kam	Kam
1,5% xolesterin	Yirik radial-agregat	Past	O‘rtacha	Ko‘p
2% xolesterin	Polimorf konglomerat	Juda past	Keng	Juda ko‘p

Eksperimental guruhlarda xolesterin miqdori oshib borishi bilan kristall tuzilmalar dezorganizatsiyasi foizi keskin ortdi. Nazorat guruhida dezorganizatsiya minimal darajada bo‘lgan bo‘lsa, 1% dietada ~36%, 1,5% dietada ~67% va 2% dietada ~85% ga yetdi.

2-jadval. O‘t pufagi o‘t suyuqligining biokimyoviy, fizik-kimyoviy va kristallometrik ko‘rsatkichlari (M ± SD)

Guruh	Ko‘rsatkich nomi	Nazorat guruhi (n=10)	Tajriba guruhi (n=10)	p
Biokimyoviy	O‘t xolesterini (XSj), mmol/l	7,56 ± 0,07	29,96 ± 2,45	<0,001
Biokimyoviy	O‘t kislotalari (O‘Kj), mmol/l	54,33 ± 0,14	48,93 ± 2,67	<0,05
Biokimyoviy	Xolat-xolesterin koeffitsiyenti (XXKj)	7,15 ± 0,07	1,63 ± 0,07	<0,001
Fizik-kimyoviy	O‘tning qovushqoqligi (O‘Qj), birlik	2,74 ± 0,20	4,15 ± 0,30	<0,05
Fizik-kimyoviy	O‘tning solishtirma og‘irligi (O‘SOj)	1019,70 ± 0,32	1030,00 ± 2,15	<0,01
Fizik-kimyoviy	Vodorod ko‘rsatkichi (pH)	7,72 ± 0,03	5,87 ± 1,04	<0,01
Kristallometrik	SKCh qiyalik burchagi, gradus	98,97 ± 2,92	46,16 ± 3,67	<0,01
Kristallometrik	Qalqonsimon agregatlar uchrashi, %	0	41,7	<0,001
Kristallometrik	Plastinkasimon druzalar uchrashi, %	0	39,2	<0,001

Muhokama (Discussion)

O‘tkazilgan eksperimental tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, litogen jarayonning rivojlanishi o‘t suyuqligi kristallogrammalarining bosqichma-bosqich morfologik qayta shakllanishi bilan bevosita bog‘liq. Dastlab suyuq kristall strukturalarining fazoviy tashkil topishi buziladi, keyinchalik esa yetuk kristall agregatlari shakllanadi.

Olingan ma'lumotlar patologik jarayonning dastlabki bosqichlaridayoq o‘t suyuqligi tarkibiy qismlarining o‘z-o‘zini tashkil etish mexanizmlari izdan chiqishini tasdiqlaydi. Ushbu natijalar H.M. Yang va hamkorlari tomonidan olib borilgan tadqiqotlar bilan to‘liq mos keladi. Ular suyuq kristall faza biliar vezikulalar va yetuk xolesterin kristallari o‘rtasidagi oraliq bosqich ekanligini ilmiy jihatdan isbotlaganlar.

Tadqiqotda morfotiplarning ketma-ket almashinuvi alohida kristallanish markazlarining bosqichma-bosqich yirik kristall agregatlariga aylanishini ko‘rsatdi. Bu natijalar M.C. Carey tomonidan ilgari surilgan konsepsiyaga to‘liq mos keladi. Carey konsepsiyasiga ko‘ra, o‘t toshlarining hosil bo‘lishi uzluksiz kechadigan jarayon bo‘lib, u o‘t suyuqligining xolesterin bilan ortiqcha to‘yinishi, suyuq kristall strukturalarning shakllanishi, nukleatsiya, kristallarning o‘sishi va ularning o‘zaro agregatsiyalanishini o‘z ichiga oladi.

O‘t suyuqligi kristallogrammalaridagi morfologik o‘zgarishlar va lipid metabolizmi ko‘rsatkichlari o‘rtasida uzviy korrelyatsion bog‘liqliklar aniqlandi (3-jadval).

3-jadval. Kristallografik ko‘rsatkichlar va biokimyoviy parametrlar o‘rtasidagi korrelyatsiya

Ko‘rsatkichlar juftligi	Korrelyatsiya koeffitsiyenti (r)	p
Umumiy xolesterin – kristall zichligi	+0,82	<0,05
LDL (PSTL) – konglomeratlar soni	+0,76	<0,05
HDL (YUOTL) – struktura tartibliligi	-0,71	<0,05
Triglitseridlar – amorf zonalar	+0,68	<0,05

Xolesterin konsentratsiyasi oshishi natijasida o‘tning kolloid barqarorligi pasayadi, aralash mitsellalar destabilizatsiyalanadi va kristallanish markazlari hosil bo‘lishi tezlashadi. D.Q.-H. Wang, F. Lammert va P. Portincasa ma'lumotlariga ko‘ra, LDL almashinuvidagi buzilishlar gepatotsitlarda xolesterin sekretsiyasining ortishiga olib keladi, bu esa o‘tning litogen xususiyatini kuchaytiradi.

HDL miqdori bilan kristall strukturalarining tartibliligi o‘rtasidagi manfiy korrelyatsiya (r=-0,71; p<0,05) HDL ning xolesterin teskari transportidagi rolini aks ettiradi. HDL kamayishi bilan simmetrik dendritik strukturalar yo‘qolib, ularning o‘rnini tartibsiz agregatlar egallaydi. Triglitseridlar bilan amorf zonalar o‘rtasidagi musbat korrelyatsiya (r=0,68; p<0,05) esa gepatotsitlar membranasi lipid tarkibi o‘zgarishi va fosfolipid-xolesterin muvozanati buzilishi bilan izohlanadi.

Xulosa

1. Eksperimental litogenez davomida o‘t suyuqligi kristallogrammalarining o‘zgarishi tasodifiy morfologik hodisa emas, balki organizmdagi va biliar tizimdagi lipid metabolizmi buzilishlarining va kolloid destabilizatsiyaning aniq morfologik aksidir.

2. Litogen jarayonning rivojlanishi suyuq kristall chiziqlari qiyalik burchagining kamayishi (98,97° dan 46,16° gacha), dendritik simmetriyaning yo‘qolishi, hamda qalqonsimon agregatlar (41,7%), plastinkasimon druzalar (39,2%) va yirik plato zonalari paydo bo‘lishi bilan kechadi.

3. Biokimyoviy parametrlardan xolat-xolesterin koeffitsiyentining 7,15 dan 1,63 gacha keskin pasayishi va o‘t qovushqoqligining 4,15 birlikkacha oshishi kristall agregatsiyasini va mikrolitiaz shakllanishini tezlashtiruvchi asosiy omillardandir.

4. Kristallografik tahlil biokimyoviy va lipid profili ko‘rsatkichlari bilan yuqori darajadagi korrelyatsiyaga ega bo‘lib (r = +0,82; +0,76; -0,71), o‘t tosh kasalligini klinik va makroskopik belgilargacha bo‘lgan prelitiaz bosqichida aniqlash imkonini beruvchi yuqori sezgir, informativ va amaliy diagnostik usul hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI**:**

1. Buxbaum J, Papademetriou M, Klipfel N, Selby R, Fong TL, Sharma O. Biliary sarcoidosis: early diagnosis minimizes the need for surgery. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(5):556-559. doi:10.1164/ajrccm.187.5.556.
2. Sharifgaliyev IA. Морфофункциональная характеристика шейки желчного пузыря при холецистите: автореф. дис. … канд. мед. наук. 2007. 135 с.
3. Ozerova DS. Гибридные способы хирургического лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом: автореф. дис. … канд. мед. наук. 2022. 117 с.
4. Galiullin AR. Клинико-функциональные особенности заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей у лиц молодого возраста и пути профилактики: автореф. дис. … канд. мед. наук. 2010. 142 с.
5. Dattal DS, Kaushik R, Gulati A, Sharma VK. Morphological spectrum of gall bladder lesions and their correlation with cholelithiasis. Int J Res Med Sci. 2017;5(3):840-846. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20170622.
6. Lapitz A, Azkargorta M, Milkiewicz P, et al. Liquid biopsy protein biomarkers of cholangiocarcinoma risk, early diagnosis and survival mirroring tumor cells. J Hepatol. 2023;78(Suppl 1):S541-S542. doi:10.1016/S0168-8278(23)01313-2.
7. Lezhnev DA, Chukeyev IV. Diagnosis of stenotic lesions of the bile tract. Vestnik rentgenologii i radiologii. 2011;(1):53-57.
8. Raval MD. Morphometric study of gall bladder in Maharashtra population. Indian J Forensic Med Toxicol. 2023;17(3):80-83. doi:10.37506/ijfmt.v17i3.19493.
9. Shivanal U, Parashuram R, Dakshayani KR. Morphometric study of adult human gall bladder in a cadaver and its clinical importance. Indian J Clin Anat Physiol. 2021;8(3):202-207. doi:10.18231/j.ijcap.2021.046.
10. Kariuki BN, Saidi H, Ndung’u B, Kaisha W, Ogeng’o J. Influence of age on gallbladder morphometry. Anat J Afr. 2017;6(2):987-994.

Qabul qilingan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDK 618.3-008.6:616.151.5

ERTA PREEKLAMPSIYA RIVOJLANISH XAVFI BO‘LGAN HOMILADOR AYOLLARDA KOAGULOGRAMMA VA GEMATOLOGIK KO‘RSATKICHLARNING TRIMESTRLAR BO‘YICHA O‘ZGARISH DINAMIKASI

Sharipova Shaxnoza Ulug’bekovna https://orcid.org/0009-0004-2308-5104
e-mail: shaxnozasharipova197@gmail.com
Tuksanova Dilbar Ismatovna https://orcid.org/0000-0002-7626-0410 e-mail: tuksanova.dilbar@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***

Maqsad. Preeklampsiya (PE) tizimli endotelial disfunksiya va gemostaz muvozanatining buzilishi bilan kechadi. Tadqiqotda erta PE xavfi bo‘lgan ayollarda gematologik va koagulogramma ko‘rsatkichlarining trimestrlar bo‘yicha dinamikasi o‘rganildi. Material va usullar. Prospektiv qiyosiy tadqiqotga 102 nafar homilador ayol jalb etildi: nazorat guruhi (n=30), erta tashxislangan va majmuaviy davolash olib borilgan asosiy guruh (n=32) va erta tashxislanmagan guruh (n=40). Umumiy qon tahlili, siydik oqsili, fibrinogen, protrombin indeksi (PI), FQTV, XMN va protrombin vaqti (PTV) trimestrlar kesimida baholandi. Ma’lumotlar SPSS 26.0 da ANOVA, Kruskal–Uollis va χ^2 mezonlari bilan qayta ishlandi; $p<0,05$ ishonchli deb qabul qilindi. Natijalar. III trimestrda 3-guruhda anemiya (gemoglobin 80,1±6,2 g/l), nisbiy trombotsitopeniya (150,9±14,2×10⁹/l) va rang ko‘rsatkichining pasayishi (0,70) aniqlandi. Giperkoagulyatsiya yaqqol ifodalandi: fibrinogen 7,6±1,0 g/l gacha, PI 148% gacha oshdi, PTV esa 8,7 s gacha qisqardi ($p<0,05$). Proteinuriya 3-guruh bemorlarining qariyb 90% ida qayd etildi. Barcha o‘zgarishlar davolangan 2-guruhda ishonchli darajada yumshoqroq bo‘ldi ($p<0,05$). Xulosa. Erta PE xavfida anemiya, trombotsitopeniya va giperkoagulyatsiya kasallik og‘irligiga mutanosib kuzatilib, DVS-sindrom rivojlanishi xavfidan dalolat beradi. Erta tashxislash va majmuaviy davolash koagulopatik o‘zgarishlarni ishonchli darajada yumshatadi.

Kalit so‘zlar: preeklampsiya, koagulogramma, giperkoagulyatsiya, fibrinogen, protrombin indeksi, trombotsitopeniya, EChT, endotelial disfunksiya, erta tashxislash, homiladorlik.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОГРАММЫ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПО ТРИМЕСТРАМ У БЕРЕМЕННЫХ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Шарипова Шахноза Улугбековна https://orcid.org/0009-0004-2308-5104
e-mail: shaxnozasharipova197@gmail.com
Туксанова Дилбар Исматовна https://orcid.org/0000-0002-7626-0410 e-mail: tuksanova.dilbar@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. Преэклампсия (ПЭ) сопровождается системной эндотелиальной дисфункцией и нарушением гемостаза. Изучена динамика гематологических и коагуляционных показателей по триместрам у беременных с риском ранней ПЭ. Материалы и методы. В проспективное сравнительное исследование включены 102 беременные: контрольная группа (n=30), основная группа с ранней диагностикой и комплексным лечением (n=32) и группа без ранней диагностики (n=40). Общий анализ крови, белок мочи, фибриноген,

протромбиновый индекс (ПИ), АЧТВ, МНО и протромбиновое время (ПВ) оценивали по триместрам. Обработка в SPSS 26.0 (ANOVA, Краскела–Уоллиса, χ^2); p<0,05 - значимо. Результаты. В III триместре в 3-й группе выявлены анемия (гемоглобин 80,1±6,2 г/л), относительная тромбоцитопения (150,9±14,2×10⁹/л) и снижение цветового показателя (0,70). Отмечена выраженная гиперкоагуляция: фибриноген повысился до 7,6±1,0 г/л, ПИ — до 148%, ПВ укоротилось до 8,7 с (p<0,05). Протеинурия обнаружена почти у 90% пациенток 3-й группы. Все изменения были достоверно мягче в леченой 2-й группе (p<0,05). Заключение. При риске ранней ПЭ анемия, тромбоцитопения и гиперкоагуляция нарастают пропорционально тяжести, указывая на риск ДВС-синдрома. Ранняя диагностика и комплексное лечение достоверно уменьшают коагулопатические изменения.

Ключевые слова: преэклампсия, коагулограмма, гиперкоагуляция, фибриноген, протромбиновый индекс, тромбоцитопения, СОЭ, эндотелиальная дисфункция, ранняя диагностика, беременность.

TRIMESTER-BASED DYNAMICS OF COAGULOGRAM AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN AT RISK OF EARLY-ONSET PREECLAMPSIA

Sharipova Shakhnoza Ulugbekovna https://orcid.org/0009-0004-2308-5104
e-mail: shaxnozasharipova197@gmail.com
Tuksanova Dilbar Ismatovna https://orcid.org/0000-0002-7626-0410 e-mail:
tuksanova.dilbar@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***

Background. Preeclampsia (PE) is accompanied by systemic endothelial dysfunction and hemostatic imbalance. This study examined the trimester dynamics of hematological and coagulation parameters in women at risk of early-onset PE. Materials and Methods. A prospective comparative study included 102 pregnant women: a control group (n=30), a main group with early diagnosis and complex treatment (n=32), and an un-diagnosed group (n=40). Complete blood count, urinary protein, fibrinogen, prothrombin index (PI), aPTT, INR and prothrombin time (PTV) were assessed by trimester. Data were processed in SPSS 26.0 using ANOVA, Kruskal–Wallis and χ^2 tests; p<0.05 was considered significant. Results. By the third trimester, group 3 showed anemia (hemoglobin 80.1±6.2 g/l), relative thrombocytopenia (150.9±14.2×10⁹/l) and a fall in color index (0.70). Hypercoagulability was marked: fibrinogen rose to 7.6±1.0 g/l and PI to 148%, while PTV shortened to 8.7 s (p<0.05). Proteinuria was detected in about 90% of group 3. All changes were significantly milder in treated group 2 (p<0.05). Conclusion. PE at risk of early onset is accompanied by anemia, thrombocytopenia and hypercoagulation proportional to disease severity, indicating a risk of DIC. Early diagnosis and complex treatment significantly attenuate these coagulopathic changes.

Keywords: preeclampsia, coagulogram, hypercoagulability, fibrinogen, prothrombin index, thrombocytopenia, ESR, endothelial dysfunction, early diagnosis, pregnancy.

Dolzarbligi

Preeklampsiya (PE) - homiladorlikning 20-haftasidan keyin arterial qon bosimining ko‘tarilishi, proteinuriya va tizimli endotelial disfunksiya bilan kechuvchi, poletiologik va polisindromli patologiya bo‘lib, u zamonaviy akusherlikda onalar va perinatal o‘lim strukturasida yetakchi o‘rinlardan birini egallaydi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, PE dunyo bo‘ylab barcha homiladorliklarning 3–5 foizida, xavf omillari mavjud bo‘lgan populyatsiyalarda esa 15–25 foizigacha uchraydi va har yili 50 mingdan ortiq ona o‘limi bilan bog‘liqdir. Erta boshlanuvchi (homiladorlikning 34-haftasigacha rivojlanuvchi) PE turi eng og‘ir kechib, homilaning bachadon

ichida o‘sishdan orqada qolishi, yo‘ldoshning muddatidan oldin ko‘chishi hamda perinatal asoratlar bilan yakunlanish ehtimoli yuqori bo‘ladi.

PE patogenezining markazida yotgan generalizatsiyalashgan endotelial disfunksiya nafaqat qon-tomir tonusi va o‘tkazuvchanligini, balki gemostaz tizimini ham chuqur o‘zgartiradi. Ma’lumki, fiziologik homiladorlikning o‘zi giperkoagulyatsiya holati bilan kechadi: fibrinogen va koagulyatsiya omillarining miqdori ortadi, fibrinolitik faollik esa pasayadi. PE qo‘shilganda esa bu fiziologik giperkoagulyatsiya patologik darajaga o‘tib, endotelial shikastlanish, trombotsitlar faollashuvi va mikrotrombozlar shakllanishi hisobiga tarqoq tomir ichi ivishi (DVS) sindromiga o‘tish uchun zamin yaratadi. Shu bois koagulogramma ko‘rsatkichlarini dinamikada kuzatib borish PE og‘irligini baholash va asoratlarni oldindan bashorat qilishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Gematologik ko‘rsatkichlar ham PE da o‘ziga xos o‘zgarishlarga uchraydi. Ular orasida trombotsitlar miqdorining pasayishi (trombotsitopeniya) alohida prognostik qiymatga ega bo‘lib, u endotelial shikastlanish va iste’molchi koagulopatiyaning erta belgisi hisoblanadi. Nisbiy leykotsitoz va eritrotsitlar cho‘kish tezligining (EChT) oshishi tizimli yallig‘lanish reaksiyasidan, temir tanqisligi anemiyasi esa ona organizmi zaxiralarining kamayishidan dalolat beradi. Preeklampsiyaning triada belgilariga (gipertenziya, proteinuriya, shishlar) asoslangan an’anaviy tashxis usuli kasallik klinik namoyon bo‘lgunga qadar uni aniqlash imkonini bermaydi. Shu sababli hozirgi kunda tadqiqotchilarning asosiy vazifasi kasallik belgilari paydo bo‘lmasdan turib, uni bashorat qila oladigan ishonchli laborator markerlarni aniqlashdan iborat.

Tadqiqot maqsadi: Yuqoridagilardan kelib chiqib, ushbu tadqiqotning maqsadi erta preeklampsiya rivojlanish xavfi bo‘lgan homilador ayollarda koagulogramma va gematologik ko‘rsatkichlarning trimestrlar bo‘yicha o‘zgarish dinamikasini o‘rganish, ularning prognostik qiymatini baholash hamda erta tashxislash va majmuaviy davolashning bu o‘zgarishlarga ta’sirini aniqlashdan iborat bo‘ldi.

Material va usullar

Tadqiqot prospektiv, qiyosiy tahlil ko‘rinishida Buxoro davlat tibbiyot instituti oilaviy tibbiyotda akusherlik va ginekologiya kafedrasi hamda Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola sog‘lig‘i ilmiy-amaliy tibbiyot markazi hamkorligida amalga oshirildi. Tadqiqot Xelsinki deklaratsiyasi tamoyillariga muvofiq o‘tkazilib, muassasa etik qo‘mitasi tomonidan ma’qullangan; barcha bemorlardan yozma informatsiya roziligi olindi.

Tadqiqotga jami 102 nafar homilador ayol jalb etildi va ular uch guruhga bo‘lindi. 1-guruh (nazorat, n=30) - homiladorligi fiziologik kechayotgan ayollar; 2-guruh (asosiy, n=32) - angiogen omillar va fetoplatsentar qon aylanishi ko‘rsatkichlari erta muddatlarda aniqlangan va shu asosda majmuaviy davolash chorasi olib borilgan bemorlar; 3-guruh (n=40) - tashxislash va davolash chorasi erta gestatsion muddatlarda o‘tkazilmagan bemorlar. Guruhlar yosh, antropometrik va anamnestik ko‘rsatkichlar bo‘yicha bir-biriga yaqin (reprezentativ) bo‘ldi; guruhlar o‘rtacha yoshi 28,4±0,5 yoshni tashkil etdi ($p>0,05$).

Tadqiqotga kiritish mezonlari: homiladorlik 20-haftasidan katta bo‘lgan, PE tashxisi tasdiqlangan, yagona homilali va yozma rozilik bergan bemorlar.

Chiqarish mezonlari: surunkali arterial gipertenziya, ko‘p homilalilik, qandli diabet, surunkali buyrak va jigar kasalliklari, autoimmun va onkologik kasalliklar, o‘tkir infeksiyalar hamda psixik kasalliklar.

Barcha bemorlarda umumiy qon tahlili, siydikdagi oqsil miqdorini aniqlash hamda koagulogramma - fibrinogen, protrombin indeksi (PI), faollashgan qisman tromboplastin vaqti (FQTV/AChTV), xalqaro me’yorlashgan nisbat (XMN/INR), protrombin vaqti (PTV) va D-dimer o‘rganildi. Ko‘rsatkichlar homiladorlikning uch trimestri kesimida dinamikada baholandi.

Olingan natijalar IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., AQSH) va Microsoft Excel 2021 dasturlari yordamida qayta ishlandi. Miqdoriy ko‘rsatkichlar uchun o‘rtacha arifmetik qiymat (M), o‘rtacha qiymatning standart xatosi (m), standart og‘ish (SD), mediana (Me) va 95% ishonch oralig‘i (95% CI) hisoblandi. Taqsimotning normalligi Shapiro–Uilk mezoni bilan baholandi. Normal taqsimotda uch va undan ortiq mustaqil guruhlarni taqqoslashda bir faktorli dispersion tahlil (ANOVA) va Bonferroni

post-hoc mezoni, normal bo‘lmagan taqsimotda Kruskal–Uollis va Mann–Uitni mezonlari qo‘llanildi. Sifat ko‘rsatkichlari Pirsonning χ^2 mezoni yoki Fisherning aniq mezoni yordamida taqqoslandi. Statistik ahamiyatli farqlar $p<0,05$ bo‘lganda ishonchli deb qabul qilindi.

Natija va tahlillar

Gematologik ko‘rsatkichlar.

Barcha davolash va tashxislash standartlariga muvofiq tahlillar umumiy qon tahlilidagi o‘zgarishlarni o‘rganishdan boshlandi. Nazorat guruhida gemoglobin va rang ko‘rsatkichidan tashqari barcha parametrlar me’yor chegarasida bo‘ldi. Gemoglobinning o‘rtacha ko‘rsatkichi 1-darajali anemiyani (98,3±8,5 g/l), rang ko‘rsatkichi esa 0,8 ni qayd etdi. Bu holat tadqiqot hududida temir tanqisligi anemiyasining endemik tarqalganligi bilan izohlanadi. Asosiy guruhlarda gemoglobin va rang ko‘rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada past bo‘ldi: 2-guruhda gemoglobin 77,4±6,0 g/l, 3-guruhda 80,1±6,2 g/l.

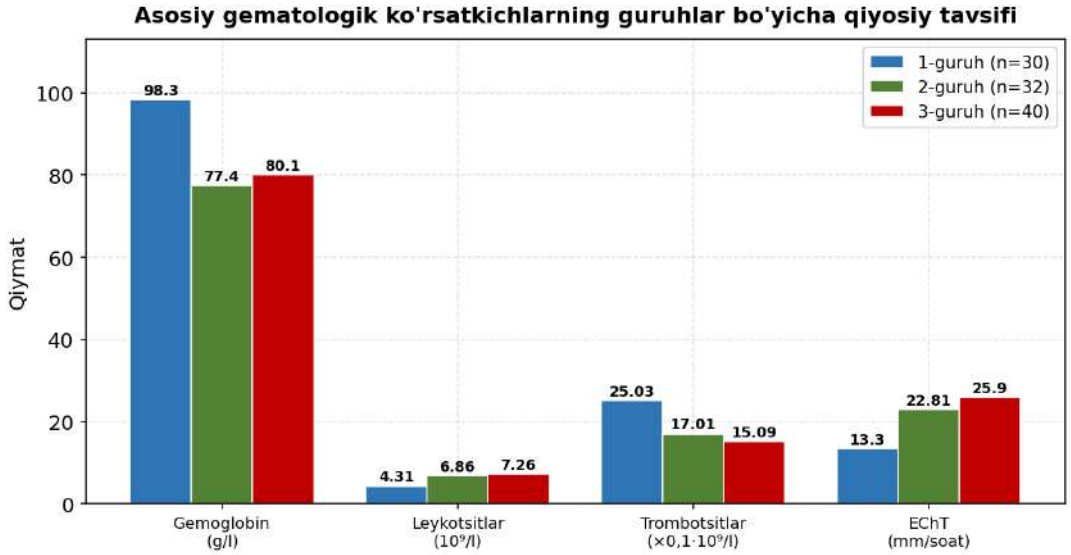
Trombotsitopeniya faqat 2- va 3-guruhlarda qayd etildi: 2-guruhda o‘rtacha trombotsitlar miqdori 170,14±20,4×10⁹/l (me’yorning pastki chegarasiga yaqin), 3-guruhda esa 150,92±14,2×10⁹/l ni tashkil etdi, ya’ni 3-guruhda o‘rtacha 20×10⁹/l ga kamroq bo‘ldi. Bu holat 3-guruhda asoratlar rivojlanish ehtimolini oshiradi. Nisbiy leykotsitoz (2-guruhda 6,86±0,29×10⁹/l, 3-guruhda 7,26±0,95×10⁹/l) va EChT ning oshishi (mos ravishda 22,81±1,62 va 25,9±1,82 mm/soat) tizimli yallig‘lanish reaksiyasidan dalolat beradi.

1-jadvalda keltirilgan 11 ta gematologik ko‘rsatkichdan 5 tasi (45,4%) nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli farq qildi. Shundan gemoglobin, eritrotsitlar, rang ko‘rsatkichi va trombotsitlar ishonchli pasaygan ($p<0,05$), EChT esa ishonchli oshgan ($p<0,05$). Ushbu majmua asosiy guruhlarda anemiya va trombotsitlar fiziologiyasida asta-sekin boshlanayotgan o‘zgarishlardan hamda surunkali yallig‘lanish jarayonidan dalolat beradi.

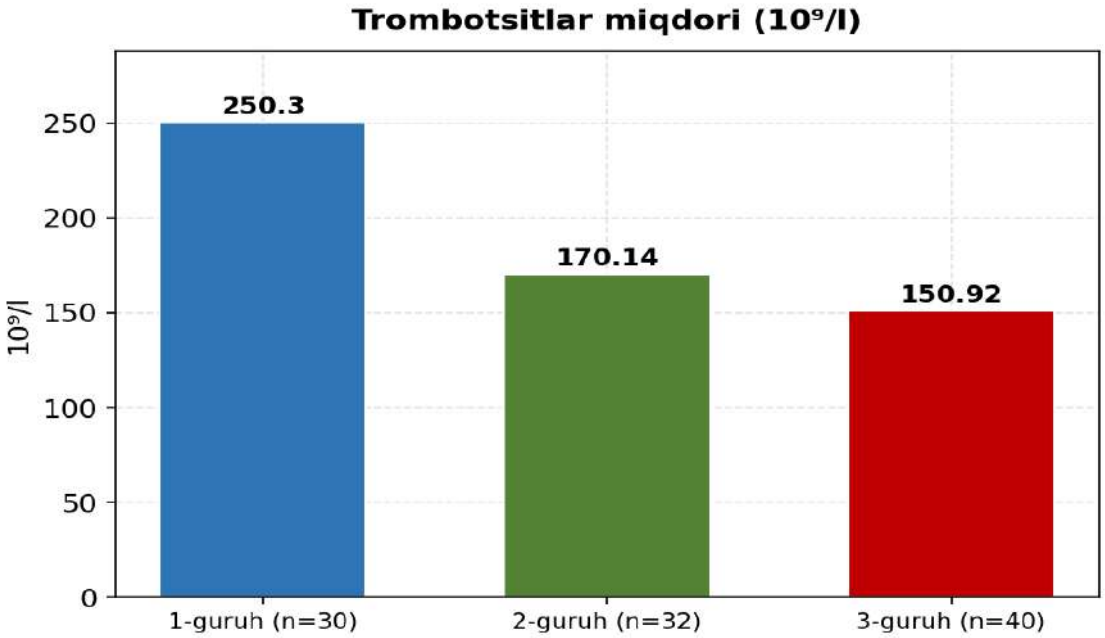
1-jadval. Tadqiqot guruhlaridagi gematologik ko‘rsatkichlarning qiyosiy tavsifi (M±m), n=102

Ko‘rsatkich	1-guruh (n=30)	2-guruh (n=32)	3-guruh (n=40)
Gemoglobin, g/l	98.3±8.5	77.4±6	80.1±6.2
Eritrotsitlar, 10^12/l	3.41±0.09	3.05±0.05	3.1±0.06
Leykotsitlar, 10^9/l	4.31±0.09	6.86±0.29	7.26±0.95
Rang ko'rsatkichi, birlik	0.8±0.04	0.73±0.03	0.7±0.01
Trombotsitlar, 10^9/l	250.3±31	170.14±20.4	150.92±14.2
Limfotsitlar, %	23.05±0.73	25.6±0.91	25.4±0.85
Monotsitlar, %	5.35±0.29	4.87±0.33	4.29±0.19
Eozinofillar, %	0.39±0.09	1.29±0.09	1.4±0.09
Neytrofillar (tayoqcha), %	5.63±0.67	2.77±0.23	2.76±0.33
Neytrofillar (segmentli), %	65.75±0.62	65.7±0.84	66.3±0.77
EChT, mm/soat	13.3±1.09	22.81±1.62	25.9±1.82

Izoh: barcha asosiy ko‘rsatkichlarda 1-guruhga nisbatan farqlar statistik ishonchli ($p<0,05$); trombotsitlar va leykotsitlar bo‘yicha 2- va 3-guruhlar o‘rtasidagi farq ham ishonchli ($p<0,05$).



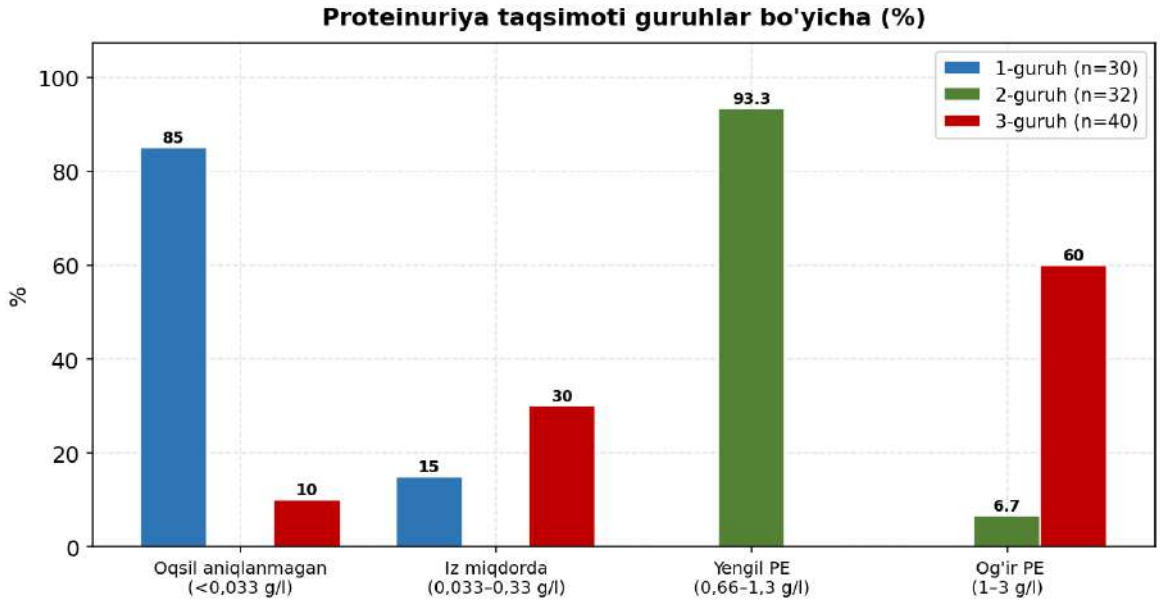
1-rasm. *Asosiy gematologik ko‘rsatkichlarning guruhlar bo‘yicha qiyosiy tavsifi (trombotsitlar 0,1×10⁹/l birlikda keltirilgan), n=102*



2-rasm. *Trombotsitlar miqdorining guruhlar bo‘yicha taqsimoti (10⁹/l), n=102*

Proteinuriya.

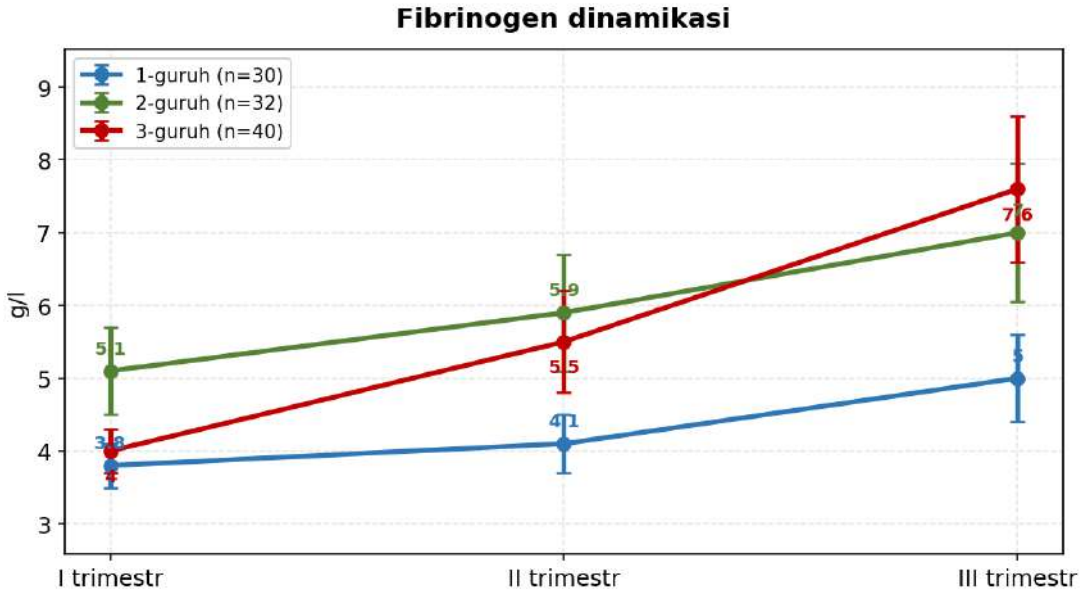
Umumiy siydik tahlilida nazorat guruhi ayollarining 85% ida siydikda oqsil umuman aniqlanmadi, 15% ida esa 0,033 g/l dan kam iz miqdorda bo‘ldi. Preeklampsiya uchun asosiy tashxislash mezonlaridan biri bo‘lgan proteinuriya 2- va 3-guruhlarda qayd etildi. 2-guruhda 30 nafar bemorda (93,3%) yengil darajadagi PE (siydikda oqsil 0,66 g/l) aniqlandi, 2 nafarda (6,7%) esa 1,3 g/l ni tashkil etdi. 3-guruhda holat og‘irroq bo‘ldi: 4 nafarda (10%) oqsil aniqlanmadi, 12 nafarda (30%) referens chegarada (0,33 g/l gacha), qolgan 24 nafarda (60%) esa 1–3 g/l ni tashkil etdi.



3-rasm. *Tadqiqot guruhlaridagi proteinuriya taqsimotی (%), n=102*

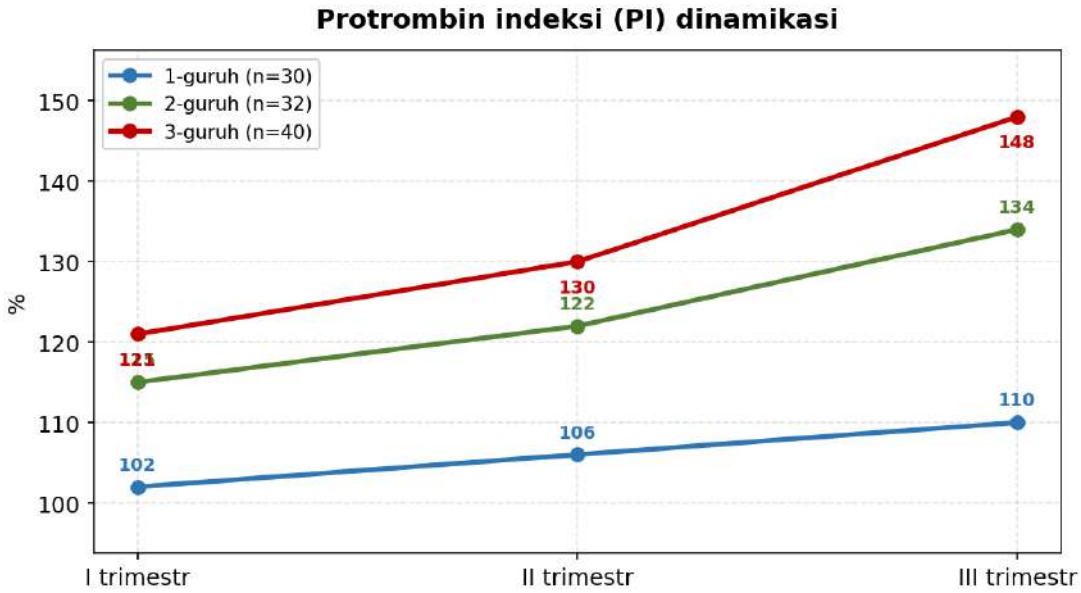
Koagulogramma ko‘rsatkichlari.

Preeklampsiya o‘ziga xos koagulopatik o‘zgarishlar bilan kechadi. Fibrinogen miqdori nazorat guruhida trimestrlar bo‘yicha 3,8±0,3 dan 5,0±0,6 g/l gacha oshgan bo‘lsa, 2-guruhda 5,1±0,6 dan 7,0±0,95 g/l gacha, 3-guruhda esa 4,0±0,3 dan 7,6±1,0 g/l gacha oshdi. III trimestrga kelib barcha guruhlarda fibrinogen fiziologik chegaradan yuqori bo‘ldi, bu esa giperkoagulyatsiyani tasdiqlaydi.



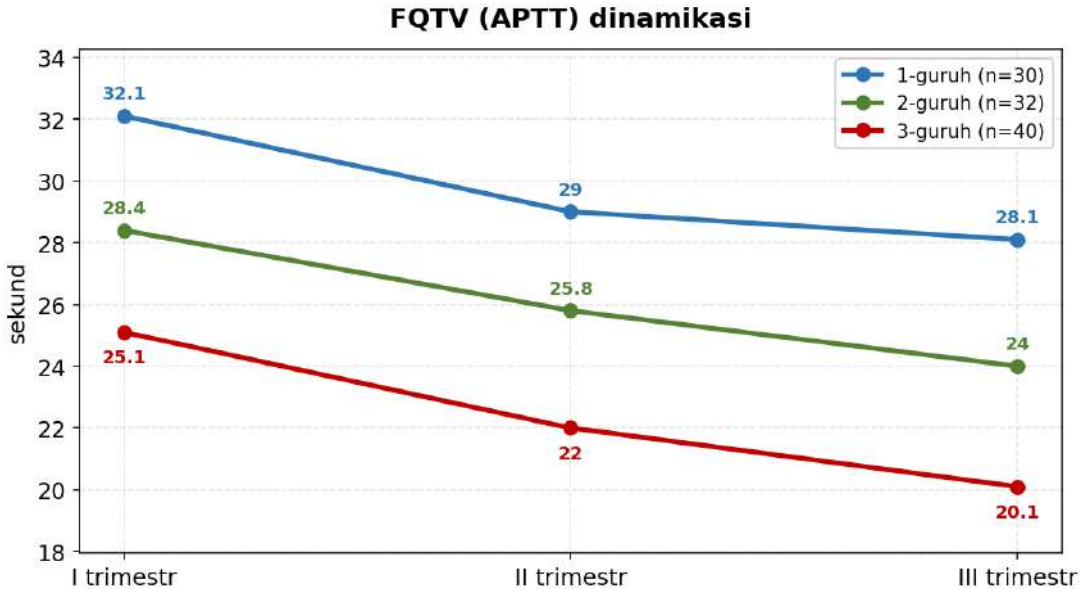
4-rasm. *Guruhlarda fibrinogen miqdorining trimestrlar bo‘yicha o‘zgarish dinamikasi (g/l), n=102*

Protrombin indeksi (PI) fiziologik homiladorlik uchun 80–120% ni tashkil qiladi. Nazorat guruhida u referens chegarada qoldi, 2- va 3-guruhlarda esa giperkoagulyatsiya hisobiga oshdi: 2-guruhda trimestrlar bo‘yicha 115%, 122%, 134%, 3-guruhda esa 121%, 130% va 148% ni tashkil etdi. Demak, 3-guruhda PI 2-guruhga nisbatan har bir trimestrda 6–14% ga yuqori bo‘ldi.



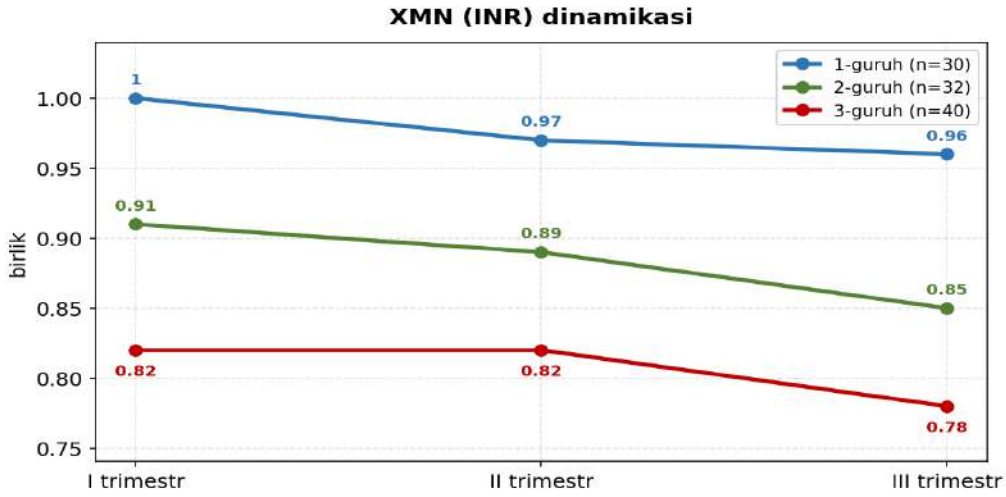
5-rasm. *Protrombin indeksining trimestrlar bo‘yicha guruhlarda qiyosiy ko‘rinishی (%), n=102*

FQTV (APTT) me’yorda 20–35 sekundni tashkil qiladi; preeklampsiyada bu vaqt qisqaradi. Eng chuqur o‘zgarishlar 3-guruhda kuzatildi: FQTV nazorat guruhiga nisbatan I trimestrda 21,8% (≈7 sek), II trimestrda 24,1% (≈7 sek), III trimestrda 28,5% (≈8 sek) ga qisqardi. Bu 3-guruh bemorlarida koagulopatik o‘zgarishlarning asta-sekin DVS-sindromga o‘tishi uchun zamin yaratilayotganidan dalolat beradi ($p<0,05$).

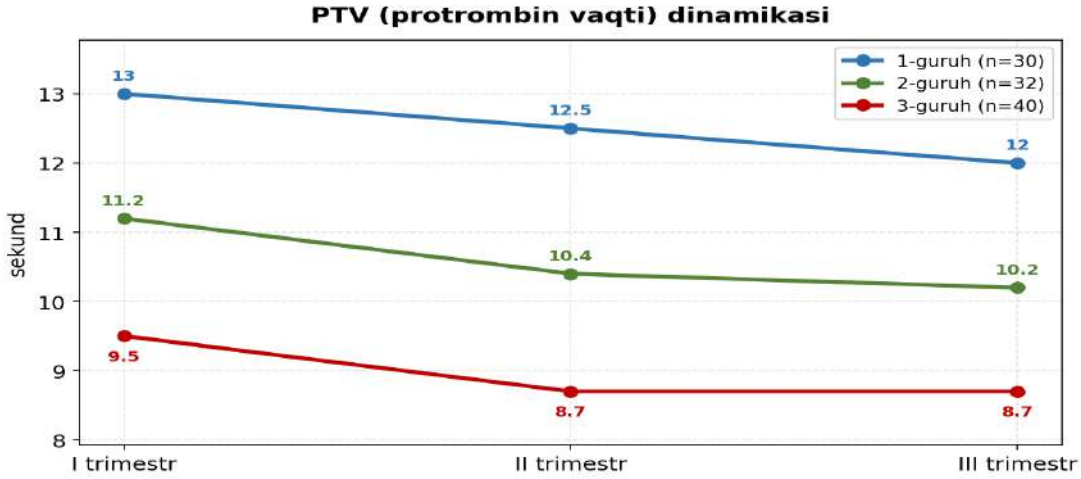


6-rasm. *Guruhlarda trimestrlar bo‘yicha FQTV (APTT) ko‘rsatkichlari o‘zgarish dinamikasi (sekund), n=102*

XMN (INR) va PTV ko‘rsatkichlari ham giperkoagulyatsiyani tasdiqladi. XMN 3-guruhda nazorat guruhiga nisbatan trimestrlar bo‘yicha 18%, 15,4% va 18,75% ga qisqardi. PTV esa mos ravishda 26,9%, 30,6% va 27,2% ga qisqardi. Har ikkala ko‘rsatkich normada trimestr oshgan sari asta-sekin pasayishi lozim bo‘lgan bo‘lsa-da, preeklampsiyada buning aksi — ivish vaqtining qisqarishi kuzatildi, ayniqsa erta rivojlangan PE (3-guruh) da og‘irroq kechdi.



7-rasm. *Guruhlarda trimestrlar bo‘yicha XMN (INR) ko‘rsatkichlari o‘zgarish dinamikasi, n=102*



8-rasm. *Guruhlarda trimestrlar bo‘yicha PTV (protrombin vaqti) ko‘rsatkichlari o‘zgarish dinamikasi (sekund), n=102*

2-jadval. Koagulogramma ko‘rsatkichlarining trimestrlar va guruhlar bo‘yicha o‘zgarish dinamikasi (o‘rtacha qiymatlar), n=102

Ko‘rsatkich	Guruh	I trimestr	II trimestr	III trimestr
Fibrinogen, g/l	1-guruh	3,8±0,3	4,1±0,4	5,0±0,6
	2-guruh	5,1±0,6	5,9±0,8	7,0±0,95
	3-guruh	4,0±0,3	5,5±0,7	7,6±1,0
PI, %	1-guruh	102	106	110
	2-guruh	115	122	134
	3-guruh	121	130	148
FQTV, sek	1-guruh	32,1	29,0	28,1
	2-guruh	28,4	25,8	24,0
	3-guruh	25,1	22,0	20,1
XMN, birlik	1-guruh	1,00	0,97	0,96
	2-guruh	0,91	0,89	0,85
	3-guruh	0,82	0,82	0,78
PTV, sek	1-guruh	13,0	12,5	12,0
	2-guruh	11,2	10,4	10,2
	3-guruh	9,5	8,7	8,7

Izoh: 1-guruh ko‘rsatkichlari referens qiymatlar doirasida; 2- va 3-guruhlarda farqlar nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli (p<0,05).

Muhokama

Olingan natijalar preeklampsiya xavfi bo‘lgan homiladorlarda gemostaz va gematologik tizimlarda izchil, kasallik og‘irligiga mutanosib ravishda chuqurlashib boruvchi o‘zgarishlar mavjudligini ko‘rsatdi. Gemoglobin va trombotsitlar miqdorining pasayishi, nisbiy leykotsitoz hamda EChT ning oshishi kompleks tarzda tizimli yallig‘lanish reaksiyasi va gemodinamik buzilishlar borligini aks ettiradi. Trombotsitopeniyaning progressiv kuchayishi (ayniqsa 3-guruhda) iste’molchi koagulopatiya va endoteliy shikastlanishining erta bosqichlaridan dalolat beradi; adabiyotlarda trombotsitlar miqdorining pasayishi PE asoratları uchun mustaqil prognostik marker sifatida e’tirof etilgan.

Koagulogramma ko‘rsatkichlarining o‘zgarishi - fibrinogen va PI ning oshishi, FQTV, XMN va PTV ning qisqarishi - preeklampsiya bilan bog‘liq patologik giperkoagulyatsiya tushunchasini qo‘llash uchun asos bo‘ladi. Fiziologik homiladorlik giperkoagulyatsiya bilan kechsa-da, bu o‘zgarishlar referens chegarada qoladi; preeklampsiyada esa ular referens chegaradan chetga chiqib, mikrotromboz va tromboembolik asoratlar xavfini oshiradi. 3-guruhda aniqlangan eng chuqur o‘zgarishlar - FQTV ning 28,5% gacha qisqarishi, fibrinogenning 7,6 g/l gacha oshishi - DVS-sindrom rivojlaniy mumkinligiga ishora qiladi. Bu ma’lumotlar xalqaro tadqiqotlar natijalari bilan moslashadi: erta boshlangan PE da gemostatik buzilishlar kech PE ga nisbatan og‘irroq kechadi.

Tadqiqotimizning muhim amaliy natijalaridan biri - erta tashxislash va standart terapiyaga qo‘shimcha majmuaviy davolash choralarini erta qo‘llashning (2-guruh) koagulopatik o‘zgarishlar chuqurligini ishonchli darajada kamaytirishidir. 2-guruhda barcha koagulyatsion ko‘rsatkichlar 3-guruhga nisbatan yumshoqroq o‘zgardi, bu esa erta profilaktik yondashuvning samaradorligini tasdiqlaydi. Shunday qilib, xavf guruhlarida koagulogramma va gematologik ko‘rsatkichlarni dinamikada kuzatib borish PE ni klinik namoyon bo‘lgunga qadar bashorat qilish va asoratlarni oldini olishda muhim skrining vositasi bo‘lib xizmat qiladi.

Tadqiqotning cheklovlari sifatida namuna hajmining nisbatan kichikligi va bir markazli dizaynni ko‘rsatilgan mumkin. Kelgusi tadqiqotlarda D-dimer, antitrombin III va tromboelastografiya kabi qo‘shimcha gemostatik markerlarni kiritish, shuningdek ko‘p markazli va katta namunali kohortlarda natijalarni tasdiqlash maqsadga muvofiqdir.

Xulosalar

1. Erta preeklampsiya xavfi bo‘lgan homiladorlarda gemostaz tizimida progressiv giperkoagulyatsiya rivojlanadi: fibrinogen va protrombin indeksi oshib, FQTV, XMN va protrombin vaqti qisqaradi; bu o‘zgarishlar III trimestrda eng yuqori darajada namoyon bo‘ladi.

2. Gematologik ko‘rsatkichlar - anemiya, progressiv trombotsitopeniya, nisbiy leykotsitoz va EChT ning oshishi - PE da tizimli yallig‘lanish va endotelial disfunksiyani aks ettiruvchi ishonchli prognostik belgilar hisoblanadi.

3. Eng chuqur koagulopatik va gematologik o‘zgarishlar erta tashxislanmagan 3-guruhda kuzatildi, bu esa DVS-sindrom va boshqa tromboembolik asoratlar rivojlaniy xavfini oshiradi.

4. Erta tashxislash va standart terapiyaga qo‘shimcha majmuaviy davolashni erta qo‘llash (2-guruh) koagulopatik o‘zgarishlar chuqurligini ishonchli darajada kamaytiradi va PE ning og‘ir shakllari profilaktikasida samarador yondashuv hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

1. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. Pre-eclampsia. Lancet. 2021;398(10297):341–354. doi:10.1016/S0140-6736(20)32335-7.
2. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. Circ Res. 2019;124(7):1094–1112. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313276.
3. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. BMJ. 2019;366. doi:10.1136/bmj.l2381.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol. 2020;135(6)–e260. doi:10.1097/AOG.0000000000003891.
5. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. Science. 2005;308(5728):1592–1594. doi:10.1126/science.1111726.

6. Han L, Liu X, Li H, Zou J, Yang Z, Han J, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia. PLoS One. 2014;9(12). doi:10.1371/journal.pone.0114488.
7. Roberts JM, Escudero C. The placenta in preeclampsia. Pregnancy Hypertens. 2012;2(2):72–83. doi:10.1016/j.preghy.2012.01.001.
8. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The FIGO initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int J Gynaecol Obstet. 2019;145(Suppl 1):1–33. doi:10.1002/ijgo.12802.
9. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2022;27:148–169. doi:10.1016/j.preghy.2021.09.008.
10. Erez O, Romero R, Vaisbuch E, et al. The pattern and magnitude of “in vivo thrombin generation” differ in women with preeclampsia and in those with SGA fetuses without preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(13):1671–1680. doi:10.1080/14767058.2017.1323327.
11. Karimova NA, Ayupova FM. Preeklampsiyada gemostaz tizimi o‘zgarishlari va ularning klinik ahamiyati. O‘zbekiston tibbiyot jurnali. 2021;(4):58–63.
12. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011. 38 p. ISBN: 978-92-4-154833-5.

Qabul qilimgan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.12-005.4-089.28:616.12-008.313

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ БИСОПРОЛОЛОМ И АМИОДАРОНОМ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРЕД АКШ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

Шарипов И.М. https://orcid.org/0009-0007-3202-8939
Мамедова С.Т. https://orcid.org/0009-0009-5368-5457

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии Узбекистан, 100052, Ташкент, Мирзо-улугбекский район, ул. ОСИЁ, 4 Тел:71 2689494 E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ ***Резюме***

Одной из наиболее клинически значимых проблем у пациентов с ишемической болезнью сердца, направляемых на хирургическую реваскуляризацию миокарда является появление желудочковых нарушений ритма высоких градаций в раннем постоперационном периоде. Проведение операции аортокоронарного шунтирования на работающем сердце (off-pump) позволяет избежать негативных эффектов искусственного кровообращения и кардиоплегии, что, по данным крупных регистров, сопровождается снижением частоты послеоперационных желудочковых тахиаритмий по сравнению с операциями в условиях искусственного кровообращения. Несмотря на использование техники(off-pump) у пациентов высокого аритмического риска сохраняется значимая вероятность рецидива сложных желудочковых нарушений ритма в наиболее уязвимые первые сутки после вмешательства.

Выявлено что использование предоперационной аниаритмической оптимизации обеспечивает выраженное снижение частоты сложных желудочковых аритмий (III–V градаций по Lown) и обеспечивает низкую частоту фибрилляции предсердий (1,7 %) и госпитальную летальность 0,9 % в раннем послеоперационном периоде у пациентов высокого риска при АКШ на работающем сердце.

Цель. Сравнить эффективность предоперационной антиаритмической подготовки бисопрололом и амиодароном у пациентов высокого риска с документированными желудочковыми нарушениями ритма, подвергающихся аортокоронарному шунтированию на работающем сердце.

Материал и методы. В исследование включены 520 пациентов (подгруппа бисопролола — 206, подгруппа амиодарона — 314). Оценивали динамику желудочковых аритмий по данным холтеровского мониторирования до операции и в 1–3 сутки после неё, а также ближайшие хирургические результаты.

Результаты. В обеих подгруппах отмечено статистически значимое снижение частоты желудочковой экстрасистолии III градации (с 69,4 % до 5,3 % в группе бисопролола и с 70,4 % до 6,7 % в группе амиодарона, p <0,001). Парные, групповые экстрасистолы и пароксизмы желудочковой тахикардии практически полностью исчезли. Межгрупповые различия по частоте остаточных аритмий, потребности в инотропной поддержке, длительности ИВЛ, частоте осложнений и летальности отсутствовали (все p> 0,05). Госпитальная летальность составила 0,9 %, частота фибрилляции предсердий — 1,7 %.

Заключение. Обе стратегии предоперационной антиаритмической подготовки обеспечивают сопоставимый и выраженный антиаритмический эффект. Решающее значение имеет сам факт проведения подготовки, а не выбор конкретного препарата. Комбинация операции на работающем сердце и предоперационной оптимизации позволяет достичь низкой частоты осложнений и летальности у пациентов высокого риска.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование на работающем сердце; желудочковые нарушения ритма; предоперационная антиаритмическая подготовка; бисопролол; амиодарон; экстрасистолия высоких градаций по Lown; послеоперационные аритмии; пациенты высокого риска

COMPARATIVE EFFICACY OF PREOPERATIVE ANTIARRHYTHMIC PREPARATION WITH BISOPROLOL AND AMIODARONE IN HIGH-RISK PATIENTS BEFORE OFF-PISTON CABG

Sharipov I.M. https://orcid.org/0009-0007-3202-8939
Mamedova S.T. https://orcid.org/0009-0009-5368-5457

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Uzbekistan, 100052, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, st. OSIYO, 4 Tel.: 71 2689494 E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ ***Resume***

One of the most clinically significant problems in patients with coronary artery disease referred for surgical myocardial revascularization is the development of high-grade ventricular arrhythmias in the early postoperative period. Off-pump coronary artery bypass grafting (OABG) avoids the negative effects of cardiopulmonary bypass and cardioplegia, which, according to large registries, is accompanied by a reduction in the incidence of postoperative ventricular tachyarrhythmias compared to procedures performed under cardiopulmonary bypass. Despite the use of off-pump techniques, high-risk patients remain at significant risk for recurrence of complex ventricular arrhythmias during the most vulnerable first day after the procedure. Preoperative antiarrhythmic therapy was found to significantly reduce the incidence of complex ventricular arrhythmias (Lowen grades III–V), resulting in a low incidence of atrial fibrillation (1.7%) and an in-hospital mortality rate of 0.9% in the early postoperative period in high-risk patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting.

Objective: To compare the efficacy of preoperative antiarrhythmic therapy with bisoprolol and amiodarone in high-risk patients with documented ventricular arrhythmias undergoing off-pump coronary artery bypass grafting.

Materials and Methods: The study included 520 patients (bisoprolol subgroup: 206; amiodarone subgroup: 314). The dynamics of ventricular arrhythmias were assessed using Holter monitoring data preoperatively and 1–3 days postoperatively, as well as the immediate surgical outcomes.

Results. In both subgroups, a statistically significant reduction in the incidence of grade III ventricular extrasystoles was observed (from 69.4% to 5.3% in the bisoprolol group and from 70.4% to 6.7% in the amiodarone group, $p < 0.001$). Paired and grouped extrasystoles and paroxysmal ventricular tachycardias virtually disappeared. There were no intergroup differences in the incidence of residual arrhythmias, need for inotropic support, duration of mechanical ventilation, complication rates, or mortality (all $p > 0.05$). In-hospital mortality was 0.9%, and the incidence of atrial fibrillation was 1.7%.

Conclusion. Both preoperative antiarrhythmic preparation strategies provide comparable and significant antiarrhythmic effects. The fact of preparation itself, rather than the choice of a specific drug, is of decisive importance. A combination of off-pump surgery and preoperative optimization allows for low complication and mortality rates in high-risk patients.

Keywords: off-pump coronary artery bypass grafting; ventricular arrhythmias; preoperative antiarrhythmic preparation; bisoprolol; amiodarone; Lown-grade extrasystole; postoperative arrhythmias; high-risk patients

PISTONSIZ KABGDAN OLDIN YUQORI XAVF TO'G'RISIDAGI BESHIMOLARDA BISOPROLOL VA AMIODARONE BILAN OPERATSIYADAN OLDIN ANTIARRITMIK TAYYORLASHNING QIYOSIY SAMARADORLIK TO'PLAMI

Sharipov I.M. https://orcid.org/0009-0007-3202-8939
Mamedova S.T. https://orcid.org/0009-0009-5368-5457

Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zbekiston, 100052, Toshkent, Mirzo-Ulug'bek tumani, OSIYO ko'chasi, 4 Tel.: 71 2689494 E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ ***Rezyume***

Jarrohlik miokard revaskulyarizatsiyasiga yuborilgan koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan bemorlarda eng klinik jihatdan ahamiyatli muammolardan biri operatsiyadan keyingi dastlabki davrda yuqori darajadagi qorincha aritmiyalarining rivojlanishi hisoblanadi. Nasossiz koronar arteriya bypass payvandlash (OABG) yurak-o'pka bypass va kardioplegiyaning salbiy ta'siridan qochadi, bu esa katta registrlarga ko'ra, yurak-o'pka bypass ostida bajariladigan muolajalarga nisbatan operatsiyadan keyingi qorincha taxyaritmiyasining kamayishi bilan birga keladi. Nasossiz texnikalardan foydalanishga qaramay, yuqori xavfli bemorlar muolajadan keyingi eng zaif birinchi kunda murakkab qorincha aritmiyalarining qaytalanish xavfi ostida qoladilar. Operatsiyadan oldingi antiaritmik terapiya murakkab qorincha aritmiyalarining (Lowen III-V darajalari) chastotasini sezilarli darajada kamaytirishi aniqlandi, natijada nasossiz koronar arteriya bypass payvandlashdan o'tgan yuqori xavfli bemorlarda operatsiyadan keyingi dastlabki davrda atriyal fibrilatsiyaning past darajasi (1,7%) va kasalxonada o'lim darajasi 0,9% ni tashkil etdi.

Maqsad: Nasossiz koronar arteriya bypass payvandlashdan o'tgan hujjatlashtirilgan qorincha aritmiyasi bo'lgan yuqori xavfli bemorlarda bisoprolol va amiodaron bilan operatsiyadan oldingi antiaritmik terapiyaning samaradorligini taqqoslash.

Materiallar va usullar: Tadqiqot 520 bemorni qamrab oldi (bisoprolol kichik guruhi: 206; amiodaron kichik guruhi: 314). Qorincha aritmiyalarining dinamikasi operatsiyadan oldingi va operatsiyadan keyingi 1-3 kunlik Holter monitoringi ma'lumotlari, shuningdek, jarrohlikning bevosita natijalari yordamida baholandi.

Natijalar. Ikkala kichik guruhda ham III darajali qorincha ekstrasistolalari chastotasining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi kuzatildi (bisoprolol guruhida 69,4% dan 5,3% gacha va amiodaron guruhida 70,4% dan 6,7% gacha, $p < 0,001$). Juft va guruhlangan ekstrasistolalar va paroksismal qorincha taxikardiyalari deyarli yo'q bo'lib ketdi. Qoldiq aritmiyalarning chastotasi, inotrop yordamga ehtiyoj, mexanik ventilyatsiya davomiyligi, asoratlar darajasi yoki o'lim darajasida guruhlararo farqlar yo'q edi (barchasi $p > 0,05$). Kasalxonada o'lim 0,9% ni, bo'lmachalar fibrilatsiyasi chastotasi esa 1,7% ni tashkil etdi.

Xulosa. Operatsiyadan oldingi antiaritmik tayyorgarlikning ikkala strategiyasi ham o'xshash va sezilarli antiaritmik ta'sir ko'rsatadi. Muayyan dori vositasini tanlash emas, balki tayyorgarlikning o'zi hal qiluvchi ahamiyatga ega. Nasosdan tashqari jarrohlik va operatsiyadan oldingi optimallashtirishning kombinatsiyasi yuqori xavfli bemorlarda asoratlar va o'lim darajasini past darajada ushlab turish imkonini beradi. Kalit so'zlar: nasosdan tashqari koronar arteriya bypass payvandlash; qorincha aritmiyalari; operatsiyadan oldingi antiaritmik preparat; bisoprolol; amiodaron; Lown darajasidagi ekstrasistola; operatsiyadan keyingi aritmiyalar; yuqori xavfli bemorlar.

Актуальность

Желудочковые нарушения ритма остаются одной из наиболее клинически значимых проблем у пациентов с ишемической болезнью сердца, направляемых на хирургическую реваскуляризацию миокарда. Особенно высок риск сложных форм желудочковой эктопии — полиморфных и политопных экстрасистол, парных и групповых комплексов, а также неустойчивой и устойчивой желудочковой тахикардии — у больных с постинфарктным кардиосклерозом, многососудистым поражением коронарного русла, сниженной фракцией выброса левого желудочка и выраженной хронической сердечной недостаточностью. Такие аритмии не только ухудшают гемодинамику в периоперационном периоде, но и ассоциируются с увеличением потребности в инотропной поддержке, удлинением пребывания в отделении реанимации, необходимостью экстренной дефибрилляции и, в ряде случаев, с повышением госпитальной и отдалённой летальности [1].

Выполнение аортокоронарного шунтирования на работающем сердце (off-pump) позволяет избежать негативных эффектов искусственного кровообращения и кардиоплегии, что, по данным крупных регистров, сопровождается снижением частоты послеоперационных желудочковых тахиаритмий по сравнению с операциями в условиях искусственного кровообращения. Тем не менее даже при использовании этой техники у пациентов высокого

аритмического риска сохраняется значимая вероятность рецидива сложных желудочковых нарушений ритма в наиболее уязвимые первые сутки после вмешательства [2].

Фармакологическая предоперационная подготовка играет ключевую роль в управлении этим риском. Бета-адреноблокаторы, в частности высокоселективный бисопролол, давно зарекомендовали себя как препараты первой линии для профилактики как наджелудочковых, так и желудочковых аритмий в кардиохирургии. По данным систематических обзоров Cochrane, периоперационное применение бета-блокаторов достоверно снижает частоту желудочковых аритмий (относительный риск около 0,40) и фибрилляции предсердий [3]. Амиодарон, обладающий многокомпонентным антиаритмическим действием (классы I, II, III и IV по Vaughan-Williams), также широко используется для профилактики послеоперационных нарушений ритма. Согласно актуальным клиническим рекомендациям Общества торакальных хирургов 2026 года, периоперационное назначение амиодарона имеет класс рекомендации I для предотвращения новой фибрилляции предсердий, тогда как бета-блокаторы получили класс IIa [4].

Несмотря на убедительные данные об эффективности каждого из этих препаратов по отдельности, прямые сравнительные исследования предоперационной подготовки бисопрололом и амиодароном у пациентов с уже документированными сложными желудочковыми нарушениями ритма, подвергающихся аортокоронарному шунтированию именно на работающем сердце, остаются немногочисленными. Большинство существующих работ сосредоточено преимущественно на профилактике фибрилляции предсердий, тогда как влияние этих стратегий на динамику желудочковой экстрасистолии высоких градаций по Lown и пароксизмов желудочковой тахикардии изучено недостаточно. Кроме того, пациенты с исходно высоким аритмическим профилем часто исключаются из рандомизированных исследований, что ограничивает экстраполяцию результатов на реальную клиническую практику.

В связи с этим представляется актуальным проведение сравнительного анализа двух стратегий целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки — терапии бисопрололом и терапии амиодароном — в большой когорте пациентов высокого риска с документированными желудочковыми нарушениями ритма, перенёсших аортокоронарное шунтирование на работающем сердце.

Целью настоящей работы стало оценить влияние каждой из стратегий на частоту и тяжесть желудочковых аритмий в раннем послеоперационном периоде, а также сопоставить ближайшие хирургические результаты, включая потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, частоту осложнений и госпитальную летальность.

Материал и методы

В исследование были включены 638 пациентов с ишемической болезнью сердца и документированными желудочковыми нарушениями ритма, которым в период наблюдения выполнялось аортокоронарное шунтирование на работающем сердце. Критериями включения являлись наличие показаний к хирургической реваскуляризации миокарда, подтверждённые желудочковые аритмии II–V градаций по классификации Lown–Wolf (включая полиморфные/политопные экстрасистолы, парные и групповые комплексы, феномен R-на-T, а также пароксизмы неустойчивой или устойчивой желудочковой тахикардии) и выполнение согласия на участие. Критериями исключения служили необходимость сочетанных вмешательств на клапанах сердца или аорте, отказ пациента, а также наличие противопоказаний к применению одного из изучаемых антиаритмических препаратов.

Для сравнительной оценки влияния характера предоперационной антиаритмической подготовки из общей когорты были выделены две основные терапевтические подгруппы. Подгруппа A (n = 206) в предоперационном периоде получала бисопролол в индивидуально подобранных дозах. Подгруппа B (n = 314) получала амиодарон по стандартной схеме нагрузочной и поддерживающей терапии. Пациенты, которым проводилась стандартная подготовка без целенаправленной антиаритмической терапии или комбинированное лечение, рассматривались как референсная группа и в рамках настоящего сравнительного анализа не оценивались. Обе подгруппы были сопоставимы по большинству исходных клинико-

демографических параметров, за исключением небольшого, но статистически значимого различия по возрасту (пациенты подгруппы амиодарона были в среднем старше). Все пациенты проходили стандартное предоперационное обследование, включавшее клиническую оценку, эхокардиографию, коронароангиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограммы и лабораторные исследования с обязательной коррекцией электролитных нарушений. Операции выполнялись на работающем сердце с использованием современных стабилизаторов миокарда и интракоронарных шунтов. Приоритет отдавался реваскуляризации передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Переход на искусственное кровообращение производился по строгим показаниям. Динамика нарушений ритма оценивалась по данным холтеровского мониторирования, выполненного до операции и в 1–3 сутки после вмешательства. Клинически значимыми желудочковыми аритмиями считались экстрасистолия III градации и выше по Lown, а также любые эпизоды желудочковой тахикардии. Дополнительно регистрировались наджелудочковые нарушения ритма, потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, время пребывания в отделении реанимации, частота интра- и послеоперационных осложнений, а также госпитальная летальность. Операционный риск стратифицировался по шкале EuroSCORE.

Статистический анализ проводился с использованием стандартных методов. Количественные показатели представлены в виде среднего ± стандартное отклонение. Сравнение частот качественных признаков между группами выполнялось с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Динамика аритмий внутри групп («до → после») оценивалась с применением критерия Мак-Немара. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Все расчёты выполнялись в специализированных статистических пакетах.

Такой дизайн исследования позволил корректно сопоставить эффективность двух стратегий предоперационной антиаритмической подготовки в однородной когорте пациентов высокого риска, подвергшихся аортокоронарному шунтированию на работающем сердце, и оценить как аритмические, так и общехирургические исходы.

Результат и обсуждения

Исходные клинико-демографические характеристики подгрупп

Подгруппы пациентов, получавших предоперационную терапию бисопрололом (подгруппа A, n = 206) и амиодароном (подгруппа B, n = 314), были в целом сопоставимы по большинству ключевых параметров. Средний возраст в подгруппе амиодарона оказался несколько выше — 67,8 ± 4,5 года против 65,7 ± 7,5 года в подгруппе бисопролола ($p = 0,041$). Длительность анамнеза ишемической болезни сердца, частота постинфарктного кардиосклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета и атеросклеротического поражения аорты статистически значимо не различались. Структура функциональных классов стенокардии по классификации CCS также была сходной: преобладали пациенты с III классом, доля больных с IV классом была незначительно выше в подгруппе амиодарона, однако различия не достигали уровня статистической значимости (таблица 1).

Отсутствие существенных различий по основным клиническим характеристикам позволило считать подгруппы корректно сформированными для последующего сравнительного анализа.

Обе подгруппы характеризовались высокой распространённостью желудочковых нарушений ритма высоких градаций. Желудочковая экстрасистолия III градации по Lown выявлялась у 69,4 % пациентов подгруппы бисопролола и у 70,4 % пациентов подгруппы амиодарона. Парные желудочковые экстрасистолы (градация IVa) регистрировались у 10,7 % и 13,1 % больных соответственно. Обращала на себя внимание более высокая частота групповых желудочковых экстрасистол (градация IVb) в подгруппе амиодарона — 9,2 % против 3,4 % в подгруппе бисопролола. Кроме того, только в подгруппе амиодарона отмечались единичные случаи желудочковой экстрасистолии V градации (феномен R-на-T) и пароксизмов желудочковой тахикардии. Наджелудочковые нарушения ритма встречались несколько чаще у пациентов, получавших амиодарон, однако различия были умеренными (таблица 2).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика подгрупп в зависимости от предоперационной антиаритмической терапии

Показатель	Подгруппа A (бисопролол) n = 206	Подгруппа B (амиодарон) n = 314	p
Средний возраст, годы	65,7 ± 7,5	67,8 ± 4,5	0,041
Длительность анамнеза ИБС, лет	6,9 ± 0,9	7,6 ± 1,0	> 0,05
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	167 (81,1)	251 (79,9)	> 0,05
Артериальная гипертензия, n (%)	179 (88,2)	283 (90,1)	> 0,05
Сахарный диабет, n (%)	65 (31,6)	101 (32,2)	> 0,05
Атеросклероз аорты, n (%)	31 (15,0)	55 (17,5)	> 0,05
Стенокардия II класса CCS, n (%)	8 (3,9)	7 (2,2)	> 0,05
Стенокардия III класса CCS, n (%)	73 (35,4)	99 (31,5)	> 0,05
Стенокардия IV класса CCS, n (%)	10 (4,9)	21 (6,7)	> 0,05

Таблица 2. Структура желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма до операции

Вид аритмии	Подгруппа A (бисопролол) n = 206	Подгруппа B (амиодарон) n = 314
Пароксизм наджелудочковой тахикардии, n (%)	11 (5,3)	19 (6,1)
Фибрилляция предсердий, n (%)	9 (4,4)	20 (6,4)
Желудочковая экстрасистолия III градации по Lown, n (%)	143 (69,4)	221 (70,4)
Желудочковая экстрасистолия IVa градации (парные), n (%)	22 (10,7)	41 (13,1)
Желудочковая экстрасистолия IVb градации (групповые), n (%)	7 (3,4)	29 (9,2)
Желудочковая экстрасистолия V градации (R-на-T), n (%)	—	3 (0,9)
Пароксизм желудочковой тахикардии, n (%)	—	2 (0,6)

Подгруппа амиодарона исходно характеризовалась несколько более тяжёлым аритмическим профилем за счёт большей доли групповых экстрасистол, ранних экстрасистол типа R-на-T и пароксизмов желудочковой тахикардии.

Таблица 3. Динамика нарушений ритма до операции и в 1–3 сутки после операции

Параметр	Подгруппа A (бисопролол) n = 206	Подгруппа B (амиодарон) n = 314	p между группами
Пароксизм наджелудочковой тахикардии, n (%)			
До операции	11 (5,3)	19 (6,1)	—
p (динамика)	0,004	< 0,001	—
После операции	1 (0,4)	1 (0,3)	0,89
Фибрилляция предсердий, n (%)			
До операции	9 (4,4)	20 (6,4)	—
p (динамика)	0,008	< 0,001	—
После операции	1 (0,4)	4 (1,2)	0,37
ЖЭ III градации по Lown, n (%)			
До операции	143 (69,4)	221 (70,4)	—
p (динамика)	< 0,001	< 0,001	—
После операции	11 (5,3)	21 (6,7)	0,54
ЖЭ IVa градации (парные), n (%)			
До операции	22 (10,7)	41 (13,1)	—
p (динамика)	< 0,001	< 0,001	—

После операции	1 (0,4)	3 (0,9)	0,65
ЖЭ IVb градации (групповые), n (%)			
До операции	7 (3,4)	29 (9,2)	—
p (динамика)	0,031	< 0,001	—
После операции	1 (0,4)	0 (0)	0,40
ЖЭ V градации (R-на-T), n (%)			
До операции	0 (0)	3 (0,9)	—
p (динамика)	—	0,083	—
После операции	0 (0)	0 (0)	—
Пароксизм желудочковой тахикардии, n (%)			
До операции	0 (0)	2 (0,6)	—
p (динамика)	—	0,157	—
После операции	0 (0)	0 (0)	—

Примечание:

p (внутри группы) рассчитан по критерию Мак-Немара (или точному критерию Фишера для малых частот).

p (между группами после операции) — сравнение остаточной частоты аритмий между подгруппами A и B.

В 1–3 сутки после операции в обеих подгруппах произошло резкое и клинически значимое снижение частоты всех видов аритмий. Наиболее демонстративным было уменьшение желудочковой экстрасистолии III градации: в подгруппе бисопролола — с 69,4 % до 5,3 % (абсолютное снижение на 64,1 %), в подгруппе амиодарона — с 70,4 % до 6,7 % (абсолютное снижение на 63,7 %). Парные экстрасистолы практически исчезли в обеих группах. Групповые экстрасистолы и ранние экстрасистолы типа R-на-T после операции не регистрировались вовсе (за исключением одного случая IVb в подгруппе бисопролола). Пароксизмы желудочковой тахикардии, имевшие место до операции только в подгруппе амиодарона, после вмешательства отсутствовали.

Внутригрупповые различия «до → после» для всех основных видов желудочковых аритмий (ЖЭ III, IVa, IVb) были статистически высоко значимы ($p < 0,001$ в обеих подгруппах). Межгрупповые различия по частоте остаточных аритмий после операции статистически незначимы (все $p > 0,05$).

Подробные результаты представлены в таблице 3 и на рисунке 1.

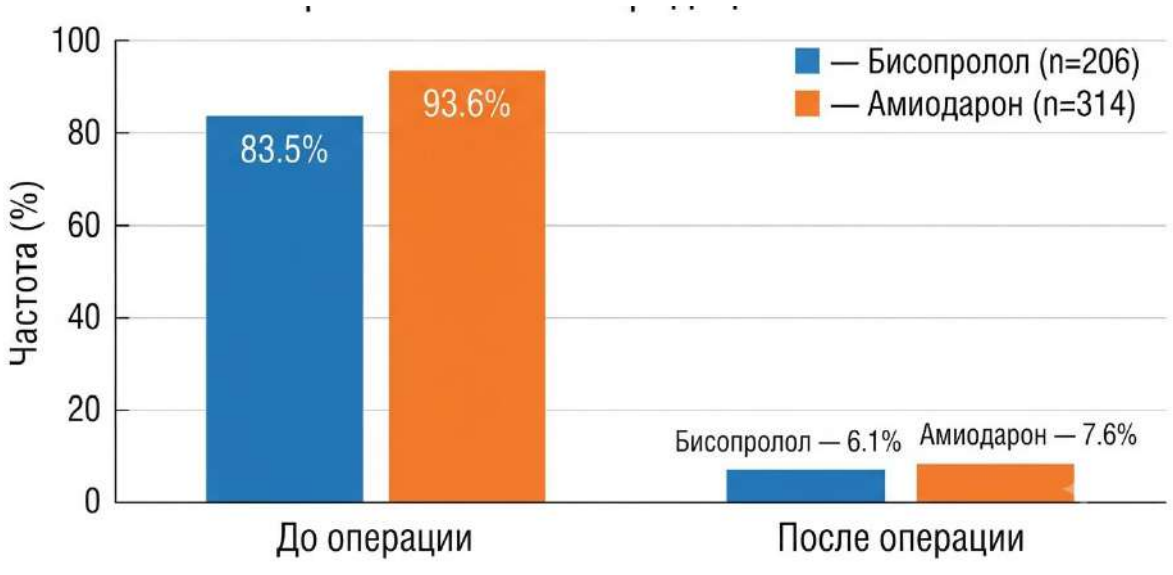


Рисунок 1. Динамика частоты желудочковой экстрасистолии III–V градаций по Lown до и после операции в подгруппах бисопролола и амиодарона.

На графике отчётливо видно практически идентичное по величине снижение частоты сложных желудочковых аритмий в обеих терапевтических подгруппах. Несмотря на исходно

более тяжёлый аритмический профиль пациентов, получавших амиодарон, послеоперационные показатели в двух подгруппах оказались практически равными.

В подгруппах, получавших целенаправленную предоперационную антиаритмическую подготовку, показатели потребности в инотропной поддержке, длительности искусственной вентиляции лёгких и пребывания в отделении реанимации оставались в пределах значений, характерных для общей когорты пациентов высокого риска (потребность в инотропной поддержке — 42,9 %, средняя продолжительность инотропной терапии — 6,52 ± 10,9 часа, длительность ИВЛ — 5,18 ± 2,8 часа, время пребывания в ОРИТ — 40,71 ± 20,2 часа). Выраженное подавление желудочковых нарушений ритма сопровождалось стабильной гемодинамикой и отсутствием необходимости в продлённой респираторной поддержке у подавляющего большинства больных.

Частота интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений в подгруппах бисопролола и амиодарона не превышала показателей общей когорты (конверсия на искусственное кровообращение — 3,1 %, потребность в интраоперационной дефибрилляции — 2,7 %, периоперационный инфаркт миокарда — 0,5 %, госпитальная летальность — 0,9 %). Статистически значимых различий между подгруппами по частоте серьёзных осложнений и летальности не выявлено: обе стратегии предоперационной антиаритмической подготовки обеспечили сопоставимый и выраженный антиаритмический эффект в раннем послеоперационном периоде при благоприятном профиле безопасности и стабильных ближайших хирургических результатах.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют высокую эффективность целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки у пациентов высокого риска с документированными желудочковыми нарушениями ритма, подвергающихся аортокоронарному шунтированию на работающем сердце. Обе изучаемые стратегии — терапия бисопрололом и терапия амиодароном — обеспечили выраженное и статистически значимое снижение частоты сложных желудочковых аритмий уже в первые трое суток после операции [5]. Значимым наблюдением стало практически идентичное по величине подавление желудочковой экстрасистолии III–V градаций по Lown в обеих подгруппах. Несмотря на то что пациенты, получавшие амиодарон, исходно имели более тяжёлый аритмический профиль (более высокая частота групповых экстрасистол, наличие феномена R-на-T и пароксизмов желудочковой тахикардии), послеоперационные показатели остаточной эктопической активности оказались практически равными. Это свидетельствует о том, что обе схемы подготовки обладают сопоставимой антиаритмической эффективностью в условиях реваскуляризации на работающем сердце [6]. Особого внимания заслуживает практически полное исчезновение наиболее опасных форм желудочковой эктопии — парных и групповых экстрасистол, ранних экстрасистол типа R-на-T, а также пароксизмов желудочковой тахикардии. Именно эти формы традиционно ассоциируются с повышенным риском гемодинамически значимых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти в раннем послеоперационном периоде [7]. Полученные данные подтверждают, что риск сложных желудочковых аритмий у данной категории пациентов является в значительной степени управляемым при условии адекватной предоперационной оптимизации.

Отсутствие статистически значимых различий между подгруппами бисопролола и амиодарона по частоте остаточных клинически значимых аритмий, потребности в инотропной поддержке, длительности искусственной вентиляции лёгких, частоте серьёзных осложнений и госпитальной летальности позволяет сделать важный практический вывод: решающее значение имеет сам факт проведения целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки, а не выбор конкретного препарата. Это существенно расширяет возможности индивидуализации терапии в реальной клинической практике с учётом сопутствующей патологии, переносимости препаратов и исходной тяжести аритмического синдрома [8].

Низкая частота фибрилляции предсердий в общей когорте (1,7 %) дополнительно указывает на благоприятное влияние комбинации техники операции на работающем сердце и предоперационной оптимизации в отношении не только желудочковых, но и предсердных

аритмий [9]. Госпитальная летальность на уровне 0,9 % при высокой доле пациентов с EuroSCORE > 5 баллов и поражением ствола левой коронарной артерии подтверждает безопасность выбранной хирургической тактики в сочетании с разработанным протоколом предоперационной подготовки [10].

Проведённое исследование показало, что целенаправленная предоперационная антиаритмическая подготовка у пациентов высокого риска с документированными желудочковыми нарушениями ритма, подвергающихся аортокоронарному шунтированию на работающем сердце, является высокоэффективной стратегией управления аритмическим риском. Обе изучаемые схемы — терапия бисопрололом и терапия амиодароном — обеспечили сопоставимое и клинически значимое снижение частоты сложных желудочковых аритмий (III–V градаций по Lown) уже в первые трое суток после операции. Несмотря на исходно более тяжёлый аритмический профиль пациентов, получавших амиодарон, послеоперационные результаты в двух подгруппах оказались практически идентичными.

Наиболее важным практическим результатом является практически полное исчезновение опасных форм желудочковой эктопии — парных и групповых экстрасистол, феномена R-на-T и пароксизмов желудочковой тахикардии. Это создаёт благоприятные условия для стабильного течения раннего послеоперационного периода. Отсутствие статистически значимых различий между подгруппами по частоте остаточных аритмий, потребности в инотропной поддержке, длительности искусственной вентиляции лёгких, частоте серьёзных осложнений и госпитальной летальности свидетельствует о том, что решающее значение имеет сам факт проведения предоперационной антиаритмической подготовки, а не выбор конкретного препарата. Низкая частота фибрилляции предсердий (1,7 %) и госпитальная летальность на уровне 0,9 % даже у пациентов с высоким операционным риском по шкале EuroSCORE подтверждают безопасность комбинации операции на работающем сердце и разработанного протокола предоперационной оптимизации.

Полученные данные обосновывают целесообразность внедрения стандартизированного подхода к предоперационной подготовке пациентов с желудочковыми нарушениями ритма, направляемых на аортокоронарное шунтирование на работающем сердце. Выбор между бисопрололом и амиодароном может определяться индивидуальными особенностями больного (исходная градация аритмий, сопутствующая патология, переносимость препаратов), однако сама подготовка должна рассматриваться как обязательный элемент периоперационного лечения данной категории пациентов.

Выводы

1. Целенаправленная предоперационная антиаритмическая подготовка (бисопролол или амиодарон) обеспечивает выраженное снижение частоты сложных желудочковых аритмий (III–V градаций по Lown) в раннем послеоперационном периоде у пациентов высокого риска при АКШ на работающем сердце.
2. Комбинация операции на работающем сердце и предоперационной антиаритмической оптимизации обеспечивает низкую частоту фибрилляции предсердий (1,7 %) и госпитальную летальность 0,9 % даже у пациентов высокого операционного риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011; Li W, Liu W, Li H. Electrocardiography is Useful to Predict Postoperative Ventricular Arrhythmia in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Retrospective Study. Front Physiol. 2022;13:873821. Published 2022 May 2. doi:10.3389/fphys.2022.873821]
2. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011
3. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD013435. Published 2019 Sep 23.

doi:10.1002/14651858.CD013435; Blessberger H, Kammler J, Domanovits H, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(9):CD004476. Published 2014 Sep 18. doi:10.1002/14651858.CD004476.pub2

4. Chatterjee S, Grant MC, Hui DS, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg. 2026;122(2):255-277. doi:10.1016/j.athoracsur.2026.04.002
5. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD013435. Published 2019 Sep 23. doi:10.1002/14651858.CD013435; Chatterjee S, Grant MC, Hui DS, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg. 2026;122(2):255-277. doi:10.1016/j.athoracsur.2026.04.002; El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011
6. Sleilaty G, Madi-Jebara S, Yazigi A, et al. Postoperative oral amiodarone versus oral bisoprolol as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized trial. Int J Cardiol. 2009;137(2):116-122. doi:10.1016/j.ijcard.2008.06.034; Chatterjee S, Grant M, Hui D The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery
7. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011; Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD013435. Published 2019 Sep 23. doi:10.1002/14651858.CD013435; Li W, Liu W, Li H. Electrocardiography is Useful to Predict Postoperative Ventricular Arrhythmia in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Retrospective Study. Front Physiol. 2022;13:873821. Published 2022 May 2. doi:10.3389/fphys.2022.873821
8. Sleilaty G, Madi-Jebara S, Yazigi A, et al. Postoperative oral amiodarone versus oral bisoprolol as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized trial. Int J Cardiol. 2009;137(2):116-122. doi:10.1016/j.ijcard.2008.06.034; Chatterjee S, Grant M, Hui D The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery
9. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011; Chatterjee S, Grant MC, Hui DS, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg. 2026;122(2):255-277. doi:10.1016/j.athoracsur.2026.04.002
10. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011; Parolari A, Pesce LL, Trezzi M, et al. Performance of EuroSCORE in CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis. Eur Heart J. 2009;30(3):297-304. doi:10.1093/eurheartj/ehn581,

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.831-005.1-08:615.835.3

OZONOTERAPIYANING ISHEMIK INSULTDAN KEYINGI ERTA TIKLANISH BOSQICHIDA QONNING GEMOREOLOGIK XOSSALARI VA ENDOTELIY FUNKSIYASIGA TA'SIRI VA SAMARADORLIGI

M.F. Xayriyeva https://orcid.org/0000-0002-0002-0015
e-mail: xayriyeva.muxsina@bsmi.uz
S. Usmonova https://orcid.org/0009-0006-0113-7000

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***

Ishemik insultning o‘tkir va erta tiklanish davridagi 108 nafar bemorda gemoreologiya ko‘rsatkichlari, endoteliy disfunksiyasi va antioksidant tizim faolligi tahlil qilindi. Standart bazis terapiya fonida ozon bilan to‘yintirilgan fiziologik eritma (OFE) qo‘llanilganda, qonning yopishqoqligi pasayishi, eritrotsitlar agregatsiyasi kamayishi va peroksidli oksidlanish mahsulotlarining susayishi kuzatildi. Ozonoterapiya antioksidant fermentlar (superoksiddismutaza va katalaza) faolligini oshirib, nevrologik defitsitning (NIHSS va Glazgo shkalalari bo‘yicha) tezroq regressga uchrashini ta’minlashi isbotlandi.

Kalit so‘zlar: ishemik insult, ozonoterapiya, gemoreologiya, endoteliy disfunksiyasi, antioksidant tizim, oksidlanish stressi.

EFFECTIVENESS AND IMPACT OF OZONOTHERAPY ON HEMORHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN THE EARLY RECOVERY PHASE OF ISCHEMIC STROKE

M.F. Xayriyeva https://orcid.org/0000-0002-0002-0015
e-mail: xayriyeva.muxsina@bsmi.uz
S. Usmonova https://orcid.org/0009-0006-0113-7000

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 efficacy of ozonotherapy on hemorheological and endothelial disorders in the acute and early recovery period of ischemic stroke was studied in 108 patients. The use of ozone-saturated physiological saline against the background of standard basic therapy led to a decrease in blood viscosity, erythrocyte aggregation, and lipid peroxidation products. Ozonotherapy activates antioxidant enzymes (superoxide dismutase and catalase), accelerating the regression of neurological deficit assessed by NIHSS and Glasgow Coma Scales.

Key words: ischemic stroke, ozonotherapy, hemorheology, endothelial dysfunction, antioxidant system, oxidative stress.

ВЛИЯНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

М.Ф. Хайриева https://orcid.org/0000-0002-0002-0015
e-mail: xayriyeva.muxsina@bsmi.uz
С. Усманова https://orcid.org/0009-0006-0113-7000

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***

Исследована эффективность озонотерапии при гемо реологических и эндотелиальных нарушениях в остром периоде ишемического инсульта у 108 больных. Применение озон насыщенного физиологического раствора на фоне стандартной терапии способствовало снижению вязкости крови, агрегации эритроцитов и продуктов перекисного окисления липидов. Доказано, что озонотерапия активирует антиоксидантные ферменты, ускоряя регресс неврологического дефицита по шкалам NIHSS и Глазго.

Ключевые слова: ишемический инсульт, озонотерапия, гемо реология, дисфункция эндотелия, антиоксидантная система.

.

Dolzarbligi

Serebrovaskulyar kasalliklar orasida ishemik insult nogironlik va o‘lim ko‘rsatkichlari bo‘yicha dunyoda etakchi o‘rinlardan birini egallaydi [1,2]. Bosh miya ishemiyasi patogenezida to‘qimalar gipoksiyasi, qonning reologik xossalari yomonlashuvi ("yuqori yopishqoqlik sindromi") va endoteliy disfunksiyasi markaziy o‘rin tutadi [3,4]. Mikrotsirkulyatsiyadagi buzilishlar, eritrotsitlar deformatsiyalanuvchanligining pasayishi va agregatsiyasining oshishi oksidlanish stressini kuchaytirib, neyronlarning qaytmas shikastlanishiga olib keladi. Standart farmakoterapiya ko‘p hollarda eritrotsitlar membranasining elastiklik xossalarini va endoteliyning vazodilatatsiyalovchi zahiralarini to‘liq tiklash imkonini bermaydi [5]. Shu sababli, to‘qimalardagi gipoksiyani kamaytiruvchi, antioxidant tizimni faolllashtiruvchi hamda qonning gemoreologik profilini yaxshilovchi kompleks noan’anaviy va patogenetik usullarni (xususan, ozonoterapiyani) tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga egadir [6,7].

Tadqiqot maqsadi. Ishemik insultning o‘tkir davrida bo‘lgan bemorlarda ozonoterapiyaning gemoreologik ko‘rsatkichlar, endoteliy disfunksiyasi, antioxidant tizim va nevrologik defitsit tiklanish dinamikasiga ta’sirini baholash.

Material va usullar

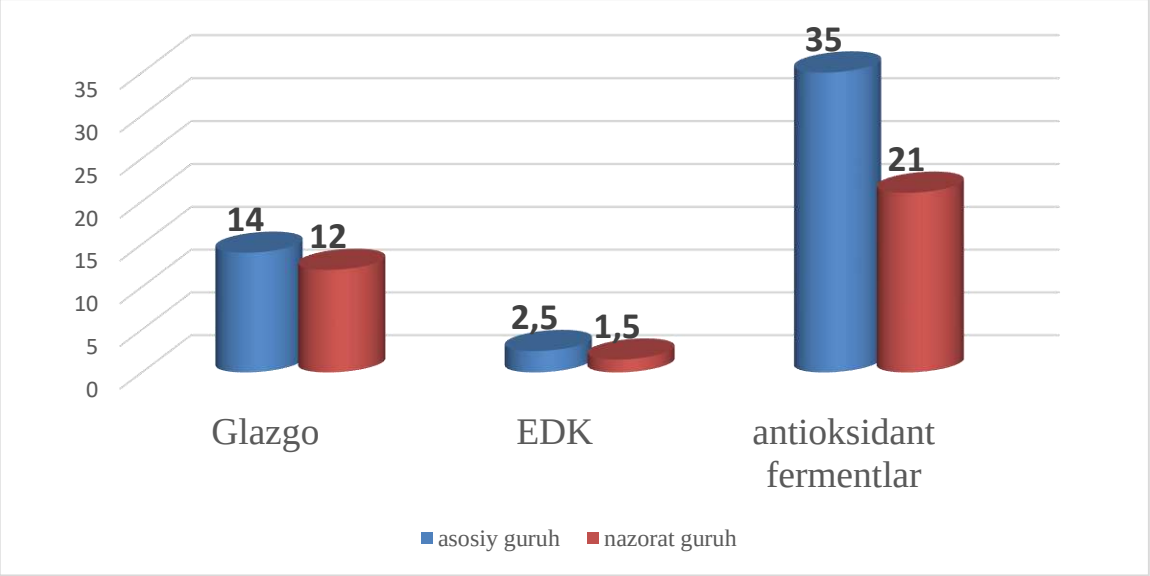
Tadqiqotga ishemik insult tashxisi KT va klinik-nevrologik tekshiruvlar orqali tasdiqlangan bemorlar jalb qilindi. Ozonoterapiya guruhi (21 nafar bemor): Bazis terapiya bilan bir qatorda 10 kun davomida har kuni 200,0 ml ozon bilan to‘yintirilgan fiziologik eritma (ozon konsentratsiyasi 800–1000 mkg/l) v/v tomchilab yuborilgan. Standart terapiya guruhi (20 nafar bemor): Asosiy standart intensiv bazis terapiyasini olgan. Solishtirma va nazorat guruhlari (66 nafar bemor): Gemoreologiya va endoteliy ko‘rsatkichlarini standart me’yorlar bilan solishtirish uchun jalb qilingan.

Tekshiruv usullari: Klinik-nevrologik baholash: Glazgo koma shkalasi va NIHSS shkalasi bo‘yicha olib borildi. Gemoreologik ko‘rsatkichlar- eritrotsitlar agregatsiyasi va deformatsiyalanuvchanlik indeksi, gematokrit hamda fibrinogen darajasi tekshirildi. Bioximik va antioksidant ko‘rsatkichlar- lipidlarning peroksidli oksidlanishi va antioksidant tizim (AOS) fermentlari: superoksiddismutaza (SOD), katalaza. Endoteliy funksiyasi- yelka arteriyasida manjeta sinamasi (reaktiv giperemiya) va nitroglitserinli farm-sinama yordamida UZD skanerlash orqali endoteliy disfunksiyasi koeffitsiyenti (EDK) hisoblandi.

Natijalar va tahIillar

Klinik-nevrologik dinamikasi - OFE bilan davolangan bemorlarda es-hushning tiklanishi va nevrologik defisitning regressi standart terapiya olganlarga nisbatan sezilarli darajada tezroq kechdi. Glazgo shkalasi bo‘yicha ko‘rsatkich 1-kundagi 7 balldan 7-kunga kelib 14 ballgacha ko‘tarildi (standart guruhda 12 ball). NIHSS shkalasi bo‘yicha nevrologik defitsit 17 balldan 8 ballgacha kamaydi (standart guruhda 19 dan 9 ballgacha).

Gemoreologiya va endoteliy ko‘rsatkichlari - Ishemik insultning o‘tkir davrida bemorlarda qon yopishqoqligining 7–24% ga oshishi va fibrinogen miqdorining 1,4 baravarga ko‘payishi (4,76±0,26 g/l) kuzatildi. Eritrotsitlar agregatsiyasi ortib, ularning deformatsiyalanish xususiyati kamaygan. Standart terapiya olganlarda eritrotsitlar deformatsiyalanishning pastligicha qolgan bo‘lsa, ozonoterapiya qo‘llanilgan bemorlarda qon yopishqoqligi (4,78±0,12 dan 4,22±0,45 gacha) va reologik qarshilik sezilarli darajada pasaytirildi. Endoteliy disfunksiyasi koeffitsiyenti (EDK) insult o‘tkazganlarda 2,60±0,21 ni tashkil etib, nazorat guruhig qartaganda (1,45±0,19) ancha balandligi aniqlandi.



1.rasm. Guruhlar orasida ozonoterapiya bilan davolash samaradorligi.

Antioksidant tizim va lipidlar almashinuvi - Ozonoterapiya ta'sirida endogen antioksidant fermentlar faolligi keskin oshdi: SOD darajasi 43,5% ga, katalaza faolligi 36,5% ga ko'paydi (standart guruhda tegishlicha 21,4% va 21,7%). Buning natijasida toksik oksidlanish mahsulotlari 58,9% ga kamaydi. Shuningdek, past zichlikdagi lipoproteinlar miqdori kamayib, antioksidant xususiyatga ega bo'lgan yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YUZLP/LPVP) 0,9±0,05 dan 1,5±0,6 mmol/l gacha ko'tarildi ($p<0,05$).

Xulosalar

1. Ishemik insultning o'tkir davrida kuzatiladigan "yuqori qon yopishqoqligi sindromi" va endoteliy disfunksiyasi standart bazis terapiyaning o'zi bilan to'liq korreksiyalanmaydi.
2. Ozon bilan to'yintirilgan fiziologik eritma (OFE) infuziyasi antioxidant tizim fermentlarini (SOD, katalaza) faollashtiradi, lipidlarning peroksidli oksidlanishini susaytiradi va qon lipid profilini yaxshilaydi.
3. Ozonoterapiyani bazis terapiya tarkibiga kiritish qonning gemoreologik xossalarini tiklab, mikrotsirkulyatsiyani yaxshilaydi va nevrologik defitsitning (NIHSS va Glazgo shkalalari bo'yicha) erta regress bo'lishini ta'minlaydi.
4. Xavf-xatarsiz va yuqori terapevtik samaraga ega bo'lgan ozonoterapiya usuli ishemik insult bilan og'rigan bemorlarni kompleks intensiv davolash amaliyotiga keng tavsiya etiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Саломова Н.К. //Особенности течения и клинико-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2021; 249-253.
2. Рахматова С.Н., Саломова Н. Қ. Қайта такрорланувчи ишемик ва геморрагик инсультли беморларни эрта реабилитация қилишни оптималлаштириш // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2021; 71-76.
3. Ajermacheva M.N., Alifirova V.M., Plotnikov D.M. i dr. Pokazateli endotelialnoy disfunktsii i reologicheskiye svoystva krovi v ostrom periode ishemicheskogo insulta // Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii. 2016;10(1):14-19.
4. Sarkulova J.N., Tokshilykova A.B., Kabdraxmanova G.B. i dr. Ozonoterapiya v lechenii bolnyx s ishemicheskim insultom // Orenburgskiy meditsinskiy vestnik. 2018;VI/2(22):24-28.
5. Suslina Z.A., Tanashyan M.M., Ionova V.G. Ishemicheskiy insult: krov, sosudistaya stenka, antitromboticheskaya terapiya. – M.: Meditsinskaya kniga, 2005.
6. Pasyura I.M. Kliniko-patogeneticheskoye obosnovaniye ispolzovaniya ozonoterapii v kompleksnom lechenii bolnyx s ditsirkulyatornymi ateroskleroticheskimi entsefalopatiyami: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Xarkov, 2005. – 11 s.
7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. 1992;340:1111-1115.

Qabul qilindan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.34-003.93:612.111.1:599.323.4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ИЧАК ЧАНДИҚЛАНИШИДА ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАРДА ЭРИТРОПОЭЗНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Облоқулов Абдусаттар Абдурашидович https://orcid.org/0000-0002-6891-359X
Облоқулова Олима Абдурашидовна https://orcid.org/0009-0003-6062-813

Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси, Ўзбекистон, Бухоро ш., Ғиждувон кўчаси 89
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро ш., Ғиждувон кўчаси 23, e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Ушбу тадқиқотда зотсиз оқ каламушларда ичакнинг экспериментал чандиқланиши шароитида эритропоэзнинг ўзига хос хусусиятлари ўрганилди. Эритропоэз ҳолати умумий қон таҳлили кўрсаткичлари асосида баҳоланиб, натижалар назорат гуруҳи билан таққосланди. Ичакнинг экспериментал чандиқланиши ёшга боғлиқ ҳолда эритротситлар сони, гемоглобин даражаси ва қизил қоннинг бошқа кўрсаткичларидаги ўзгаришлар билан кечиши аниқланди. Олинган маълумотлар ичакдаги чандиқланиш жараёнининг гемопоэз тизимига таъсири ҳақидаги тушунчаларни кенгайтиради ва касалликнинг патогенетик механизмларини кейинги тадқиқотларда ўрганиш учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Калит сўзлар: эритропоэз, ичакни экспериментал чандиқлаш, оқ зотсиз каламушлар, эритротситлар, гемоглобин, гемопоэз, умумий қон таҳлили.

ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОПОЭЗА У БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РУБЦЕВАНИИ КИШЕЧНИКА

Облокулов А.А. https://orcid.org/0000-0002-6891-359X
Облоқулова О.А. https://orcid.org/0009-0003-6062-813

Бухарская областная инфекционная больница, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 89
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

В настоящем исследовании изучены особенности эритропоэза у белых беспородных крыс при экспериментальном рубцевании кишечника. Состояние эритропоэза оценивали на основании показателей общего анализа крови с последующим сравнением результатов с контрольной группой. Установлено, что экспериментальное рубцевание кишечника сопровождается возрастными изменениями количества эритроцитов, уровня гемоглобина и других показателей красной крови. Полученные данные расширяют представления о влиянии рубцового процесса кишечника на систему гемопоэза и могут быть использованы при дальнейшем изучении патогенетических механизмов заболевания.

Ключевые слова: эритропоэз, экспериментальное рубцевание кишечника, белые беспородные крысы, эритроциты, гемоглобин, гемопоэз, общий анализ крови.

FEATURES OF ERYTHROPOIESIS IN WHITE PUREBRED RATS DURING EXPERIMENTAL INTESTINAL SCARRING

Oblokulov A.A. https://orcid.org/0000-0002-6891-359X
Oblokulova O.A. https://orcid.org/0009-0003-6062-813

Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital,Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan St. 89
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, Gijduvan st. 23.
e-mail: **info@bsmi.uz**

✓ ***Резюме***

This study examined the characteristics of erythropoiesis in white purebred rats during experimental intestinal scarring. The state of erythropoiesis was assessed based on general blood analysis indicators, with subsequent comparison of results with the control group. It has been established that experimental intestinal scarring is accompanied by age-related changes in the number of erythrocytes, hemoglobin levels, and other indicators of red blood. The obtained data expand the understanding of the impact of the intestinal cicatricial process on the hematopoietic system and can be used in the further study of the pathogenetic mechanisms of the disease.

Keywords*: *erythropoiesis, experimental intestinal scarring, outbred white rats, erythrocytes, hemoglobin, hematopoiesis, complete blood count.

Актуальность

Эритропоэз представляет собой сложный физиологический процесс образования эритроцитов, обеспечивающий поддержание кислородтранспортной функции крови и тканевого гомеостаза [1, 2]. Его регуляция осуществляется при участии костного мозга, эритропоэтина, железа, витамина B_{12}, фолиевой кислоты и ряда цитокинов [3]. Любые патологические процессы, сопровождающиеся хроническим воспалением или нарушением функции желудочно-кишечного тракта, способны оказывать существенное влияние на интенсивность эритропоэза [4, 5].

В последние годы исследователями показано, что хронические заболевания кишечника и рубцовые изменения его стенки сопровождаются нарушением всасывания железа, витамина B_{12} и фолиевой кислоты, необходимых для нормального созревания эритроидных клеток [6, 7]. Кроме того, длительный воспалительный процесс приводит к повышенной продукции провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α), которые угнетают синтез эритропоэтина и пролиферацию эритроидных предшественников в костном мозге, способствуя развитию анемии хронического воспаления [6, 8].

Современные исследования свидетельствуют, что одним из ключевых механизмов нарушения обмена железа при хроническом воспалении является повышение продукции гепсидина, приводящее к снижению всасывания железа в кишечнике, его задержке в макрофагах и уменьшению доступности для процессов эритропоэза [9, 10]. Воспалительные заболевания кишечника рассматриваются как одна из наиболее распространённых причин развития анемии хронических заболеваний, обусловленной сочетанием дефицита железа, нарушением его метаболизма и угнетением эритропоэза [11, 12]. Кроме того, нарушения обмена железа сопровождаются снижением функциональной активности эритроидного ростка костного мозга, что приводит к развитию эритропоэтической недостаточности и усугублению анемического синдрома [13].

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых патогенезу анемии при хронических заболеваниях кишечника, сведения о возрастных особенностях эритропоэза при экспериментальном рубцевании кишечника остаются ограниченными. Недостаточно изучена взаимосвязь изменений показателей периферической крови с возрастными особенностями функционирования костного мозга при данной патологии.

В связи с этим изучение особенностей эритропоэза у белых беспородных крыс при экспериментальном рубцевании кишечника представляет значительный научный интерес и позволяет расширить представления о механизмах развития нарушений гемопоэза при хроническом поражении кишечника, что имеет важное значение для дальнейшего совершенствования экспериментальных моделей и разработки патогенетически обоснованных подходов к коррекции выявленных изменений.

Целью исследования явилось определение возрастных морфофункциональных, иммуногистохимических и гематологических изменений в тимусе и костном мозге белых беспородных крыс на фоне экспериментального рубцевания кишечника и оценка эффективности биокоррекции экстрактом силимарина на основе комплексных морфологических критериев.

Материал и методы

Исследование выполнено на 180 интактных белых беспородных крысах в возрасте 4, 7 и 10 месяцев, выращенных и содержавшихся в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на три возрастные группы в зависимости от возраста. Для морфологического исследования использовали тимус и костный мозг экспериментальных животных. Из тимуса готовили гистологические и иммуногистохимические препараты, из аспирата костного мозга — цитологические мазки.

В работе применяли гистологические, морфологические, морфометрические, цитоморфологические, иммуногистохимические, гематологические и статистические методы исследования. Морфометрический анализ тимуса включал определение площади коркового и мозгового вещества, их соотношения и других морфометрических показателей. Цитоморфологическое исследование костного мозга проводили с оценкой клеточного состава, показателей гемопоэза и возрастных особенностей его организации.

Результат и обсуждение

Оценка проводилась на основе показателей общего анализа крови, и полученные результаты были проанализированы в сравнении с контрольной группой.

Анализ показателей общего анализа крови показал, что экспериментальное рубцевание кишечника сопровождалось выраженными изменениями состояния эритропоэза у белых беспородных крыс по сравнению с животными контрольной группы.

Количество эритроцитов у 4-месячных крыс экспериментальной группы составило 7,31±0,19×1012/л, что было ниже показателя 7,84±0,21×1012/л в контрольной группе. У 7-месячных животных этот показатель составил 6,88±0,17×1012/л, что еще больше снизилось по сравнению с контролем 7,56±0,18×1012/л. У 10-месячных крыс количество эритроцитов составило 6,42±0,16×1012/л, и наблюдалась наибольшая разница по сравнению с 7,18±0,17×1012/л в контрольной группе. Это состояние объясняется нарушением всасывания железа, витамина B12 и фолиевой кислоты в результате рубцевания в кишечнике, а также снижением выработки эритропоэтина под воздействием хронического воспаления и пролиферации эритроидных клеток в костном мозге (таб. 1).

Содержание гемоглобина также показало тенденцию к снижению по сравнению с контролем во всех возрастных группах. В частности, гемоглобин у 4-месячных животных составил 136,8±3,0 г/л, у 7-месячных - 139,2±2,8 г/л, а у 10-месячных - 130,6±2,9 г/л. Эти показатели ниже значений контрольной группы, что свидетельствует о снижении синтеза гемоглобина в эритроцитах и снижении способности к транспортировке кислорода. Хроническое воспаление, развивающееся в результате рубцевания кишечника, может усиливать секрецию интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-α и других цитокинов, приводя к перераспределению железа в организме и снижению гемопоэза.

Показатель гематокрита также был ниже в экспериментальной группе по сравнению с контрольной группой и составил 40,8±0,8% у 4-месячных крыс, 41,6±0,7% у 7-месячных и 39,3±0,8% у 10-месячных крыс. Это указывает на уменьшение общего объема эритроцитов и ограниченную способность крови к транспортировке кислорода. Количество ретикулоцитов является одним из важнейших показателей эритропоэза. В опытной группе их доля составила 2,71±0,16% у 4-месячных животных, 1,82±0,13% у 7-месячных и 1,21±0,10% у 10-месячных. Снижение количества ретикулоцитов по сравнению с контрольной группой свидетельствует о снижении темпов образования новых эритроцитов в костном мозге. Это состояние является одним из характерных признаков функционального дефицита железа и воспалительной анемии, развивающихся при длительном воспалительном процессе в кишечнике.

Показатель MCV, отражающий средний объем эритроцитов, незначительно снизился у экспериментальных животных и составил 54,1±0,5 фл, 55,8±0,5 фл и 57,2±0,5 фл соответственно. Это свидетельствует о появлении тенденции к уменьшению объема эритроцитов и может расцениваться как ранний признак микроцитарных изменений, связанных с дефицитом железа.

Показатель МЧ у 4-месячных животных составил 17,5±0,2 пг, у 7-месячных - 18,1±0,2 пг, у 10-месячных - 18,4±0,2 пг, что было снижено по сравнению с контрольной группой. Это

свидетельствует о снижении содержания гемоглобина в эритроцитах. МСНС также составил 325±3 г/л, 327±3 г/л и 320±3 г/л соответственно, что было ниже, чем в контрольной группе.

Показатель RDW, напротив, увеличился во всех возрастных группах по сравнению с контролем. У 4-месячных животных она составила 14,2±0,3%, у 7-месячных - 13,9±0,2%, у 10-месячных - 14,5±0,3%. Повышение RDW свидетельствует о неравномерности размеров эритроцитов, т.е. усилении анизоцитоза. Это свидетельствует об изменении морфологии созревающих эритроцитов под влиянием процессов компенсаторного эритропоэза в костном мозге и патологических факторов.

Таблица 1.

Показатели общего анализа крови 4, 7 и 10-месячных белых беспородных крыс в контрольной и экспериментальной группах, M±m

Показатель	Контроль 4 месяца	Опыт 4 месяца	Контроль 7 месяцев	Опыт 7 месяцев	Контроль 10 месяцев	Опыт работы 10 месяцев
Эритроциты (×1012/л)	7,84±0,21	7,31±0,19	7,56±0,18	6,88±0,17	7,18±0,17	6,42±0,16
Гемоглобин (г/л)	145,6±3,2	136,8±3,0	150,8±2,9	139,2±2,8	143,9±3,1	130,6±2,9
Гематокрит (%)	43,2±0,9	40,8±0,8	45,1±0,8	41,6±0,7	42,8±0,9	39,3±0,8
Ретикулоциты (%)	3,20±0,18	2,71±0,16;	2,34±0,15	1,82±0,13	1,72±0,12	1,21±0,10
Средний объем эритроцита	55,2±0,6	54,1±0,5	57,1±0,5	55,8±0,5	59,0±0,6	57,2±0,5
Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах	18,3±0,3	17,5±0,2	19,0±0,2	18,1±0,2	19,6±0,3;	18,4±0,2

В частности, самый низкий уровень эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и ретикулоцитов у 10-месячных крыс свидетельствует о сочетании возрастных физиологических изменений с патологическим процессом. Экспериментальное рубцевание кишечника отрицательно влияет на кроветворную систему, приводит к снижению процесса эритропоэза, количества эритроцитов и гемоглобина, замедлению образования ретикулоцитов и развитию изменений в морфометрии эритроцитов (рис. 1).



Рисунок 1. Показатели общего анализа крови 4, 7 и 10-месячных белых беспородных крыс в контрольной и экспериментальной группах.

Заключение

Экспериментальный рубцовый процесс кишечника сопровождается выраженными морфологическими и морфометрическими изменениями тимуса белых беспородных крыс. Выявленные нарушения характеризуются изменением архитектоники органа, уменьшением толщины коркового вещества, снижением плотности лимфоидных клеток, относительным увеличением мозгового вещества и развитием инволютивных процессов. Степень структурных изменений зависит от возраста животных и наиболее выражена у крыс старших возрастных групп (7- и 10-месячных), что свидетельствует о снижении компенсаторно-приспособительных возможностей тимуса с возрастом. Полученные результаты расширяют представления о влиянии рубцового процесса кишечника на центральный орган иммуногенеза и могут служить экспериментальной основой для дальнейшего изучения механизмов иммунных нарушений и разработки патогенетически обоснованных методов их коррекции.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Henderson NC, Rieder F, Wynn TA. Fibrosis: from mechanisms to medicines. Nature. 2020;587(7835):555-566. doi:10.1038/s41586-020-2938-9.
2. Абсеттарова АИ, Макалиш ТП, Абдуллаева ВД. Морфология красного костного мозга и селезенки в постлучевом периоде при введении ксеногенной цереброспинальной жидкости в эксперименте. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2019;9(1):5-11.
3. Kaushansky K. Hematopoietic stem cells, progenitors, and cytokines. In: Kaushansky K, Prchal JT, Burns LJ, Lichtman MA, Levi M, Press OW, et al., editors. Williams Hematology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016. p. 219-240.
4. Аюшинова НИ, Шурыгина ИА, Григорьев ЕГ, Шурыгин МГ. Моделирование спаечного процесса брюшной полости (обзор литературы). Acta Biomedica Scientifica. 2018;3(6):107-113. doi:10.29413/ABS.2018-3.6.15.
5. Liu Y, Zhang T, Pan K, Wei H. Mechanisms and therapeutic research progress in intestinal fibrosis. Front Med. 2024;11:1368977. doi:10.3389/fmed.2024.1368977.
6. Hasanova DA. Morphological Features of Thymus in Normality and with the Influence of a Gene-Modified Product in the Experiment. American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2021;11(4):356-358.
7. Lucas D. Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. Curr Opin Hematol. 2021;28(1):36-42. doi:10.1097/MOH.0000000000000621.
8. Kreins AY, Bonfanti P, Davies EG. Current and future therapeutic approaches for thymic stromal cell defects. Front Immunol. 2021;12:655354. doi:10.3389/fimmu.2021.655354.
9. Морозова ВТ. Особенности морфогенеза стволовых клеток кроветворных органов. Клиническая лабораторная диагностика. 2017;62(2):88-91.
10. Абаева ТС, Тухватшин РР. Морфофункциональная характеристика красного костного мозга у людей пожилого возраста в разных климато-географических условиях Кыргызстана. Достижения современной морфологии-практической медицине и образованию. 2020. С. 26-34.
11. Облоқулова СА. Орқа мия травматик жароҳатланишида жигардаги морфологик ўзгаришларни иммуногистокимёвий KI-67 маркери экспрессияланиш даражалари ёрдамида таҳлил қилиш. Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. 2026;3(23):639-642.
12. Абаева ТС, Тухватшин РР. Показатели красного костного мозга у людей пожилого возраста. Евразийский журнал здравоохранения. 2020;5(5-6):10-17.
13. Луцевич ОЭ, et al. Вопросы патогенеза спаечной болезни брюшины и современные подходы к ее предупреждению. Обзор литературы. Московский хирургический журнал. 2017;(3):11-26.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.716-002.4:615.065:616-08

МЕДИКАМЕНТОЗНО-АССОЦИИРОВАННЫЙ ОСТЕОНЕКРОЗ ЧЕЛЮСТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ФАКТОРОВ РИСКА И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ПОДХОДОВ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ *(обзорная статья)*

Ризаев Ж.А. https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail:* dr.jasur@gmail.com
Зайнутдинов М.О. https://orcid.org/0000-0001-7856-4007 *e-mail:* dr.zaynutdinov@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

Аннотация. В данной статье обобщены современные данные о медикаментозно-ассоциированном остеонекрозе челюстей (MRONJ). Рассмотрены клинические проявления заболевания, особенности его диагностики, основные лекарственные и стоматологические факторы риска. Особое внимание уделено влиянию антирезорбтивной терапии, одонтогенной инфекции и удаления зубов на развитие осложнения. Представлены современные подходы к профилактике, консервативному и хирургическому лечению MRONJ. Подчёркнута необходимость стоматологической санации до начала антирезорбтивной терапии, ранней диагностики и индивидуального ведения пациентов. Сделан вывод, что эффективная профилактика и лечение MRONJ требуют согласованного междисциплинарного взаимодействия стоматолога, челюстно-лицевого хирурга и онколога.

Ключевые слова: остеонекроз челюстей, MRONJ, антирезорбтивная терапия, бисфосфонаты, деносумаб, факторы риска, профилактика, междисциплинарный подход.

ДОРИ ВОСИТАЛАРИ БИЛАН БОҒЛИҚ ЖАҒ ОСТЕОНЕКРОЗИ: КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАР, ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА БЕМОРЛАРНИ ОЛИБ БОРИШГА МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАР ЁНДАШУВЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ШАРҲИ

(мақолалар шарҳи)

Ризаев Ж.А. https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail:* dr.jasur@gmail.com
Зайнутдинов М.О. https://orcid.org/0000-0001-7856-4007 *e-mail:* dr.zaynutdinov@gmail.com

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Ушбу мақолада жағларнинг дори воситалари билан боғлиқ остеонекрози (MRONJ) ҳақидаги замонавий маълумотлар умумлаштирилган. Касалликнинг клиник кўринишлари, диагностика хусусиятлари ҳамда асосий дори-дармон ва стоматологик хавф омиллари кўриб чиқилган. Антирезорбтив терапия, одонтоген инфекция ва тиш олиб ташлашнинг мазкур асорат ривожланишига таъсирига алоҳида эътибор қаратилган. MRONJ профилактикаси, консерватив ва жарроҳлик даволашнинг замонавий ёндашувлари баён этилган. Антирезорбтив терапияни бошлашдан олдин оғиз бўшлиғини санация қилиш, касалликни эрта аниқлаш ва беморларни индивидуал ёндашув асосида олиб бориш зарурлиги таъкидланган. MRONJни самарали профилактика ва даволаш стоматолог, юз-жағ жарроҳи ҳамда онкологнинг мувофиқлаштирилган фанлараро ҳамкорлигини талаб қилиши ҳақида хулоса қилинган.

Калит сўзлар: жағлар остеонекрози, MRONJ, антирезорбтив терапия, бисфосфонатлар, деносумаб, хавф омиллари, профилактика, фанлараро ёндашув.

MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW: A CONTEMPORARY REVIEW OF CLINICAL FEATURES, RISK FACTORS, AND MULTIDISCIPLINARY APPROACHES TO PATIENT MANAGEMENT *(review article)*

Rizaev J.A. https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 e-mail: dr.jasur@gmail.com
Zaynutdinov M.O. https://orcid.org/0000-0001-7856-4007 e-mail: dr.zaynutdinov@gmail.com

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

✓ ***Resume***

Background. This article summarises current evidence on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). The clinical manifestations, diagnostic features, and major medication-related and dental risk factors associated with the disease are reviewed. Particular attention is given to the effects of antiresorptive therapy, odontogenic infection, and tooth extraction on the development of this complication. Current approaches to the prevention, conservative management, and surgical treatment of MRONJ are presented. The importance of dental sanitation before initiating antiresorptive therapy, early diagnosis, and individualised patient management is emphasised. It is concluded that the effective prevention and treatment of MRONJ require coordinated interdisciplinary collaboration among dentists, oral and maxillofacial surgeons, and oncologists.

Keywords: osteonecrosis of the jaw, MRONJ, antiresorptive therapy, bisphosphonates, denosumab, risk factors, prevention, interdisciplinary approach.

Актуальность

Медикаментозно-ассоциированный остео некроз челюстей (medication-related osteonecrosis of the jaw - MRONJ) относится к осложнениям системной терапии, которые сравнительно редко угрожают жизни непосредственно, но способны существенно изменить ход лечения онкологического пациента. Заболевание сопровождается хроническим дефектом слизистой оболочки, экспозицией или секвестрацией кости, болевым синдромом, инфекционными осложнениями, затруднением приёма пищи и необходимостью повторных стоматологических или челюстно-лицевых вмешательств. В клиническом отношении наиболее сложным является то, что локальная проблема в челюсти развивается у пациентов, которым антирезорбтивная терапия необходима для предупреждения патологических переломов, компрессии спинного мозга, гиперкальциемии и других скелетных осложнений основного заболевания.

Первые убедительные наблюдения лекарственно-индуцированного поражения челюстей были представлены R.E. Marx в 2003 году. Автор описал 36 пациентов, получавших памидронат или золедроновую кислоту, у которых сформировались участки болезненной экспонированной и некротизированной челюстной кости при отсутствии предшествующего облучения челюстно-лицевой области [1]. После накопления аналогичных случаев стало очевидно, что речь идёт о самостоятельном осложнении лечения, а не только о варианте хронического остеомиелита.

В последующем спектр лекарственных препаратов, ассоциированных с остеонекрозом челюстей, значительно расширился. Наряду с азотсодержащими бисфосфонатами заболевание стали выявлять у больных, получавших деносумаб, а также отдельные антиангиогенные и таргетные препараты. Именно поэтому термин BRONJ - bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw - постепенно был заменён более широким понятием MRONJ.

Лекарственная терапия и различия индивидуального риска

Вероятность развития MRONJ существенно различается у пациентов, получающих антирезорбтивные препараты по поводу остеопороза и злокачественных новообразований. Это объясняется прежде всего различиями в дозах, частоте введения, продолжительности терапии и общем состоянии больных.

Согласно обновлённой позиции American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS, 2022), у пациентов, получающих бисфосфонаты по поводу остеопороза, абсолютный

риск MRONJ остаётся очень низким и обычно находится в диапазоне около 0,02–0,05%. При использовании деносумаба по поводу остеопороза опубликованный диапазон несколько шире - приблизительно 0,04–0,3% [2]. Совершенно иная ситуация наблюдается при применении высоких онкологических доз антирезорбтивных препаратов, когда вероятность заболевания возрастает во много раз.

Одним из наиболее информативных источников в отношении сравнительного риска деносумаба и золедроновой кислоты стал объединённый анализ трёх крупных рандомизированных исследований III фазы, выполненный F. Saad и соавт. в 2012 году. В анализ были включены 5723 онкологических пациента с поражением костей. Остеонекроз челюсти был зарегистрирован у 1,8% пациентов, получавших деносумаб, и у 1,3% больных, получавших золедроновую кислоту. Различие не достигло статистической значимости (p=0,13) [3].

Эти данные имеют практическое значение: риск MRONJ нельзя связывать исключительно с бисфосфонатами. Деносумаб, несмотря на иной механизм действия и отсутствие длительного депонирования в минерализованной кости, также способен приводить к этому осложнению.

Большое значение имеет продолжительность лечения. Чем дольше пациент подвергается выраженной антирезорбтивной нагрузке, тем выше кумулятивная вероятность осложнения. Уже ранние исследования показали, что MRONJ значительно чаще выявляется после длительной терапии, чем в первые месяцы применения препаратов. Поэтому лекарственный анамнез должен включать не только название препарата, но и дату начала лечения, количество введений, смену препаратов и сочетание с другими противоопухолевыми средствами.

Почему стоматологическое вмешательство становится критической точкой риска?

Удаление зуба является одним из наиболее устойчиво воспроизводимых факторов, ассоциированных с развитием MRONJ.

Показательны результаты австралийского популяционного исследования T. Mavrokokki и соавт. (2007). Среди пациентов, получавших пероральные бисфосфонаты, частота остеонекроза оценивалась всего в 0,01–0,04%, однако после удаления зуба увеличивалась приблизительно до 0,09–0,34%. У онкологических пациентов, получавших внутривенные бисфосфонаты, исходная частота была значительно выше - около 0,88–1,15%, а после экстракции зуба достигала 6,67–9,1% [4].

Следовательно, один и тот же вид стоматологического вмешательства имеет принципиально различный риск в зависимости от характера антирезорбтивной терапии.

Особенно убедительные данные были получены K. Vahtsevanos и соавт. в крупном продольном исследовании 2009 года. Авторы наблюдали 1621 онкологического пациента, получавшего внутривенные бисфосфонаты. Остеонекроз челюсти был диагностирован у 80 больных, то есть приблизительно у 4,9% обследованных. В многофакторном анализе предшествующее удаление зуба оказалось одним из наиболее сильных факторов риска: HR 16,4; 95% ДИ 7,7–35,0. Ношение съёмных зубных протезов также было связано с повышением риска - HR 4,9; 95% ДИ 2,4–10,1 [5].

Однако причинная связь между удалением зуба и MRONJ значительно сложнее, чем кажется на первый взгляд. Зуб обычно удаляется не из здоровой челюсти. Показанием нередко служат хронический периодонтит, периапикальное воспаление, тяжёлое поражение пародонта, подвижность зуба или абсцесс. Следовательно, патологический процесс в окружающей кости может существовать ещё до операции.

Поэтому современное представление заключается не в том, что «экстракция вызывает MRONJ» во всех случаях, а в том, что сочетание хронического одонтогенного воспаления, нарушенного костного ремоделирования и хирургической травмы резко ухудшает условия заживления.

Локализация поражения и клинические фенотипы

В клинических наблюдениях MRONJ значительно чаще поражает нижнюю челюсть.

В крупном обзоре O. Filleul и соавт. (2010), включившем около 2400 опубликованных случаев, поражение нижней челюсти наблюдалось приблизительно в 65% случаев, верхней - в 26%, одновременное вовлечение обеих челюстей - примерно в 9% [6].

Преимущественная локализация процесса в нижней челюсти, вероятно, определяется совокупностью анатомических и функциональных особенностей: относительно плотной кортикальной структурой, характером кровоснабжения, значительной жевательной нагрузкой и частым проведением стоматологических вмешательств.

Классическим клиническим признаком MRONJ считается длительно сохраняющаяся экспозиция некротизированной костной ткани. Однако развитие заболевания не всегда начинается с открытого костного дефекта.

S. Fedele и соавт. показали, что примерно у четверти пациентов - около 24% - заболевание может протекать без видимой экспозиции кости [7]. У таких больных наблюдались боль, отёк, свищевые ходы, нарушения чувствительности и другие признаки поражения челюсти.

Данное наблюдение существенно изменило представления о ранней диагностике MRONJ. Отсутствие видимой кости не должно полностью исключать заболевание, особенно у пациента с соответствующим лекарственным анамнезом.

AAOMS относит подобные клинически подозрительные ситуации к стадии 0. В обновлении 2022 года подчёркивается, что часть пациентов со стадией 0 в дальнейшем переходит к стадиям с экспозицией кости; по опубликованным наблюдениям прогрессирование может отмечаться приблизительно у половины таких пациентов [2].

Дифференциальная диагностика у онкологического пациента

Особое значение имеет тот факт, что наличие антирезорбтивной терапии не делает любой патологический процесс в челюсти MRONJ.

У больного со злокачественным новообразованием прежде всего необходимо исключить метастатическое поражение челюсти. Клиническими настораживающими признаками являются быстро усиливающаяся боль, прогрессирующая парестезия нижней губы и подбородочной области, патологическая подвижность зубов без выраженного пародонтального процесса и наличие мягкотканного компонента.

Сходные симптомы наблюдаются при хроническом остеомиелите, периодонтите, альвеолите, заболеваниях пародонта, периимплантите и остеорадионекрозе.

Особенно важен онкологический анамнез. Если пациент ранее получал лучевую терапию на область челюстей, некроз кости может иметь радиационное происхождение. В соответствии с диагностическими критериями AAOMS наличие предшествующего облучения челюсти требует отдельной оценки и не позволяет автоматически относить поражение к классическому MRONJ [2].

Морфологическое исследование также имеет ограничения. Некротизированные костные балки, пустые лакуны, воспалительная инфильтрация и бактериальная колонизация характерны для MRONJ, но не являются абсолютно специфичными. Поэтому биопсия особенно оправдана в тех случаях, когда необходимо исключить опухолевую инфильтрацию.

Профилактика как наиболее доказанный способ снижения частоты MRONJ

Одним из наиболее последовательных результатов исследований стало подтверждение эффективности стоматологической подготовки перед началом высокодозной антирезорбтивной терапии.

В исследовании C.I. Ripamonti и соавт. (2009), проведённом в Национальном институте рака Милана, введение системной программы стоматологической профилактики сопровождалось снижением частоты остеонекроза челюстей с 3,2% до 1,3%; различие было статистически значимым (p=0,03) [8].

То есть относительное уменьшение частоты заболевания составило приблизительно 59%.

Сходные результаты были получены M.A. Dimopoulos и соавт. у пациентов с множественной миеломой, получавших золедроновую кислоту. После внедрения обязательного стоматологического обследования, санации очагов инфекции и ограничения плановых инвазивных вмешательств во время терапии частота ONJ существенно уменьшилась [9].

Эти исследования изменили саму концепцию профилактики. Главной задачей стало не запрещение стоматологической помощи, а устранение потенциальных источников инфекционных и хирургических проблем **до** начала интенсивного антирезорбтивного лечения.

Поэтому перед первым введением высокодозного бисфосфоната или деносумаба пациенту рекомендуется стоматологическое обследование с оценкой зубов сомнительного прогноза, периапикальных воспалительных очагов, состояния пародонта, имплантатов и съёмных протезов.

Нужно ли отказываться от удаления зуба во время лечения?

Полный отказ от хирургической стоматологии у пациентов, получающих антирезорбтивные препараты, не является рациональной стратегией.

Хронический инфекционный очаг сам по себе способен повышать вероятность осложнений. Если зуб невозможно сохранить эндодонтическими или пародонтологическими методами, длительное сохранение воспаления может быть не менее опасным, чем выполнение экстракции.

Согласно рекомендациям MASCC/ISOO/ASCO, опубликованным N. Yarom и соавт. в 2019 году, решение должно приниматься индивидуально с учётом показаний к антирезорбтивной терапии, её дозы, длительности, стоматологического диагноза и возможности применения менее травматичной альтернативы [10].

Особое внимание уделяется хирургической технике. Рекомендуется минимизировать травматизацию кости и мягких тканей, сглаживать острые костные края, по возможности обеспечивать первичное закрытие раны и наблюдать пациента до устойчивого заживления слизистой оболочки.

Для онкологических пациентов, получающих внутривенные бисфосфонаты, AAOMS оценивает вероятность MRONJ после экстракции значительно выше, чем при терапии остеопороза; в большинстве опубликованных серий она находится приблизительно в диапазоне **1–5%**, хотя отдельные исследования сообщали и более высокие значения [2].

«Drug holiday»: доказательства остаются противоречивыми

Вопрос временной отмены антирезорбтивного препарата перед стоматологической операцией обсуждается более десяти лет, однако убедительного универсального решения до настоящего времени не получено.

Для бисфосфонатов короткий перерыв имеет ограниченное патофизиологическое обоснование, поскольку препараты длительно сохраняются в минерализованной костной ткани. Поэтому прекращение введения на несколько недель не означает быстрого восстановления нормального ремоделирования.

Для деносумаба ситуация отличается, поскольку препарат не депонируется в кости. Однако произвольное увеличение интервала лечения также нельзя считать безопасным из-за возможного восстановления выраженной костной резорбции.

И AAOMS (2022), и рекомендации MASCC/ISOO/ASCO подчёркивают отсутствие достаточных доказательств для обязательного применения «лекарственных каникул» всем пациентам [2,10].

Особенно важен этот вопрос в онкологии. Прекращение остеомодифицирующей терапии может увеличить риск скелетных осложнений, поэтому решение должно приниматься совместно стоматологом, челюстно-лицевым хирургом и онкологом.

Маркеры костного обмена: почему CTX не стал предоперационным тестом?

Одно время большое внимание уделялось сывороточному С-концевому телопептиду коллагена I типа - CTX. Предполагалось, что по степени подавления костной резорбции можно определить безопасность стоматологического вмешательства.

Однако дальнейшие исследования не подтвердили достаточной чувствительности и специфичности такого подхода.

AAOMS и международные экспертные группы не рекомендуют использовать CTX или другой единичный маркер костного обмена как самостоятельный критерий, позволяющий разрешать или запрещать экстракцию зуба [2,11].

Это объясняется большой биологической вариабельностью показателя. На CTX влияют возраст, время суток, питание, функция почек, состояние скелета, наличие костных метастазов и проводимое лечение.

Следовательно, индивидуальный риск определяется совокупностью факторов, а не одним лабораторным числом.

Антибактериальная терапия и хроническая инфекция

Инфекционно-воспалительный компонент присутствует у значительной части пациентов с клинически выраженным MRONJ. Однако роль микроорганизмов не следует трактовать упрощённо.

Бактериальные биоплёнки были обнаружены непосредственно на поверхности некротизированной костной ткани. В работах M.H. Sedghizadeh и соавт. была продемонстрирована организованная микробная колонизация поражённых участков, способная поддерживать хроническое воспаление и снижать эффективность обычной антибактериальной терапии [12].

Это объясняет, почему антибиотики могут уменьшать боль, отёк и гнойное отделяемое, но не всегда приводят к полному заживлению.

Антибактериальная терапия должна использоваться при клинических признаках инфекции, однако длительные повторные курсы антибиотиков без устранения нежизнеспособных тканей не могут рассматриваться как универсальное лечение MRONJ.

Изменение взглядов на хирургическое лечение

Одним из наиболее заметных изменений последних лет стало более активное отношение к хирургическому лечению.

Ранние рекомендации делали акцент на длительной консервативной терапии и откладывали операцию до выраженных стадий заболевания. Однако результаты последующих наблюдений показали, что сохранение инфицированной некротической кости может поддерживать хроническое течение заболевания.

Систематический обзор K. Rupel и соавт. (2014) показал, что в большинстве опубликованных серий активное хирургическое удаление некротизированной кости сопровождалось более высокой вероятностью полного заживления по сравнению с исключительно симптоматическим лечением, особенно при сформировавшемся секвестре и распространённых стадиях [13].

К аналогичному выводу пришли M. El-Rabbany и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе 2017 года: хирургические методы в целом демонстрировали более высокую вероятность полного разрешения заболевания, чем исключительно консервативная терапия, хотя выраженная неоднородность включённых исследований ограничивала возможность установления единого показателя эффективности [14].

Современное понимание хирургии при MRONJ поэтому существенно отличается от прежнего. Операция рассматривается не как крайняя мера после многолетней неэффективной терапии, а как один из возможных способов добиться устойчивого закрытия раны и устранить хронический инфекционно-некротический очаг.

При ограниченном поражении вмешательство может заключаться в секвестрэктомии и обработке краёв кости. При распространённом процессе требуется резекция до жизнеспособной ткани. При нарушении непрерывности нижней челюсти возможна необходимость реконструктивной операции.

Междисциплинарность как условие безопасного лечения

MRONJ принципиально отличается от большинства обычных стоматологических заболеваний тем, что решение одного специалиста способно повлиять на лечение другого заболевания.

Стоматолог определяет состояние зубов и очагов инфекции. Челюстно-лицевой хирург оценивает возможность сохранения или удаления патологически изменённой ткани. Онколог определяет необходимость продолжения остеомодифицирующей терапии и риск её временного прекращения.

Именно поэтому рекомендации Yarom et al. (2019), AAOMS (2022) и International Task Force подчёркивают необходимость междисциплинарного подхода [2,10,11].

Автоматическая отмена бисфосфоната или деносумаба после установления MRONJ не является стандартом. У больного с активными костными метастазами польза профилактики патологического перелома или компрессии спинного мозга может превышать потенциальный эффект отмены препарата на течение локального процесса.

И наоборот, при быстро прогрессирующем инфицированном остеонекрозе необходимость стоматологического или хирургического лечения может временно стать приоритетной.

Основные нерешённые вопросы:

Несмотря на более чем двадцатилетнюю историю изучения MRONJ, индивидуальное прогнозирование заболевания остаётся недостаточно точным.

Даже среди пациентов с одинаковой опухолью, одинаковым препаратом и сходной длительностью лечения осложнение развивается только у части больных. Это указывает на существование дополнительных факторов индивидуальной восприимчивости.

Обсуждается роль генетических особенностей, состояния местного иммунитета, состава микробиома полости рта, сосудистых факторов и исходной скорости костного обмена. Однако ни один из этих показателей пока не вошёл в рутинную практику как надёжный предиктор MRONJ.

Не менее дискуссионным остаётся оптимальный момент хирургического лечения. Требуют дальнейшего изучения критерии выбора между ограниченной секвестрэктомией и более широкой резекцией, а также способы объективного определения границы между жизнеспособной и необратимо повреждённой костью.

Сохраняется и проблема профилактики. Хотя эффективность стоматологической санации до начала лечения доказана достаточно убедительно, значительно меньше данных имеется относительно оптимальной периодичности стоматологического наблюдения и тактики при необходимости экстренного вмешательства после нескольких лет антирезорбтивной терапии.

Заключение

Анализ опубликованных данных показывает, что медикаментозно-ассоциированный остео некроз челюстей нельзя объяснить действием одного препарата или одного стоматологического вмешательства.

Наиболее высокий риск формируется при сочетании нескольких факторов: интенсивной и длительной антирезорбтивной терапии, хронического инфекционного очага, хирургической травмы, нарушения заживления и сопутствующей противоопухолевой терапии.

В крупном исследовании Vahtsevanos et al. удаление зуба повышало риск заболевания более чем в 16 раз - HR 16,4 (95% ДИ 7,7–35,0) [5]. В популяционных данных Mavrokokki et al. частота остеонекроза после экстракции у онкологических пациентов, получавших внутривенные бисфосфонаты, достигала 6,67–9,1% [4]. В то же время введение системной стоматологической профилактики, по данным Ripamonti et al., позволило снизить частоту заболевания с 3,2% до 1,3% (p=0,03) [8].

Эти результаты показывают, что наиболее эффективная стратегия должна начинаться не после появления некроза, а до назначения антирезорбтивного препарата.

Современная тактика предполагает предварительную санацию полости рта, оценку всей истории лекарственной экспозиции, осторожное проведение необходимых стоматологических вмешательств, раннее распознавание неэкспонированных форм заболевания и своевременное обсуждение хирургического лечения.

При этом целью помощи должно быть не только закрытие участка экспонированной кости. Для онкологического пациента принципиально важны контроль боли и инфекции, сохранение возможности нормального питания, восстановление функции челюсти и продолжение необходимого лечения основного заболевания.

Именно поэтому дальнейшее развитие проблемы MRONJ связано с переходом от стандартной схемы «стадия - лечение» к индивидуализированной междисциплинарной оценке, учитывающей одновременно стоматологический статус, лекарственную нагрузку, активность основного заболевания и функциональные потребности конкретного пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Marx R.E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg. 2003;61(9):1115–1117.
2. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Aghaloo T., Carlson E.R., Ward B.B., Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws - 2022 Update. J Oral Maxillofac Surg. 2022;80(5):920–943.
3. Saad F., Brown J.E., Van Poznak C. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. Ann Oncol. 2012;23(5):1341–1347.
4. Mavrokokki T., Cheng A., Stein B., Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65(3):415–423.
5. Vahtsevanos K., Kyrgidis A., Verrou E. et al. Longitudinal cohort study of risk factors in cancer patients of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. J Clin Oncol. 2009;27(32):5356–5362.
6. Filleul O., Crompot E., Saussez S. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: a review of 2,400 patient cases. J Cancer Res Clin Oncol. 2010;136(8):1117–1124.
7. Fedele S., Porter S.R., D'Aiuto F. et al. Nonexposed variant of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a case series. Am J Med. 2010;123(11):1060–1064.
8. Ripamonti C.I., Maniezzo M., Campa T. et al. Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates: the experience of the National Cancer Institute of Milan. Ann Oncol. 2009;20(1):137–145.
9. Dimopoulos M.A., Kastritis E., Bamia C. et al. Reduction of osteonecrosis of the jaw after implementation of preventive measures in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. Ann Oncol. 2009;20(1):117–120.
10. Yarom N., Shapiro C.L., Peterson D.E. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2019;37(25):2270–2290.
11. Khan A.A., Morrison A., Hanley D.A. et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. J Bone Miner Res. 2015;30(1):3–23.
12. Sedghizadeh P.P., Kumar S.K.S., Gorur A., Schaudinn C., Shuler C.F., Costerton J.W. Identification of microbial biofilms in osteonecrosis of the jaws secondary to bisphosphonate therapy. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66(4):767–775.
13. Rupel K., Ottaviani G., Gobbo M. et al. A systematic review of therapeutical approaches in bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). Oral Oncol. 2014;50(11):1049–1057.
14. El-Rabbany M., Sgro A., Lam D.K., Shah P.S., Azarpazhooh A. Effectiveness of treatments for medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and meta-analysis. J Am Dent Assoc. 2017;148(8):584–594.e2.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.12-005.4:616.12-008.313-089.819.5:615.22.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ БИСОПРОЛОЛОМ И АМИОДАРОНОМ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРЕД АКШ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

Шарипов И.М. https://orcid.org/0009-0007-3202-8939
Мамедова С.Т. https://orcid.org/0009-0009-5368-5457

Военно-медицинский институт военной безопасности и обороны, Университет Республики Узбекистан г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиёлилар, дом 4, военный городок № 83.

✓ ***Резюме***

Одной из наиболее клинически значимых проблем у пациентов с ишемической болезнью сердца, направляемых на хирургическую реваскуляризацию миокарда является появление желудочковых нарушений ритма высоких градаций в раннем постоперационном периоде. Проведение операции аортокоронарного шунтирования на работающем сердце (off-pump) позволяет избежать негативных эффектов искусственного кровообращения и кардиоплегии, что, по данным крупных регистров, сопровождается снижением частоты послеоперационных желудочковых тахиаритмий по сравнению с операциями в условиях искусственного кровообращения. Несмотря на использование техники(off-pump) у пациентов высокого аритмического риска сохраняется значимая вероятность рецидива сложных желудочковых нарушений ритма в наиболее уязвимые первые сутки после вмешательства.

Выявлено что использование предоперационной аниаритмической оптимизации обеспечивает выраженное снижение частоты сложных желудочковых аритмий (III–V градаций по Lown) и обеспечивает низкую частоту фибрилляции предсердий (1,7 %) и госпитальную летальность 0,9 % в раннем послеоперационном периоде у пациентов высокого риска при АКШ на работающем сердце.

Цель. Сравнить эффективность предоперационной антиаритмической подготовки бисопрололом и амиодароном у пациентов высокого риска с документированными желудочковыми нарушениями ритма, подвергающихся аортокоронарному шунтированию на работающем сердце.

Материал и методы. В исследование включены 520 пациентов (подгруппа бисопролола — 206, подгруппа амиодарона — 314). Оценивали динамику желудочковых аритмий по данным холтеровского мониторирования до операции и в 1–3 сутки после неё, а также ближайшие хирургические результаты.

Результаты. В обеих подгруппах отмечено статистически значимое снижение частоты желудочковой экстрасистолии III градации (с 69,4 % до 5,3 % в группе бисопролола и с 70,4 % до 6,7 % в группе амиодарона, $p < 0,001$). Парные, групповые экстрасистолы и пароксизмы желудочковой тахикардии практически полностью исчезли. Межгрупповые различия по частоте остаточных аритмий, потребности в инотропной поддержке, длительности ИВЛ, частоте осложнений и летальности отсутствовали (все $p > 0,05$). Госпитальная летальность составила 0,9 %, частота фибрилляции предсердий — 1,7 %.

Заключение. Обе стратегии предоперационной антиаритмической подготовки обеспечивают сопоставимый и выраженный антиаритмический эффект. Решающее значение имеет сам факт проведения подготовки, а не выбор конкретного препарата. Комбинация операции на работающем сердце и предоперационной оптимизации позволяет достичь низкой частоты осложнений и летальности у пациентов высокого риска.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование на работающем сердце; желудочковые нарушения ритма; предоперационная антиаритмическая подготовка; бисопролол; амиодарон; экстрасистолия высоких градаций по Lown; послеоперационные аритмии; пациенты высокого риска

COMPARATIVE EFFICACY OF PREOPERATIVE ANTIARRHYTHMIC PREPARATION WITH BISOPROLOL AND AMIODARONE IN HIGH-RISK PATIENTS BEFORE OFF-PISTON CABG

Sharipov I.M. https://orcid.org/0009-0007-3202-8939
Mamedova S.T. https://orcid.org/0009-0009-5368-5457

Military Medical Institute of Military Security and Defense, University of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, st. Ziyolilar, Building 4, Military Camp No. 83.

✓ ***Resume***

One of the most clinically significant problems in patients with coronary artery disease referred for surgical myocardial revascularization is the development of high-grade ventricular arrhythmias in the early postoperative period. Off-pump coronary artery bypass grafting (OABG) avoids the negative effects of cardiopulmonary bypass and cardioplegia, which, according to large registries, is accompanied by a reduction in the incidence of postoperative ventricular tachyarrhythmias compared to procedures performed under cardiopulmonary bypass. Despite the use of off-pump techniques, high-risk patients remain at significant risk for recurrence of complex ventricular arrhythmias during the most vulnerable first day after the procedure. Preoperative antiarrhythmic therapy was found to significantly reduce the incidence of complex ventricular arrhythmias (Lowen grades III–V), resulting in a low incidence of atrial fibrillation (1.7%) and an in-hospital mortality rate of 0.9% in the early postoperative period in high-risk patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting.

Objective: To compare the effectiveness of preoperative antiarrhythmic therapy with bisoprolol and amiodarone in high-risk patients with documented ventricular arrhythmias undergoing off-pump coronary artery bypass grafting.

Material and Methods. The study included 520 patients (206 in the bisoprolol subgroup and 314 in the amiodarone subgroup). The dynamics of ventricular arrhythmias were assessed using Holter monitoring data before surgery and 1–3 days afterward, as well as the immediate surgical outcomes.

Results. In both subgroups, a statistically significant reduction in the incidence of grade III ventricular extrasystoles was observed (from 69.4% to 5.3% in the bisoprolol group and from 70.4% to 6.7% in the amiodarone group, $p < 0.001$). Paired and grouped extrasystoles and paroxysms of ventricular tachycardia almost completely disappeared. There were no intergroup differences in the incidence of residual arrhythmias, the need for inotropic support, the duration of mechanical ventilation, the incidence of complications, or mortality (all $p > 0.05$). In-hospital mortality was 0.9%, and the incidence of atrial fibrillation was 1.7%.

Conclusion. Both preoperative antiarrhythmic preparation strategies provide comparable and significant antiarrhythmic effects. The preparation itself, rather than the choice of specific drug, is of decisive importance. The combination of off-pump surgery and preoperative optimization allows for low complication and mortality rates in high-risk patients.

Keywords: off-pump coronary artery bypass grafting; ventricular arrhythmias; preoperative antiarrhythmic preparation; bisoprolol; amiodarone; high-grade extrasystoles according to Lown; postoperative arrhythmias; high-risk patients

Актуальность

Желудочковые нарушения ритма остаются одной из наиболее клинически значимых проблем у пациентов с ишемической болезнью сердца, направляемых на хирургическую реваскуляризацию миокарда. Особенно высок риск сложных форм желудочковой эктопии — полиморфных и политопных экстрасистол, парных и групповых комплексов, а также неустойчивой и устойчивой желудочковой тахикардии — у больных с постинфарктным кардиосклерозом, многососудистым поражением коронарного русла, сниженной фракцией выброса левого желудочка и выраженной хронической сердечной недостаточностью. Такие аритмии не только ухудшают гемодинамику в пери операционном периоде, но и ассоциируются с увеличением потребности в инотропной поддержке, удлинением пребывания в отделении реанимации, необходимостью экстренной дефибрилляции и, в ряде случаев, с повышением госпитальной и отдалённой летальности [1].

Выполнение аортокоронарного шунтирования на работающем сердце (off-pump) позволяет избежать негативных эффектов искусственного кровообращения и кардиоплегии, что, по данным

крупных регистров, сопровождается снижением частоты послеоперационных желудочковых тахиаритмий по сравнению с операциями в условиях искусственного кровообращения. Тем не менее даже при использовании этой техники у пациентов высокого аритмического риска сохраняется значимая вероятность рецидива сложных желудочковых нарушений ритма в наиболее уязвимые первые сутки после вмешательства [2].

Фармакологическая предоперационная подготовка играет ключевую роль в управлении этим риском. Бета-адреноблокаторы, в частности высокоселективный бисопролол, давно зарекомендовали себя как препараты первой линии для профилактики как над желудочковых, так и желудочковых аритмий в кардиохирургии. По данным систематических обзоров Cochrane, пери операционное применение бета-блокаторов достоверно снижает частоту желудочковых аритмий (относительный риск около 0,40) и фибрилляции предсердий [3]. Амиодарон, обладающий многокомпонентным антиаритмическим действием (классы I, II, III и IV по Vaughan-Williams), также широко используется для профилактики послеоперационных нарушений ритма. Согласно актуальным клиническим рекомендациям Общества торакальных хирургов 2026 года, пери операционное назначение амиодарона имеет класс рекомендации I для предотвращения новой фибрилляции предсердий, тогда как бета-блокаторы получили класс IIa [4].

Несмотря на убедительные данные об эффективности каждого из этих препаратов по отдельности, прямые сравнительные исследования предоперационной подготовки бисопрололом и амиодароном у пациентов с уже документированными сложными желудочковыми нарушениями ритма, подвергающихся аортокоронарному шунтированию именно на работающем сердце, остаются немногочисленными. Большинство существующих работ сосредоточено преимущественно на профилактике фибрилляции предсердий, тогда как влияние этих стратегий на динамику желудочковой экстрасистолии высоких градаций по Lown и пароксизмов желудочковой тахикардии изучено недостаточно. Кроме того, пациенты с исходно высоким аритмическим профилем часто исключаются из рандомизированных исследований, что ограничивает экстраполяцию результатов на реальную клиническую практику.

В связи с этим представляется актуальным проведение сравнительного анализа двух стратегий целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки — терапии бисопрололом и терапии амиодароном — в большой когорте пациентов высокого риска с документированными желудочковыми нарушениями ритма, перенёсших аортокоронарное шунтирование на работающем сердце.

Целью настоящей работы стало оценить влияние каждой из стратегий на частоту и тяжесть желудочковых аритмий в раннем послеоперационном периоде, а также сопоставить ближайшие хирургические результаты, включая потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, частоту осложнений и госпитальную летальность.

Материал и методы

В исследование были включены 638 пациентов с ишемической болезнью сердца и документированными желудочковыми нарушениями ритма, которым в период наблюдения выполнялось аортокоронарное шунтирование на работающем сердце. Критериями включения являлись наличие показаний к хирургической реваскуляризации миокарда, подтверждённые желудочковые аритмии II–V градаций по классификации Lown–Wolf (включая полиморфные/политопные экстрасистолы, парные и групповые комплексы, феномен R-на-T, а также пароксизмы неустойчивой или устойчивой желудочковой тахикардии) и выполнение согласия на участие. Критериями исключения служили необходимость сочетанных вмешательств на клапанах сердца или аорте, отказ пациента, а также наличие противопоказаний к применению одного из изучаемых антиаритмических препаратов.

Для сравнительной оценки влияния характера предоперационной антиаритмической подготовки из общей когорты были выделены две основные терапевтические подгруппы. Подгруппа A (n = 206) в предоперационном периоде получала бисопролол в индивидуально подобранных дозах. Подгруппа B (n = 314) получала амиодарон по стандартной схеме нагрузочной и поддерживающей терапии. Пациенты, которым проводилась стандартная подготовка без целенаправленной антиаритмической терапии или комбинированное лечение, рассматривались как референсная группа и в рамках настоящего сравнительного анализа не оценивались. Обе подгруппы были сопоставимы по большинству исходных клиникодемографических параметров, за исключением небольшого, но статистически значимого различия по возрасту (пациенты подгруппы амиодарона были в среднем старше). Все пациенты

проходили стандартное предоперационное обследование, включавшее клиническую оценку, эхокардиографию, коронароангиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограммы и лабораторные исследования с обязательной коррекцией электролитных нарушений. Операции выполнялись на работающем сердце с использованием современных стабилизаторов миокарда и интракоронарных шунтов. Приоритет отдавался реваскуляризации передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Переход на искусственное кровообращение производился по строгим показаниям. Динамика нарушений ритма оценивалась по данным холтеровского мониторирования, выполненного до операции и в 1–3 сутки после вмешательства. Клинически значимыми желудочковыми аритмиями считались экстрасистолия III градации и выше по Lown, а также любые эпизоды желудочковой тахикардии. Дополнительно регистрировались наджелудочковые нарушения ритма, потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, время пребывания в отделении реанимации, частота интра- и послеоперационных осложнений, а также госпитальная летальность. Операционный риск стратифицировался по шкале EuroSCORE.

Статистический анализ проводился с использованием стандартных методов. Количественные показатели представлены в виде среднего ± стандартное отклонение. Сравнение частот качественных признаков между группами выполнялось с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Динамика аритмий внутри групп («до → после») оценивалась с применением критерия Мак-Немара. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Все расчёты выполнялись в специализированных статистических пакетах.

Такой дизайн исследования позволил корректно сопоставить эффективность двух стратегий предоперационной антиаритмической подготовки в однородной когорте пациентов высокого риска, подвергшихся аортокоронарному шунтированию на работающем сердце, и оценить как аритмические, так и общехирургические исходы.

Результат и обсуждения

Исходные клинико-демографические характеристики подгрупп

Подгруппы пациентов, получавших предоперационную терапию бисопрололом (подгруппа A, n = 206) и амиодароном (подгруппа B, n = 314), были в целом сопоставимы по большинству ключевых параметров. Средний возраст в подгруппе амиодарона оказался несколько выше — 67,8 ± 4,5 года против 65,7 ± 7,5 года в подгруппе бисопролола (p = 0,041). Длительность анамнеза ишемической болезни сердца, частота постинфарктного кардиосклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета и атеросклеротического поражения аорты статистически значимо не различались. Структура функциональных классов стенокардии по классификации CCS также была сходной: преобладали пациенты с III классом, доля больных с IV классом была незначительно выше в подгруппе амиодарона, однако различия не достигали уровня статистической значимости (таблица 1).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика подгрупп в зависимости от предоперационной антиаритмической терапии

Показатель	**Подгруппа A (бисопролол) n = 206**	**Подгруппа B (амиодарон) n = 314**	**p**
Средний возраст, годы	65,7 ± 7,5	67,8 ± 4,5	0,041
Длительность анамнеза ИБС, лет	6,9 ± 0,9	7,6 ± 1,0	> 0,05
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	167 (81,1)	251 (79,9)	> 0,05
Артериальная гипертензия, n (%)	179 (88,2)	283 (90,1)	> 0,05
Сахарный диабет, n (%)	65 (31,6)	101 (32,2)	> 0,05
Атеросклероз аорты, n (%)	31 (15,0)	55 (17,5)	> 0,05
Стенокардия II класса CCS, n (%)	8 (3,9)	7 (2,2)	> 0,05
Стенокардия III класса CCS, n (%)	73 (35,4)	99 (31,5)	> 0,05
Стенокардия IV класса CCS, n (%)	10 (4,9)	21 (6,7)	> 0,05

Таблица 2. Структура желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма до операции

Вид аритмии	Подгруппа А (бисопролол) n = 206	Подгруппа В (амиодарон) n = 314
Пароксизм наджелудочковой тахикардии, n (%)	11 (5,3)	19 (6,1)
Фибрилляция предсердий, n (%)	9 (4,4)	20 (6,4)
Желудочковая экстрасистолия III градации по Lown, n (%)	143 (69,4)	221 (70,4)
Желудочковая экстрасистолия IVa градации (парные), n (%)	22 (10,7)	41 (13,1)
Желудочковая экстрасистолия IVb градации (групповые), n (%)	7 (3,4)	29 (9,2)
Желудочковая экстрасистолия V градации (R-на-T), n (%)	—	3 (0,9)
Пароксизм желудочковой тахикардии, n (%)	—	2 (0,6)

Таблица 3. Динамика нарушений ритма до операции и в 1–3 сутки после операции

Параметр	Подгруппа А (бисопролол) n = 206	Подгруппа В (амиодарон) n = 314	p между группами
Пароксизм наджелудочковой тахикардии, n (%)			
До операции	11 (5,3)	19 (6,1)	—
p (динамика)	0,004	< 0,001	—
После операции	1 (0,4)	1 (0,3)	0,89
Фибрилляция предсердий, n (%)			
До операции	9 (4,4)	20 (6,4)	—
p (динамика)	0,008	< 0,001	—
После операции	1 (0,4)	4 (1,2)	0,37
ЖЭ III градации по Lown, n (%)			
До операции	143 (69,4)	221 (70,4)	—
p (динамика)	< 0,001	< 0,001	—
После операции	11 (5,3)	21 (6,7)	0,54
ЖЭ IVa градации (парные), n (%)			
До операции	22 (10,7)	41 (13,1)	—
p (динамика)	< 0,001	< 0,001	—
После операции	1 (0,4)	3 (0,9)	0,65
ЖЭ IVb градации (групповые), n (%)			
До операции	7 (3,4)	29 (9,2)	—
p (динамика)	0,031	< 0,001	—
После операции	1 (0,4)	0 (0)	0,40
ЖЭ V градации (R-на-T), n (%)			
До операции	0 (0)	3 (0,9)	—
p (динамика)	—	0,083	—
После операции	0 (0)	0 (0)	—
Пароксизм желудочковой тахикардии, n (%)			
До операции	0 (0)	2 (0,6)	—
p (динамика)	—	0,157	—
После операции	0 (0)	0 (0)	—

Примечание:

p (внутри группы) рассчитан по критерию Мак-Немара (или точному критерию Фишера для малых частот).

p (между группами после операции) — сравнение остаточной частоты аритмий между подгруппами A и B.

Отсутствие существенных различий по основным клиническим характеристикам позволило считать подгруппы корректно сформированными для последующего сравнительного анализа.

Обе подгруппы характеризовались высокой распространённостью желудочковых нарушений ритма высоких градаций. Желудочковая экстрасистолия III градации по Lown выявлялась у 69,4 % пациентов подгруппы бисопролола и у 70,4 % пациентов подгруппы амиодарона. Парные желудочковые экстрасистолы (градация IVa) регистрировались у 10,7 % и 13,1 % больных соответственно. Обращала на себя внимание более высокая частота групповых желудочковых экстрасистол (градация IVb) в подгруппе амиодарона — 9,2 % против 3,4 % в подгруппе бисопролола. Кроме того, только в подгруппе амиодарона отмечались единичные случаи желудочковой экстрасистолии V градации (феномен R-на-T) и пароксизмов желудочковой тахикардии. Наджелудочковые нарушения ритма встречались несколько чаще у пациентов, получавших амиодарон, однако различия были умеренными (таблица 2).

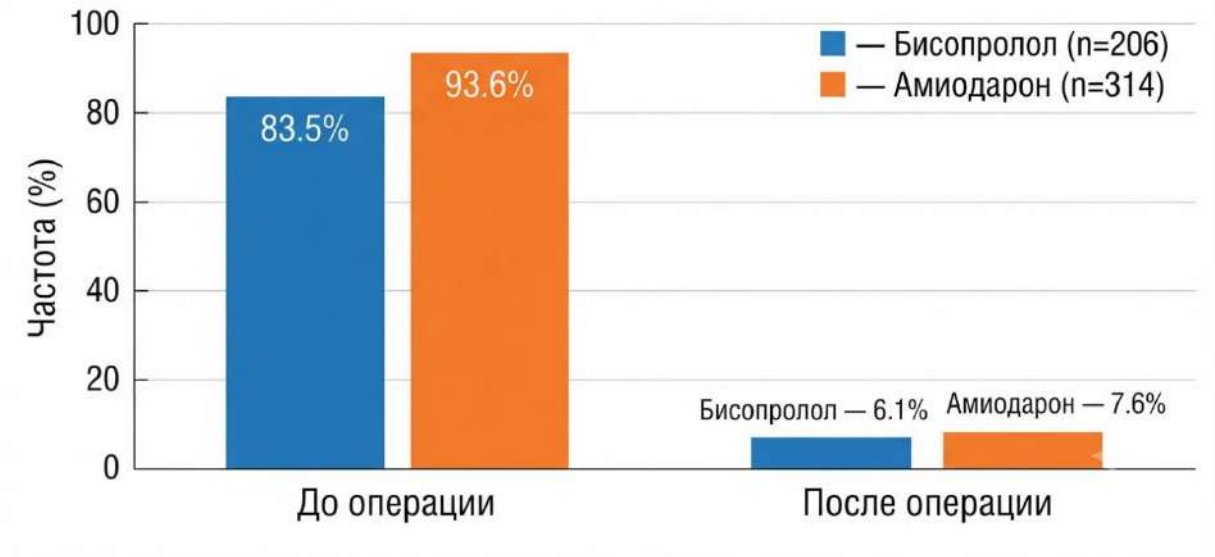
Подгруппа амиодарона исходно характеризовалась несколько более тяжёлым аритмическим профилем за счёт большей доли групповых экстрасистол, ранних экстрасистол типа R-на-T и пароксизмов желудочковой тахикардии.

В 1–3 сутки после операции в обеих подгруппах произошло резкое и клинически значимое снижение частоты всех видов аритмий. Наиболее демонстративным было уменьшение желудочковой экстрасистолии III градации: в подгруппе бисопролола — с 69,4 % до 5,3 % (абсолютное снижение на 64,1 %), в подгруппе амиодарона — с 70,4 % до 6,7 % (абсолютное снижение на 63,7 %). Парные экстрасистолы практически исчезли в обеих группах. Групповые экстрасистолы и ранние экстрасистолы типа R-на-T после операции не регистрировались вовсе (за исключением одного случая IVb в подгруппе бисопролола). Пароксизмы желудочковой тахикардии, имевшие место до операции только в подгруппе амиодарона, после вмешательства отсутствовали.

Внутригрупповые различия «до → после» для всех основных видов желудочковых аритмий (ЖЭ III, IVa, IVb) были статистически высоко значимы ($p < 0,001$ в обеих подгруппах). Межгрупповые различия по частоте остаточных аритмий после операции статистически незначимы (все $p > 0,05$).

Подробные результаты представлены в таблице 3 и на рисунке 1.

Рисунок 1. Динамика частоты желудочковой экстрасистолии III–V градаций по Lown до и после операции в подгруппах бисопролола и амиодарона.



На графике отчётливо видно практически идентичное по величине снижение частоты сложных желудочковых аритмий в обеих терапевтических подгруппах. Несмотря на исходно более тяжёлый аритмический профиль пациентов, получавших амиодарон, послеоперационные показатели в двух подгруппах оказались практически равными.

В подгруппах, получавших целенаправленную предоперационную антиаритмическую подготовку, показатели потребности в инотропной поддержке, длительности искусственной вентиляции лёгких и пребывания в отделении реанимации оставались в пределах значений,

характерных для общей когорты пациентов высокого риска (потребность в инотропной поддержке — 42,9 %, средняя продолжительность инотропной терапии — 6,52 ± 10,9 часа, длительность ИВЛ — 5,18 ± 2,8 часа, время пребывания в ОРИТ — 40,71 ± 20,2 часа). Выраженное подавление желудочковых нарушений ритма сопровождалось стабильной гемодинамикой и отсутствием необходимости в продлённой респираторной поддержке у подавляющего большинства больных.

Частота интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений в подгруппах бисопролола и амиодарона не превышала показателей общей когорты (конверсия на искусственное кровообращение — 3,1 %, потребность в интраоперационной дефибрилляции — 2,7 %, периоперационный инфаркт миокарда — 0,5 %, госпитальная летальность — 0,9 %). Статистически значимых различий между подгруппами по частоте серьёзных осложнений и летальности не выявлено: обе стратегии предоперационной антиаритмической подготовки обеспечили сопоставимый и выраженный антиаритмический эффект в раннем послеоперационном периоде при благоприятном профиле безопасности и стабильных ближайших хирургических результатах.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют высокую эффективность целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки у пациентов высокого риска с документированными желудочковыми нарушениями ритма, подвергающихся аортокоронарному шунтированию на работающем сердце. Обе изучаемые стратегии — терапия бисопрололом и терапия амиодароном — обеспечили выраженное и статистически значимое снижение частоты сложных желудочковых аритмий уже в первые трое суток после операции [5]. Значимым наблюдением стало практически идентичное по величине подавление желудочковой экстрасистолии III–V градаций по Lown в обеих подгруппах. Несмотря на то что пациенты, получавшие амиодарон, исходно имели более тяжёлый аритмический профиль (более высокая частота групповых экстрасистол, наличие феномена R-на-T и пароксизмов желудочковой тахикардии), послеоперационные показатели остаточной эктопической активности оказались практически равными. Это свидетельствует о том, что обе схемы подготовки обладают сопоставимой антиаритмической эффективностью в условиях реваскуляризации на работающем сердце [6]. Особого внимания заслуживает практически полное исчезновение наиболее опасных форм желудочковой эктопии — парных и групповых экстрасистол, ранних экстрасистол типа R-на-T, а также пароксизмов желудочковой тахикардии. Именно эти формы традиционно ассоциируются с повышенным риском гемодинамически значимых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти в раннем послеоперационном периоде [7]. Полученные данные подтверждают, что риск сложных желудочковых аритмий у данной категории пациентов является в значительной степени управляемым при условии адекватной предоперационной оптимизации.

Отсутствие статистически значимых различий между подгруппами бисопролола и амиодарона по частоте остаточных клинически значимых аритмий, потребности в инотропной поддержке, длительности искусственной вентиляции лёгких, частоте серьёзных осложнений и госпитальной летальности позволяет сделать важный практический вывод: решающее значение имеет сам факт проведения целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки, а не выбор конкретного препарата. Это существенно расширяет возможности индивидуализации терапии в реальной клинической практике с учётом сопутствующей патологии, переносимости препаратов и исходной тяжести аритмического синдрома [8].

Низкая частота фибрилляции предсердий в общей когорте (1,7 %) дополнительно указывает на благоприятное влияние комбинации техники операции на работающем сердце и предоперационной оптимизации в отношении не только желудочковых, но и предсердных аритмий [9]. Госпитальная летальность на уровне 0,9 % при высокой доле пациентов с EuroSCORE > 5 баллов и поражением ствола левой коронарной артерии подтверждает безопасность выбранной хирургической тактики в сочетании с разработанным протоколом предоперационной подготовки [10].

Проведённое исследование показало, что целенаправленная предоперационная антиаритмическая подготовка у пациентов высокого риска с документированными желудочковыми нарушениями ритма, подвергающихся аортокоронарному шунтированию на работающем сердце, является высокоэффективной стратегией управления аритмическим риском. Обе изучаемые схемы — терапия бисопрололом и терапия амиодароном — обеспечили

сопоставимое и клинически значимое снижение частоты сложных желудочковых аритмий (III–V градаций по Lown) уже в первые трое суток после операции. Несмотря на исходно более тяжёлый аритмический профиль пациентов, получавших амиодарон, послеоперационные результаты в двух подгруппах оказались практически идентичными.

Наиболее важным практическим результатом является практически полное исчезновение опасных форм желудочковой эктопии — парных и групповых экстрасистол, феномена R-на-T и пароксизмов желудочковой тахикардии. Это создаёт благоприятные условия для стабильного течения раннего послеоперационного периода. Отсутствие статистически значимых различий между подгруппами по частоте остаточных аритмий, потребности в инотропной поддержке, длительности искусственной вентиляции лёгких, частоте серьёзных осложнений и госпитальной летальности свидетельствует о том, что решающее значение имеет сам факт проведения предоперационной антиаритмической подготовки, а не выбор конкретного препарата. Низкая частота фибрилляции предсердий (1,7 %) и госпитальная летальность на уровне 0,9 % даже у пациентов с высоким операционным риском по шкале EuroSCORE подтверждают безопасность комбинации операции на работающем сердце и разработанного протокола предоперационной оптимизации.

Полученные данные обосновывают целесообразность внедрения стандартизированного подхода к предоперационной подготовке пациентов с желудочковыми нарушениями ритма, направляемых на аортокоронарное шунтирование на работающем сердце. Выбор между бисопрололом и амиодароном может определяться индивидуальными особенностями больного (исходная градация аритмий, сопутствующая патология, переносимость препаратов), однако сама подготовка должна рассматриваться как обязательный элемент периоперационного лечения данной категории пациентов.

Выводы

1. Целенаправленная предоперационная антиаритмическая подготовка (бисопролол или амиодарон) обеспечивает выраженное снижение частоты сложных желудочковых аритмий (III–V градаций по Lown) в раннем послеоперационном периоде у пациентов высокого риска при АКШ на работающем сердце.
2. Комбинация операции на работающем сердце и предоперационной антиаритмической оптимизации обеспечивает низкую частоту фибрилляции предсердий (1,7 %) и госпитальную летальность 0,9 % даже у пациентов высокого операционного риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011; Li W, Liu W, Li H. Electrocardiography is Useful to Predict Postoperative Ventricular Arrhythmia in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Retrospective Study. Front Physiol. 2022;13:873821. Published 2022 May 2. doi:10.3389/fphys.2022.873821]
2. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011
3. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD013435. Published 2019 Sep 23. doi:10.1002/14651858.CD013435; Blessberger H, Kammler J, Domanovits H, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(9):CD004476. Published 2014 Sep 18. doi:10.1002/14651858.CD004476.pub2
4. Chatterjee S, Grant MC, Hui DS, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg. 2026;122(2):255-277. doi:10.1016/j.athoracsur.2026.04.002
5. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD013435. Published 2019 Sep 23. doi:10.1002/14651858.CD013435; Chatterjee S, Grant MC, Hui DS, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg. 2026;122(2):255-277. doi:10.1016/j.athoracsur.2026.04.002; El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence,

predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011
6. Sleilaty G, Madi-Jebara S, Yazigi A, et al. Postoperative oral amiodarone versus oral bisoprolol as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized trial. Int J Cardiol. 2009;137(2):116-122. doi:10.1016/j.ijcard.2008.06.034; Chatterjee S, Grant M, Hui D The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery
7. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011; Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD013435. Published 2019 Sep 23. doi:10.1002/14651858.CD013435; Li W, Liu W, Li H. Electrocardiography is Useful to Predict Postoperative Ventricular Arrhythmia in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Retrospective Study. Front Physiol. 2022;13:873821. Published 2022 May 2. doi:10.3389/fphys.2022.873821
8. Sleilaty G, Madi-Jebara S, Yazigi A, et al. Postoperative oral amiodarone versus oral bisoprolol as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized trial. Int J Cardiol. 2009;137(2):116-122. doi:10.1016/j.ijcard.2008.06.034; Chatterjee S, Grant M, Hui D The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery
9. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011; Chatterjee S, Grant MC, Hui DS, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg. 2026;122(2):255-277. doi:10.1016/j.athoracsur.2026.04.002
10. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011; Parolari A, Pesce LL, Trezzi M, et al. Performance of EuroSCORE in CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis. Eur Heart J. 2009;30(3):297-304. doi:10.1093/eurheartj/ehn581,

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.716-002.4:615.065:616-08

МЕДИКАМЕНТОЗНО-АССОЦИИРОВАННЫЙ ОСТЕОНЕКРОЗ ЧЕЛЮСТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ФАКТОРОВ РИСКА И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ПОДХОДОВ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ (обзорная статья)

Ризаев Ж.А. https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail:* dr.jasur@gmail.com
Зайнутдинов М.О. https://orcid.org/0000-0001-7856-4007 *e-mail:* dr.zaynutdinov@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

В данной статье обобщены современные данные о медикаментозно-ассоциированном остеонекрозе челюстей (MRONJ). Рассмотрены клинические проявления заболевания, особенности его диагностики, основные лекарственные и стоматологические факторы риска. Особое внимание уделено влиянию антирезорбтивной терапии, одонтогенной инфекции и удаления зубов на развитие осложнения. Представлены современные подходы к профилактике, консервативному и хирургическому лечению MRONJ. Подчёркнута необходимость стоматологической санации до начала антирезорбтивной терапии, ранней диагностики и индивидуального ведения пациентов. Сделан вывод, что эффективная профилактика и лечение MRONJ требуют согласованного междисциплинарного взаимодействия стоматолога, челюстно-лицевого хирурга и онколога.

Ключевые слова: остеонекроз челюстей, MRONJ, антирезорбтивная терапия, бисфосфонаты, деносумаб, факторы риска, профилактика, междисциплинарный подход.

ДОРИ ВОСИТАЛАРИ БИЛАН БОҒЛИҚ ЖАҒ ОСТЕОНЕКРОЗИ: КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАР, ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА БЕМОРЛАРНИ ОЛИБ БОРИШГА МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАР ЁНДАШУВЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ШАРҲИ (шарҳ мақола)

Ризаев Ж.А. https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail:* dr.jasur@gmail.com
Зайнутдинов М.О. https://orcid.org/0000-0001-7856-4007 *e-mail:* dr.zaynutdinov@gmail.com

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Ушбу мақолада жағларнинг дори воситалари билан боғлиқ остеонекрози (MRONJ) ҳақидаги замонавий маълумотлар умумлаштирилган. Касалликнинг клиник кўринишлари, диагностика хусусиятлари ҳамда асосий дори-дармон ва стоматологик хавф омиллари кўриб чиқилган. Антирезорбтив терапия, одонтоген инфекция ва тиш олиб ташлашнинг мазкур асорат ривожланишига таъсирига алоҳида эътибор қаратилган. MRONJ профилактикаси, консерватив ва жарроҳлик даволашнинг замонавий ёндашувлари баён этилган. Антирезорбтив терапияни бошлашдан олдин оғиз бўшлиғини санация қилиш, касалликни эрта аниқлаш ва беморларни индивидуал ёндашув асосида олиб бориш зарурлиги таъкидланган. MRONJни самарали профилактика ва даволаш стоматолог, юз-жағ жарроҳи ҳамда онкологнинг мувофиқлаштирилган фанлараро ҳамкорлигини талаб қилиши ҳақида хулоса қилинган.

Калит сўзлар: жағлар остеонекрози, MRONJ, антирезорбтив терапия, бисфосфонатлар, деносумаб, хавф омиллари, профилактика, фанлараро ёндашув.

MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW: A CONTEMPORARY REVIEW OF CLINICAL FEATURES, RISK FACTORS, AND MULTIDISCIPLINARY APPROACHES TO PATIENT MANAGEMENT (review article)

Rizaev J.A. https://orcid.org/0000-0001-5468-9403 *e-mail: dr.jasur@gmail.com*
Zaynutdinov M.O. https://orcid.org/0000-0001-7856-4007 *e-mail: dr.zaynutdinov@gmail.com*

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

✓ ***Resume***

Background. This article summarises current evidence on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). The clinical manifestations, diagnostic features, and major medication-related and dental risk factors associated with the disease are reviewed. Particular attention is given to the effects of antiresorptive therapy, odontogenic infection, and tooth extraction on the development of this complication. Current approaches to the prevention, conservative management, and surgical treatment of MRONJ are presented. The importance of dental sanitation before initiating antiresorptive therapy, early diagnosis, and individualised patient management is emphasised. It is concluded that the effective prevention and treatment of MRONJ require coordinated interdisciplinary collaboration among dentists, oral and maxillofacial surgeons, and oncologists.

Keywords: osteonecrosis of the jaw, MRONJ, antiresorptive therapy, bisphosphonates, denosumab, risk factors, prevention, interdisciplinary approach.

Актуальность

Медикаментозно-ассоциированный остеонекроз челюстей (medication-related osteonecrosis of the jaw - MRONJ) относится к осложнениям системной терапии, которые сравнительно редко угрожают жизни непосредственно, но способны существенно изменить ход лечения онкологического пациента. Заболевание сопровождается хроническим дефектом слизистой оболочки, экспозицией или секвестрацией кости, болевым синдромом, инфекционными осложнениями, затруднением приёма пищи и необходимостью повторных стоматологических или челюстно-лицевых вмешательств. В клиническом отношении наиболее сложным является то, что локальная проблема в челюсти развивается у пациентов, которым антирезорбтивная терапия необходима для предупреждения патологических переломов, компрессии спинного мозга, гиперкальциемии и других скелетных осложнений основного заболевания.

Первые убедительные наблюдения лекарственно-индуцированного поражения челюстей были представлены R.E. Marx в 2003 году. Автор описал 36 пациентов, получавших памидронат или золедроновую кислоту, у которых сформировались участки болезненной экспонированной и некротизированной челюстной кости при отсутствии предшествующего облучения челюстно-лицевой области [1]. После накопления аналогичных случаев стало очевидно, что речь идёт о самостоятельном осложнении лечения, а не только о варианте хронического остеомиелита.

В последующем спектр лекарственных препаратов, ассоциированных с остеонекрозом челюстей, значительно расширился. Наряду с азотсодержащими бисфосфонатами заболевание стали выявлять у больных, получавших деносумаб, а также отдельные антиангиогенные и таргетные препараты. Именно поэтому термин BRONJ - bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw - постепенно был заменён более широким понятием MRONJ.

Лекарственная терапия и различия индивидуального риска

Вероятность развития MRONJ существенно различается у пациентов, получающих антирезорбтивные препараты по поводу остеопороза и злокачественных новообразований. Это объясняется прежде всего различиями в дозах, частоте введения, продолжительности терапии и общем состоянии больных.

Согласно обновлённой позиции American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS, 2022), у пациентов, получающих бисфосфонаты по поводу остеопороза, абсолютный

риск MRONJ остаётся очень низким и обычно находится в диапазоне около 0,02–0,05%. При использовании деносумаба по поводу остеопороза опубликованный диапазон несколько шире - приблизительно 0,04–0,3% [2]. Совершенно иная ситуация наблюдается при применении высоких онкологических доз антирезорбтивных препаратов, когда вероятность заболевания возрастает во много раз.

Одним из наиболее информативных источников в отношении сравнительного риска деносумаба и золедроновой кислоты стал объединённый анализ трёх крупных рандомизированных исследований III фазы, выполненный F. Saad и соавт. в 2012 году. В анализ были включены 5723 онкологических пациента с поражением костей. Остеонекроз челюсти был зарегистрирован у 1,8% пациентов, получавших деносумаб, и у 1,3% больных, получавших золедроновую кислоту. Различие не достигло статистической значимости (p=0,13) [3].

Эти данные имеют практическое значение: риск MRONJ нельзя связывать исключительно с бисфосфонатами. Деносумаб, несмотря на иной механизм действия и отсутствие длительного депонирования в минерализованной кости, также способен приводить к этому осложнению.

Большое значение имеет продолжительность лечения. Чем дольше пациент подвергается выраженной антирезорбтивной нагрузке, тем выше кумулятивная вероятность осложнения. Уже ранние исследования показали, что MRONJ значительно чаще выявляется после длительной терапии, чем в первые месяцы применения препаратов. Поэтому лекарственный анамнез должен включать не только название препарата, но и дату начала лечения, количество введений, смену препаратов и сочетание с другими противоопухолевыми средствами.

Почему стоматологическое вмешательство становится критической точкой риска?

Удаление зуба является одним из наиболее устойчиво воспроизводимых факторов, ассоциированных с развитием MRONJ.

Показательны результаты австралийского популяционного исследования T. Mavrokokki и соавт. (2007). Среди пациентов, получавших пероральные бисфосфонаты, частота остеонекроза оценивалась всего в 0,01–0,04%, однако после удаления зуба увеличивалась приблизительно до 0,09–0,34%. У онкологических пациентов, получавших внутривенные бисфосфонаты, исходная частота была значительно выше - около 0,88–1,15%, а после экстракции зуба достигала 6,67–9,1% [4].

Следовательно, один и тот же вид стоматологического вмешательства имеет принципиально различный риск в зависимости от характера антирезорбтивной терапии.

Особенно убедительные данные были получены K. Vahtsevanos и соавт. в крупном продольном исследовании 2009 года. Авторы наблюдали 1621 онкологического пациента, получавшего внутривенные бисфосфонаты. Остеонекроз челюсти был диагностирован у 80 больных, то есть приблизительно у 4,9% обследованных. В многофакторном анализе предшествующее удаление зуба оказалось одним из наиболее сильных факторов риска: HR 16,4; 95% ДИ 7,7–35,0. Ношение съёмных зубных протезов также было связано с повышением риска - HR 4,9; 95% ДИ 2,4–10,1 [5].

Однако причинная связь между удалением зуба и MRONJ значительно сложнее, чем кажется на первый взгляд. Зуб обычно удаляется не из здоровой челюсти. Показанием нередко служат хронический периодонтит, периапикальное воспаление, тяжёлое поражение пародонта, подвижность зуба или абсцесс. Следовательно, патологический процесс в окружающей кости может существовать ещё до операции.

Поэтому современное представление заключается не в том, что «экстракция вызывает MRONJ» во всех случаях, а в том, что сочетание хронического одонтогенного воспаления, нарушенного костного ремоделирования и хирургической травмы резко ухудшает условия заживления.

Локализация поражения и клинические фенотипы

В клинических наблюдениях MRONJ значительно чаще поражает нижнюю челюсть.

В крупном обзоре O. Filleul и соавт. (2010), включившем около 2400 опубликованных случаев, поражение нижней челюсти наблюдалось приблизительно в 65% случаев, верхней - в 26%, одновременное вовлечение обеих челюстей - примерно в 9% [6].

Преимущественная локализация процесса в нижней челюсти, вероятно, определяется совокупностью анатомических и функциональных особенностей: относительно плотной кортикальной структурой, характером кровоснабжения, значительной жевательной нагрузкой и частым проведением стоматологических вмешательств.

Классическим клиническим признаком MRONJ считается длительно сохраняющаяся экспозиция некротизированной костной ткани. Однако развитие заболевания не всегда начинается с открытого костного дефекта.

S. Fedele и соавт. показали, что примерно у четверти пациентов - около 24% - заболевание может протекать без видимой экспозиции кости [7]. У таких больных наблюдались боль, отёк, свищевые ходы, нарушения чувствительности и другие признаки поражения челюсти.

Данное наблюдение существенно изменило представления о ранней диагностике MRONJ. Отсутствие видимой кости не должно полностью исключать заболевание, особенно у пациента с соответствующим лекарственным анамнезом.

AAOMS относит подобные клинически подозрительные ситуации к стадии 0. В обновлении 2022 года подчёркивается, что часть пациентов со стадией 0 в дальнейшем переходит к стадиям с экспозицией кости; по опубликованным наблюдениям прогрессирование может отмечаться приблизительно у половины таких пациентов [2].

Дифференциальная диагностика у онкологического пациента

Особое значение имеет тот факт, что наличие антирезорбтивной терапии не делает любой патологический процесс в челюсти MRONJ.

У больного со злокачественным новообразованием прежде всего необходимо исключить метастатическое поражение челюсти. Клиническими настораживающими признаками являются быстро усиливающаяся боль, прогрессирующая парестезия нижней губы и подбородочной области, патологическая подвижность зубов без выраженного пародонтального процесса и наличие мягкотканного компонента.

Сходные симптомы наблюдаются при хроническом остеомиелите, периодонтите, альвеолите, заболеваниях пародонта, периимплантите и остеорадионекрозе.

Особенно важен онкологический анамнез. Если пациент ранее получал лучевую терапию на область челюстей, некроз кости может иметь радиационное происхождение. В соответствии с диагностическими критериями AAOMS наличие предшествующего облучения челюсти требует отдельной оценки и не позволяет автоматически относить поражение к классическому MRONJ [2].

Морфологическое исследование также имеет ограничения. Некротизированные костные балки, пустые лакуны, воспалительная инфильтрация и бактериальная колонизация характерны для MRONJ, но не являются абсолютно специфичными. Поэтому биопсия особенно оправдана в тех случаях, когда необходимо исключить опухолевую инфильтрацию.

Профилактика как наиболее доказанный способ снижения частоты MRONJ

Одним из наиболее последовательных результатов исследований стало подтверждение эффективности стоматологической подготовки перед началом высокодозной антирезорбтивной терапии.

В исследовании C.I. Ripamonti и соавт. (2009), проведённом в Национальном институте рака Милана, введение системной программы стоматологической профилактики сопровождалось снижением частоты остеонекроза челюстей с 3,2% до 1,3%; различие было статистически значимым (p=0,03) [8].

То есть относительное уменьшение частоты заболевания составило приблизительно 59%.

Сходные результаты были получены M.A. Dimopoulos и соавт. у пациентов с множественной миеломой, получавших золедроновую кислоту. После внедрения обязательного стоматологического обследования, санации очагов инфекции и ограничения плановых инвазивных вмешательств во время терапии частота ONJ существенно уменьшилась [9].

Эти исследования изменили саму концепцию профилактики. Главной задачей стало не запрещение стоматологической помощи, а устранение потенциальных источников инфекционных и хирургических проблем **до** начала интенсивного антирезорбтивного лечения.

Поэтому перед первым введением высокодозного бисфосфоната или деносумаба пациенту рекомендуется стоматологическое обследование с оценкой зубов сомнительного прогноза, периапикальных воспалительных очагов, состояния пародонта, имплантатов и съёмных протезов.

Нужно ли отказываться от удаления зуба во время лечения?

Полный отказ от хирургической стоматологии у пациентов, получающих антирезорбтивные препараты, не является рациональной стратегией.

Хронический инфекционный очаг сам по себе способен повышать вероятность осложнений. Если зуб невозможно сохранить эндодонтическими или пародонтологическими методами, длительное сохранение воспаления может быть не менее опасным, чем выполнение экстракции.

Согласно рекомендациям MASCC/ISOO/ASCO, опубликованным N. Yarom и соавт. в 2019 году, решение должно приниматься индивидуально с учётом показаний к антирезорбтивной терапии, её дозы, длительности, стоматологического диагноза и возможности применения менее травматичной альтернативы [10].

Особое внимание уделяется хирургической технике. Рекомендуется минимизировать травматизацию кости и мягких тканей, сглаживать острые костные края, по возможности обеспечивать первичное закрытие раны и наблюдать пациента до устойчивого заживления слизистой оболочки.

Для онкологических пациентов, получающих внутривенные бисфосфонаты, AAOMS оценивает вероятность MRONJ после экстракции значительно выше, чем при терапии остеопороза; в большинстве опубликованных серий она находится приблизительно в диапазоне **1–5%**, хотя отдельные исследования сообщали и более высокие значения [2].

«Drug holiday»: доказательства остаются противоречивыми

Вопрос временной отмены антирезорбтивного препарата перед стоматологической операцией обсуждается более десяти лет, однако убедительного универсального решения до настоящего времени не получено.

Для бисфосфонатов короткий перерыв имеет ограниченное патофизиологическое обоснование, поскольку препараты длительно сохраняются в минерализованной костной ткани. Поэтому прекращение введения на несколько недель не означает быстрого восстановления нормального ремоделирования.

Для деносумаба ситуация отличается, поскольку препарат не депонируется в кости. Однако произвольное увеличение интервала лечения также нельзя считать безопасным из-за возможного восстановления выраженной костной резорбции.

И AAOMS (2022), и рекомендации MASCC/ISOO/ASCO подчёркивают отсутствие достаточных доказательств для обязательного применения «лекарственных каникул» всем пациентам [2,10].

Особенно важен этот вопрос в онкологии. Прекращение остеомодифицирующей терапии может увеличить риск скелетных осложнений, поэтому решение должно приниматься совместно стоматологом, челюстно-лицевым хирургом и онкологом.

Маркеры костного обмена: почему CTX не стал предоперационным тестом?

Одно время большое внимание уделялось сывороточному С-концевому телопептиду коллагена I типа - CTX. Предполагалось, что по степени подавления костной резорбции можно определить безопасность стоматологического вмешательства.

Однако дальнейшие исследования не подтвердили достаточной чувствительности и специфичности такого подхода.

AAOMS и международные экспертные группы не рекомендуют использовать CTX или другой единичный маркер костного обмена как самостоятельный критерий, позволяющий разрешать или запрещать экстракцию зуба [2,11].

Это объясняется большой биологической вариабельностью показателя. На CTX влияют возраст, время суток, питание, функция почек, состояние скелета, наличие костных метастазов и проводимое лечение.

Следовательно, индивидуальный риск определяется совокупностью факторов, а не одним лабораторным числом.

Антибактериальная терапия и хроническая инфекция

Инфекционно-воспалительный компонент присутствует у значительной части пациентов с клинически выраженным MRONJ. Однако роль микроорганизмов не следует трактовать упрощённо.

Бактериальные биоплёнки были обнаружены непосредственно на поверхности некротизированной костной ткани. В работах M.H. Sedghizadeh и соавт. была продемонстрирована организованная микробная колонизация поражённых участков, способная поддерживать хроническое воспаление и снижать эффективность обычной антибактериальной терапии [12].

Это объясняет, почему антибиотики могут уменьшать боль, отёк и гнойное отделяемое, но не всегда приводят к полному заживлению.

Антибактериальная терапия должна использоваться при клинических признаках инфекции, однако длительные повторные курсы антибиотиков без устранения нежизнеспособных тканей не могут рассматриваться как универсальное лечение MRONJ.

Изменение взглядов на хирургическое лечение

Одним из наиболее заметных изменений последних лет стало более активное отношение к хирургическому лечению.

Ранние рекомендации делали акцент на длительной консервативной терапии и откладывали операцию до выраженных стадий заболевания. Однако результаты последующих наблюдений показали, что сохранение инфицированной некротической кости может поддерживать хроническое течение заболевания.

Систематический обзор K. Rupel и соавт. (2014) показал, что в большинстве опубликованных серий активное хирургическое удаление некротизированной кости сопровождалось более высокой вероятностью полного заживления по сравнению с исключительно симптоматическим лечением, особенно при сформировавшемся секвестре и распространённых стадиях [13].

К аналогичному выводу пришли M. El-Rabbany и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе 2017 года: хирургические методы в целом демонстрировали более высокую вероятность полного разрешения заболевания, чем исключительно консервативная терапия, хотя выраженная неоднородность включённых исследований ограничивала возможность установления единого показателя эффективности [14].

Современное понимание хирургии при MRONJ поэтому существенно отличается от прежнего. Операция рассматривается не как крайняя мера после многолетней неэффективной терапии, а как один из возможных способов добиться устойчивого закрытия раны и устранить хронический инфекционно-некротический очаг.

При ограниченном поражении вмешательство может заключаться в секвестрэктомии и обработке краёв кости. При распространённом процессе требуется резекция до жизнеспособной ткани. При нарушении непрерывности нижней челюсти возможна необходимость реконструктивной операции.

Междисциплинарность как условие безопасного лечения

MRONJ принципиально отличается от большинства обычных стоматологических заболеваний тем, что решение одного специалиста способно повлиять на лечение другого заболевания.

Стоматолог определяет состояние зубов и очагов инфекции. Челюстно-лицевой хирург оценивает возможность сохранения или удаления патологически изменённой ткани. Онколог определяет необходимость продолжения остеомодифицирующей терапии и риск её временного прекращения.

Именно поэтому рекомендации Yarom et al. (2019), AAOMS (2022) и International Task Force подчёркивают необходимость междисциплинарного подхода [2,10,11].

Автоматическая отмена бисфосфоната или деносумаба после установления MRONJ не является стандартом. У больного с активными костными метастазами польза профилактики патологического перелома или компрессии спинного мозга может превышать потенциальный эффект отмены препарата на течение локального процесса.

И наоборот, при быстро прогрессирующем инфицированном остеонекрозе необходимость стоматологического или хирургического лечения может временно стать приоритетной.

Основные нерешённые вопросы:

Несмотря на более чем двадцатилетнюю историю изучения MRONJ, индивидуальное прогнозирование заболевания остаётся недостаточно точным.

Даже среди пациентов с одинаковой опухолью, одинаковым препаратом и сходной длительностью лечения осложнение развивается только у части больных. Это указывает на существование дополнительных факторов индивидуальной восприимчивости.

Обсуждается роль генетических особенностей, состояния местного иммунитета, состава микробиома полости рта, сосудистых факторов и исходной скорости костного обмена. Однако ни один из этих показателей пока не вошёл в рутинную практику как надёжный предиктор MRONJ.

Не менее дискуссионным остаётся оптимальный момент хирургического лечения. Требуют дальнейшего изучения критерии выбора между ограниченной секвестрэктомией и более широкой резекцией, а также способы объективного определения границы между жизнеспособной и необратимо повреждённой костью.

Сохраняется и проблема профилактики. Хотя эффективность стоматологической санации до начала лечения доказана достаточно убедительно, значительно меньше данных имеется относительно оптимальной периодичности стоматологического наблюдения и тактики при необходимости экстренного вмешательства после нескольких лет антирезорбтивной терапии.

Заключение

Анализ опубликованных данных показывает, что медикаментозно-ассоциированный остеонекроз челюстей нельзя объяснить действием одного препарата или одного стоматологического вмешательства.

Наиболее высокий риск формируется при сочетании нескольких факторов: интенсивной и длительной антирезорбтивной терапии, хронического инфекционного очага, хирургической травмы, нарушения заживления и сопутствующей противоопухолевой терапии.

В крупном исследовании Vahtsevanos et al. удаление зуба повышало риск заболевания более чем в 16 раз - HR 16,4 (95% ДИ 7,7–35,0) [5]. В популяционных данных Mavrokokki et al. частота остеонекроза после экстракции у онкологических пациентов, получавших внутривенные бисфосфонаты, достигала 6,67–9,1% [4]. В то же время введение системной стоматологической профилактики, по данным Ripamonti et al., позволило снизить частоту заболевания с 3,2% до 1,3% (p=0,03) [8].

Эти результаты показывают, что наиболее эффективная стратегия должна начинаться не после появления некроза, а до назначения антирезорбтивного препарата.

Современная тактика предполагает предварительную санацию полости рта, оценку всей истории лекарственной экспозиции, осторожное проведение необходимых стоматологических вмешательств, раннее распознавание неэкспонированных форм заболевания и своевременное обсуждение хирургического лечения.

При этом целью помощи должно быть не только закрытие участка экспонированной кости. Для онкологического пациента принципиально важны контроль боли и инфекции, сохранение возможности нормального питания, восстановление функции челюсти и продолжение необходимого лечения основного заболевания.

Именно поэтому дальнейшее развитие проблемы MRONJ связано с переходом от стандартной схемы «стадия - лечение» к индивидуализированной междисциплинарной оценке, учитывающей одновременно стоматологический статус, лекарственную нагрузку, активность основного заболевания и функциональные потребности конкретного пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Marx R.E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg. 2003;61(9):1115–1117.
2. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Aghaloo T., Carlson E.R., Ward B.B., Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws - 2022 Update. J Oral Maxillofac Surg. 2022;80(5):920–943.
3. Saad F., Brown J.E., Van Poznak C. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. Ann Oncol. 2012;23(5):1341–1347.
4. Mavrokokki T., Cheng A., Stein B., Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65(3):415–423.
5. Vahtsevanos K., Kyrgidis A., Verrou E. et al. Longitudinal cohort study of risk factors in cancer patients of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. J Clin Oncol. 2009;27(32):5356–5362.
6. Filleul O., Crompot E., Saussez S. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: a review of 2,400 patient cases. J Cancer Res Clin Oncol. 2010;136(8):1117–1124.
7. Fedele S., Porter S.R., D'Aiuto F. et al. Nonexposed variant of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a case series. Am J Med. 2010;123(11):1060–1064.
8. Ripamonti C.I., Maniezzo M., Campa T. et al. Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates: the experience of the National Cancer Institute of Milan. Ann Oncol. 2009;20(1):137–145.
9. Dimopoulos M.A., Kastritis E., Bamia C. et al. Reduction of osteonecrosis of the jaw after implementation of preventive measures in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. Ann Oncol. 2009;20(1):117–120.
10. Yarom N., Shapiro C.L., Peterson D.E. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2019;37(25):2270–2290.
11. Khan A.A., Morrison A., Hanley D.A. et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. J Bone Miner Res. 2015;30(1):3–23.
12. Sedghizadeh P.P., Kumar S.K.S., Gorur A., Schaudinn C., Shuler C.F., Costerton J.W. Identification of microbial biofilms in osteonecrosis of the jaws secondary to bisphosphonate therapy. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66(4):767–775.
13. Rupel K., Ottaviani G., Gobbo M. et al. A systematic review of therapeutical approaches in bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). Oral Oncol. 2014;50(11):1049–1057.
14. El-Rabbany M., Sgro A., Lam D.K., Shah P.S., Azarpazhooh A. Effectiveness of treatments for medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and meta-analysis. J Am Dent Assoc. 2017;148(8):584–594.e2.

Поступила 20.08.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.61-089.888-036

БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИДА КЎЧИРИЛИБ ЎТКАЗИЛГАН БУЙРАКНИНГ ДИСФУНКЦИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРИ ВА ПАТОФИЗИОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАРИ

Хикматов Акром Азимджанович https://orcid.org:0009-0002-1454-8547

Болалар Миллий Тиббиёт Маркази, Ўзбекистон Тошкент ш., Яшнобод тумани, кўча. Паркент, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 e-mail: info@bmtm.uz

✓ ***Резюме***

Қариндошдан буйрак трансплантацияси охирги босқичдаги буйрак етишмовчилигини даволашнинг энг самарали усулларидан бири ҳисобланади. Шу билан бирга, трансплантат функциясининг кечикиши ва дисфункцияси ҳали ҳам клиник амалиётда муҳим муаммо бўлиб қолмоқда. Қариндош донорларни баҳолашда яллиғланиш ҳолати ва функционал биомаркерларни ҳисобга олиш буйрак трансплантацияси натижаларини яхшилаш ҳамда асоратлар хавфини камайтиришга хизмат қилади.

Калит сўзлар: буйрак трансплантацияси, буйракларнинг динамик сцинтиграфияси, якка фотонли эмиссион компьютер томографияси, донор буйракни танлаш, радионуклид диагностика.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Хикматов Акром Азимджанович https://orcid.org:0009-0002-1454-8547

Детский Национальный медицинский центр, Узбекистан г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ ***Резюме***

Трансплантация почки от родственного донора является одним из наиболее эффективных методов лечения терминальной стадии почечной недостаточности. Вместе с тем, отсроченная функция и дисфункция трансплантата все еще остаются важной проблемой в клинической практике. Учет воспалительного статуса и функциональных биомаркеров при обследовании родственных доноров способствует улучшению результатов трансплантации почки и снижению риска осложнений.

Ключевые слова: трансплантация почки, динамическая сцинтиграфия почек, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, отбор донорской почки, радионуклидная диагностика.

ETIOLOGICAL FACTORS AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF TRANSPLANTED KIDNEY DYSFUNCTION DURING KIDNEY TRANSPLANTATION

Khikmatov Akrom Azimdjanovich https://orcid.org:0009-0002-1454-8547

Children's National Medical Center, Uzbekistan Tashkent, Yashnabad district, st. Parkentskaya, 294 Tel: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ ***Resume***

Relative kidney transplantation is considered one of the most effective methods for treating end-stage renal failure. At the same time, delayed and dysfunctional transplantation remains a significant problem in clinical practice. When evaluating related donors, accounting for inflammatory status and functional biomarkers contributes to improving kidney transplant outcomes and reducing the risk of complications.

Keywords: kidney transplantation, dynamic scintigraphy of the kidneys, single-photon emission computed tomography, donor kidney selection, radionuclide diagnostics.

Долзарблиги

Буйрак трансплантацияси сурункали буйрак касаллигининг (СБК) терминал босқичидаги беморлар учун ўринбосар буйрак терапиясининг “олтин стандарти” бўлиб, гемодиализ ва перитонеал диализга нисбатан яхшироқ ҳаёт сифати ҳамда узоқроқ умр кўриш имконини беради [1]. Бироқ, иммуносупрессив препаратлар ва трансплантацияга тайёргарлик усулларининг ривожланишига қарамай, кўчирилган буйрак дисфункцияси (КБД) трансплантатнинг йўқолиши ва беморларнинг диализ терапиясига қайтишининг асосий сабаби бўлиб қолмоқда [2].

USRDS (United States Renal Data System) халқаро реестри маълумотларига кўра, 2000–2020 йиллар оралиғида мурдадан олинган буйрак кўчириб ўтказилган 97 500 нафар беморда трансплантатнинг беш йиллик функционал яшовчанлиги 64–67 фоизни, ўн йиллик яшовчанлиги эса 42–46 фоизгача пасайган [3]. Тирик донордан буйрак кўчириб ўтказилганда трансплантатнинг яшовчанлик кўрсаткичлари юқорироқ бўлади: беш йиллик функционал яшовчанлик 78–82 фоизга, ўн йиллик яшовчанлик эса 55–60 фоизга етади. Трансплантат дисфункцияси операциядан кейинги биринчи йилда реципиентларнинг 25–35 фоизида ва беш йиллик кузатув давомида 50–60 фоизида ривожланади [4].

Мазкур муаммонинг долзарблиги трансплантат дисфункцияси билан боғлиқ асоратларнинг кенг тарқалганлиги билан белгиланади. Буларга ўткир кўчиш (реципиентларнинг 15–25 фоизида учрайди), сурункали кўчиш (10–20 фоиз), инфекцион асоратлар (40–60 фоиз), иммуносупрессия туфайли келиб чиққан қандли диабет (20–30 фоиз) ва юрак-қон томир асоратлари (йилига 15–25 фоиз) киради [5]. КБД ривожланишининг этиологик омиллари ва патофизиологик механизмларини тушуниш трансплантациянинг узоқ муддатли натижаларини яхшилашга қаратилган профилактика ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун ўта муҳим аҳамиятга эга [6].

Жаҳон амалиётида бугунги кунда қариндошдан буйрак трансплантацияси натижаларини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар давом этмоқда. Буйрак трансплантациясида хирургик усулларни техникасини такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотлар ижобий натижалар бермоқда. Шунингдек, реципиентлар ҳаёт сифати ва давомийлигини ошириш йўлларини излашга алоҳида эътибор қаратилмоқда [7]. Ҳозирги вақтда дунёда донорликка қарши кўрсатмаларни камайтириш, донор ва реципиент учун турли хил хавф омилларининг аҳамиятини кўриб чиқиш умумий тенденцияси мавжуд [8]. Тирик қариндош донорлиги мезонларини оптималлаштириш ва нефрэктомиядан кейин донорлар саломатлиги ҳолатини келгусида мониторинги учун донор-ассоцирланган муоммоларни батафсил ўрганиш, шунингдек, кўчириб ўтказилган буйракнинг дисфункцияси ривожланишининг этиологик омиллари ва патофизиологик механизмлари очиб беришга қаратилган тадқиқотлар энг долзарб бўлиб қолмоқда [9].

Тадқиқотнинг мақсади қариндошлик буйрак трансплантациясини амалга оширишда қариндош донорни амалиётдан кейинги даврда буйрак дисфункцияси ривожланишининг хавфини камайтиришдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотда академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг қон-томир хирургияси ва буйрак трансплантацияси бўлимида қариндошдан буйрак трансплантацияси ўтказилган 365 нафар рецепентларнинг амалиётлардан кейинги натижалари ўрганилган.

Донорларнинг ёши 18 ёшдан 65 ёшгача, ўртача ёши 41,2±0,54 ёшни ташкил этган. Асосий ёш гуруҳини 20 ёшдан 44 ёшгача бўлган донорлар ташкил этган. Донор сифатида 128 та (35,1 %) ҳолатда ота-оналар, 161 та (44,1 %) ҳолатда ака-ука ва опа-сингиллар, 13 (3,5 %) ҳолатда фарзандлар, 17 (4,6 %) ҳолатда эр-хотинлар ва қолган 46 (12,6 %) ҳолатларда узоқ даражали қариндошлар донор бўлган.

Донорларнинг соматик ҳолатини ўрганиш шуни кўрсатдики, эркакларнинг атиги 21,8 фоизи ва аёлларнинг 16,7 фоизи нормал тана вазнига эга, қолганлари ортиқча вазнли ва семизлик мавжуд бўлган. Тадқиқот мақсадига эришиш ва амалиётдан кейинги натижаларни ўрганиш учун умумий клиник, инструментал, махсус (HLA генотиплаш, Cross-Match тестлари), лаборатор ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Натижа ва таҳлиллар

Буйрак трансплантациясида тирик буйрак донорларида интерлейкин-6 (ИЛ-6)нинг ўртача даражаси референс-интервал оралиғида бўлган. Юқори сезгир С реактив оқсил (СРО) миқдори 2,38±0,86 мг/л гача кўтарилган. Бу лаборатор кўрсаткичлар реципентларда паст интенсивликдаги тизимли яллиғланиш борлигини кўрсатган, чунки у референс интервал оралиғининг юқори чегарасидан 2,3 марта ошган. Тадқиқотда 4 нафар беморларда СРО даражаси референс-интервал

оралиғининг чегара даражасидан 7-22 марта ошиб, 6,7-21,8 мг/л ни ташкил этган, бу буйрак донорининг аниқ яллиғланиш жараёнини кўрсатди. Қариндошлик буйрак трансплантациясининг оптимал донорларининг 15 %да яллиғланиш олди фони мавжуд, аммо СРО ва ИЛ-6 нинг ўртача қийматлари референс-интервал оралиғида бўлган. Уларда ўрта молекуляр оғирликдаги пептид (ЎМП)нинг юқори даражаси бўлиб, буйракнинг фильтрлаш қобилияти даражасига таъсир қилмаган ва клиник кўринишга эга бўлмаган.

Тадқиқотда донор-оналар гуруҳи алоҳида қизиқиш пайдо қилди, чунки улар буйрак трансплантацияси натижасига таъсир қилиши мумкин бўлган ҳомиланинг антигенларига иммунизация қилинади. Донор-оналарда туғмаган аёлларга нисбатан $ЎМП_2$ ва альфа-ўсимта некрози омил (ЎНО-альфа) нинг статистик жиҳатдан сезиларли юқори даражада бўлган (1-жадвал).

1 - жадвал

Донор-аёлларда нефрэктомиядан олдинги лаборатор маркерлар

Кўрсатгичлар	Референс интервал	Туғмаган аёллар	Донор-оналар
		M±m	M±m
СРО, мг/л	0 –1	2,42 ±0,24	2,45±0,1
ИЛ-6, пг/мл	0-10	5,52±0,12	6,1±0,3
ЎНО-альфа, пг/мл	0-6	4,1±0,3	5,0±0,1*
NTproBNP, пг/мл	0-300	129,0±11,2	124,8±3,1
$ЎМП_2$	0,029-0,065	0,041±0,003	0,069±0,003*

**- референс интервал оралиғининг юқори чегарасидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори, p<0,05.*

NTproBNP - бўлмача натриуретик пептид секрецияси.

Тадқиқот натижасида қуйидаги корреляциялар аниқланди: донорнинг ёши СРО концентрацияси (r=0,33, p=0,03) ва ИЛ-6 концентрацияси (r=0,44, p=0,02), ишончли бўлган. Шунингдек, донорнинг ёши (r=0,14, p=0,04) бўлмача натриуретик пептид секрецияси (NTproBNP) даражаси билан бевосита заиф, аммо сезиларли корреляцияга эга. Бу заиф, аммо ишончли алоқалар донор ёши билан бирга АҚБ ва NTproBNP ортиши концепцияни тасдиқлайди, яъни NTproBNP учун референс интервал оралиғининг ёшга доир таснифида кўринган.

Донорнинг креатинин миқдори ва унинг NTproBNP (r=0,34, p=0,045) ўртасида ҳам корреляция аниқланди. Донор ёшининг буйракларнинг фильтрлаш қобилиятига ва донордаги креатинин миқдорининг бошланғич даражасига таъсирини ўрганиш ёш/КФТ кўрсаткичи заиф ишончсизлигини (r=0,23, p=0,98) аниқлади. Тадқиқотда донор ёши ва ЎНО-альфа даражаси ўртасида ҳеч қандай боғлиқлик топилма. Ўрганиш натижалари донор креатининнинг бўлмача натриуретик пептид секрецияси (NTproBNP) даражасига маълум даражада боғлиқлигини кўрсатди.

Қониқарли буйрак функцияси ва эндоген интоксикациянинг оғирлиги донорнинг ёшига ва бошқа омилларга боғлиқ бўлиши мумкинлиги аниқланди. Донорлардаги ЎМП, ИЛ-6 ва СРО даражаси тана массаси индекси (ТМИ) билан ўзаро корреляцияга эга. Маълумки, семизликнинг мавжудлиги нефрэктомияда техник қийинчиликларни келтириб чиқариши мумкин, бу эса бирламчи иссиқ ишемия вақтига бевосита таъсир қилади.

Тадқиқотда донорнинг ТМИ 26,6±0,6 кг/м2 (95% ДИ: 25,3-27,8) ни ташкил этди. Шундай қилиб, ТМИ ва СРО ўртасидаги муносабатлар ўртача кучга эга (r=0,31, p=0,040); ТМИ/ $ЎМП_2$ ассоциацияси ҳам ўртача кучга эга (r=0,42, p=0,04 ва r=0,32, p=0,03); ТМИ ва ИЛ-6 ўртасидаги ассоциациялар (r=0,13, p=0,02) заиф ишончлиликка эга (2-жадвал).

Донорларда систолик ва диастолик артериал қон босимининг (САҚБ, ДАҚБ) ўртача даражаси метаболик синдромни аниқлаш учун чегара қийматларидан ошмади. Шу билан бирга, нефрэктомиядан олдин донорларда ТМИ ва ЎНО-альфа (r=0,051, p=0,769), шунингдек, ТМИ/САҚБ, ТМИ/ДАҚБ ва ТМИ/креатинин ўртасидаги боғлиқликлар аниқланмади.

2 - жадвал

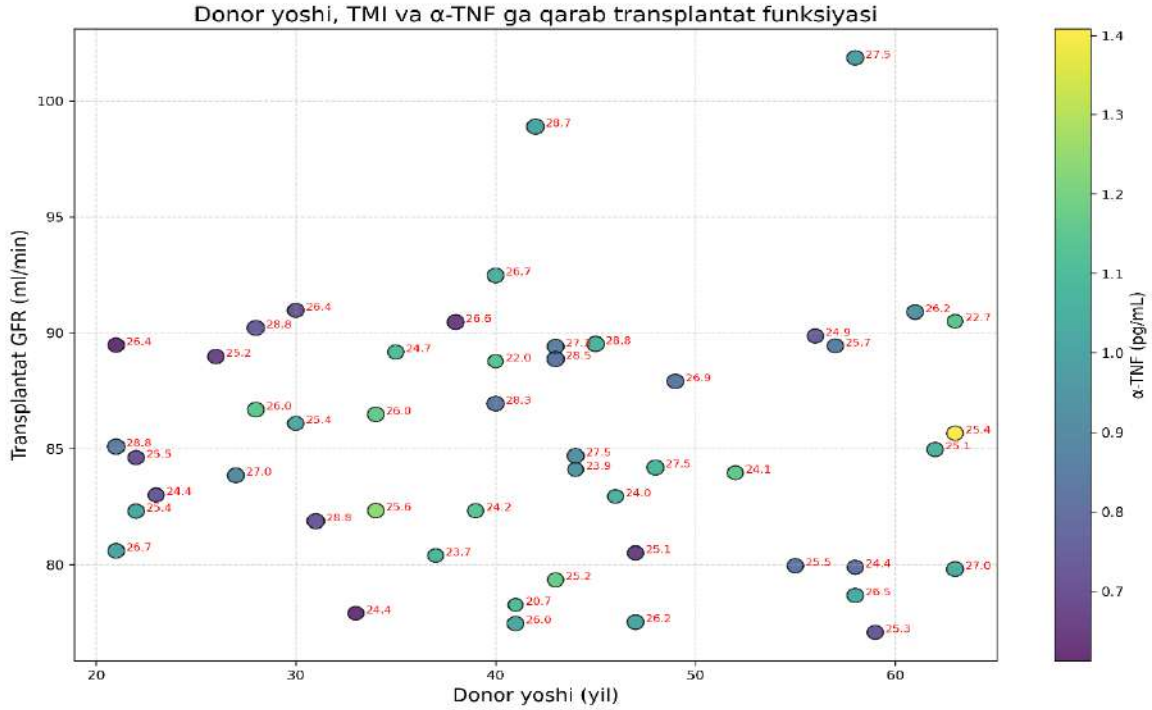
Буйрак донорларида нефрэктомиядан олдинги антропометрик кўрсатгичлар

Кўрсатгичлар	Референс интервал	M	min	Max	95% ДИ	5-95 P
ТМИ, кг/м2	23,0 паст	26,2	0,2	33,4	25,3-27,8	23,4-30,0
Ёши	-	38,4	1,7	-	34,9-41,9	22,5-54,8
Креатинин	70-110 эр., 55-95 аёл	68,6	0,96	102	62,5-73,1	41,5-94,5
САҚБ	135 мм рт. ст.	118,6	0,5	130	114,1-119,0	102,5-128,8
ДАҚБ	85 мм рт.ст.	78,9	2,0	80	74,6-77,9	70,0-80,0

Тадқиқотда ЎНО-альфа даражаси ва эндотоксемия даражаси ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш натижасида муҳим ўзаро боғлиқликни аниқланмади.

Фарзанди учун буйрак донорига айланган оналарда ҳомиладорлик ва туғиш мувозанатига қараб яллиғланиш олди цитокинлар, СРО, ЎМП, NTproBNP даражасини ўрганиш СРО, ИЛ-6, NTproBNP учун характерли хусусиятларни аниқламади, аммо ЎНО-альфа параметрларда фарқларни кўрсатди. Ўрганилаётган параметрларнинг ўртача даражаси умумий гуруҳдан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади, ЎНО-альфа ва ЎМП$_2$ бундан мустасно, туғган аёлларда сезиларли даражада юқори эди, бундан ташқари, туғган аёлларда ЎМП$_2$ ва ЎНО-альфа даражаси ўртасида корреляция аниқланди (r=0,34, p<0,05).

Донорлардаги салбий омилларни буйрак трансплантатининг ишлашига таъсири ўрганилди. Амалиётдан кейинги 1-2 кунларда 7 (1,9 %) реципиентда трансплантатнинг асосий функцияси креатининнинг пасайиши, сўнгра биринчи ҳафтанинг охирига келиб нормаллашди кузатилди. Шунингдек, буйрак трансплантатининг 1 ойлик кузатувдан сўнг реципиентларнинг 18 (4,9 %) тасида креатинин ва гломерулар фильтрлаш тезлиги (ГФТ) даражаси 60 мл/мин дан юқори бўлди. Кузатишлар шуни кўрсатдики, 1-2 кунларда реципиентда креатининнинг пасайиши улуши, бу трансплантат функциясининг кечикишини изохлайди, ўртача 84,1±1,2% (95% ДИ 81,7-86,4%) ни ташкил қилди. Буйрак трансплантациядан 1 ой ўтгач ўртача ГФТ 83,7±3,8 мл/мин ни ташкил этди, бу буйрак трансплантати функциясини қониқарлигини тасдиқлайди.



Тадқиқотда амалиётдан кейинги 1-2 кунларда буйрак трансплантанти кечикиш функцияси хавфини баҳолашда донор ёшининг прогнозли қиймати 85,7 % сезгирликка, 57,14 % ўзига хосликка эга бўлди, чунки AUC=0,699, p=0,046 ва донорнинг ёши учун "кесиш" 39 ёш ва ундан катта. Буйрак трансплантати кечиктирилган функциясини башорат қилиш учун 69,2 % сезувчанлик ва 68,2 % ўзига хослик билан 1-2 кунларда ЎНО-альфа ни аниқлашдан фойдаланиш мумкин, ЎНО-альфанинг чегара даражаси 0,94 пг/мл дан ортиқ (AUC=0,685, p=0,052). Донордаги ЎНО-альфа даражаси реципиентнинг 30-кунида ГФТ нинг 60 мл/мин дан паст бўлиши билан боғлиқ эди.

Шундай қилиб, 39 ёшдан ошган донорнинг ёши, донор ИЛ-6 5,06 пг/мл дан ва ЎНО-альфа 0,9 пг/мл дан ортиқ реципиентдаги буйрак трансплантати функциясининг кечикиш хавфига сезиларли таъсири аниқланди. Шунингдек, донор ЎНО-альфа ва кузатувнинг 30-кунида реципиентнинг ГФТ даражаси ўртасида боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

Тадқиқотда иммуногенетик омиллар (Cross-match тестининг фоизи, % HLA II тўқима мослиги ва уларнинг 30 кундаги буйрак трансплантати кечиктирилган ва ГФТ функцияси билан боғлиқлиги) таҳлил қилинди. Cross-match тестида кўрсаткичнинг ўртача қиймати 7,9±0,3% ни ташкил этди. Шу

билан бирга, ушбу параметрнинг сифати, ROC таҳлили натижаларига кўра, кечиктирилган функцияни башорат қилиш учун қониқарсиз эди, чунки ГФТнинг пасайиши 60 мл/мин дан паст.

Донор-оналар ЎМП$_2$ ва ЎНО-альфа даражасини статистик жиҳатдан сезиларли даражада оширган. 39 ёшдан ошган донорнинг ёши, донор ИЛ-6 5,06 пг/мл дан ва алфа-ЎНО 0,9 пг/мл дан ортиқ бўлишининг реципиентдаги буйрак трансплантати функциясининг кечикиш хавфига сезиларли таъсири аниқланди. Ушбу маълумотлар донор-оналарнинг буйрак трансплантати натижаси учун ноқулай омил эканлигини тасдиқлайди.

Хулоса

1. Қариндошлик буйрак трансплантациясида кўчирилиб ўтказилган буйракларнинг йиллик омон қолиш даражаси донор буйрак трансплантати ҳолатига ҳамда шунга мос равишда нефрэктомиядан кейинги буйракнинг саломатлик ва ҳаёт сифатига таъсири каби қатор омилларга боғлиқ.

2. ROC таҳлиллари натижаларига кўра, 39 ёшдан ошган донор ёши буйрак трансплантат функциясининг кечикиши билан боғлиқ (AUC = 0,699, сезувчанлик - 85,7 %, ўзига хослик - 57,1 %) ва яллиғланиш олди омилларнинг ортиши билан боғлиқ - СРО ва ИЛ-6 да мос равишда r=0,33 (p=0,03) ва r=0,44 (p=0,02).

3. Буйрак трансплантати кечиккан функциясининг ўзгартириладиган омиллари ЎНО-алфанинг 0,94 пг/мл дан ошиши (AUC=0,685, сезувчанлик 69,2 %, ўзига хослик-68,2 %), ИЛ-6 нинг 5,06 пг/мл ва ТМИ 25 кг/м2 дан ошиши ҳисобланади.

4. Донорларда ИЛ-6, СРО нинг кўпайиши ҳам ёш, ҳам БМИ билан боғлиқ. Донорнинг ёши, NTproBNP, САҚБ, ДАҚБ, ИЛ-6 ва СРО даражаларига таъсир кўрсатди. ЎНО-альфа яллиғланишга қарши омиллар, ёш, ТМИ ва пастки эндотоксемия даражалари билан ўзаро боғлиқ емас. Кўп туққан она донорлари ЎМП$_2$ ва ЎНФ-альфа даражасини статистик жиҳатдан сезиларли даражада оширади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бахритдинов ФШ, Ахмедов АР, Хайбуллина ЗР. Донорские факторы, ассоциированные с функционированием почечного трансплантата при живой родственной трансплантации почки. Журнал биомедицины и практики. 2022;(6):10-24.
2. Гульермо Г, Харден П, Чапмен Д. Значение трансплантации почки в мире. Современная медицинская наука. 2012;(1):147-157.
3. Хайбуллина ЗР, Бахриддинов ШБ, Ахмедов АР, Шарапов НУ. Факторы субклинического воспаления у оптимальных доноров почки. В: Материалы НПК «Проблемы биофизики и биохимии». 2022.
4. Щастный АТ, Михневич ЕВ. Достижения и проблемы трансплантологии на современном этапе. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2018;17(5):7-16.
5. Gruessner RWG, Gruessner AC. Solid organ transplants from living donors: cumulative United States experience. Transplant Proc. 2018;50(10):3025-3035.
6. Sellers MT. Paying It Forward: Live Kidney Donation Now to (POSSIBLY) Benefit a Long-term Future Recipient. Transplantation. 2017;101(9):1965-1966. doi:10.1097/TP.0000000000001782.
7. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 1999;341(23):1725-1730. doi:10.1056/NEJM199912023412303.
8. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. Kidney Int. 2002;62(1):311-318. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00424.x.
9. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hanson JA, Cibrik DM, Punch JD, Leichtman AB, et al. Increased impact of acute rejection on chronic allograft failure in recent era. Transplantation. 2000;70(7):1098-1100. doi:10.1097/00007890-200010150-00018.
10. Vincenti F, Larsen CP, Alberu J, Bresnahan B, Garcia VD, Kothari J, et al. Three-year outcomes from BENEFIT, a randomized, active-controlled, parallel-group study in adult kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2012;12(1):210-217. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03785.x.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.31-002:579.6

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РОГОВИЦЫ КРОЛИКА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕФЕКТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О.Т.Турдимов https://orcid.org/0000-2331-0991-0911
Г.Е. Тастанова https://orcid.org/0000-0003-3521-0107

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

✓ ***Резюме***

Бактериальные кератиты представляют одну из наиболее актуальных проблем офтальмологии, приводящие к потере зрения и слепоте в 8–10% случаев. Экспериментальное моделирование инфекционных поражений роговицы остаётся важным инструментом для изучения патогенеза микробного кератита и разработки методов лечения. Роговица кролика, благодаря анатомо-физиологическому сходству с человеческой, является классической моделью для офтальмологических исследований.

Ключевые слова: роговица, бактериальная инфекция, морфологические изменения, кролики, экспериментальное моделирование, эпителий, стромальные структуры, патоморфология.

ЭКСПЕРИМЕНТДА БАКТЕРИАЛ ДЕФЕКТНИ МОДЕЛЛАШТИРИШДА ҚУЁН ШОҲ ПАРДАСИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ДИНАМИКАСИ

О.Т.Турдимов https://orcid.org/0000-2331-0991-0911
Г.Е.Тастанова https://orcid.org/0000-0003-3521-0107

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Бактериал кератитлар 8–10% ҳолатларда кўришнинг йўқолиши ва кўрликка олиб келувчи офтальмологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Шоҳ парданинг инфекцион зарарланишларини экспериментал моделлаштириш микробли кератит патогенезини ўрганиш ва даволаш усулларини ишлаб чиқиш учун муҳим восита бўлиб қолмоқда. Қуён шоҳ пардаси анатомик-физиологик жиҳатдан инсон шоҳ пардасига ўхшашлиги туфайли офталмологик тадқиқотлар учун классик модель саналади.

Калит сўзлар: шоҳ парда, бактериал инфекция, морфологик ўзгаришлар, қуёнлар, экспериментал моделлаштириш, эпителий, стромал тузилмалар, патоморфология.

COMPARATIVE DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE RABBIT'S CORNEA DURING BACTERIAL DEFECT MODELING IN THE EXPERIMENT

O.T. Turdimov https://orcid.org/0000-2331-0991-0911
G.E. Tastanova https://orcid.org/0000-0003-3521-0107

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

✓ ***Resume***

Bacterial keratitis is one of the most pressing issues in ophthalmology, leading to vision loss and blindness in 8-10% of cases. Experimental modeling of infectious corneal lesions remains a crucial tool for studying the pathogenesis of microbial keratitis and developing treatment methods. The rabbit's cornea, due to its anatomical and physiological similarity to humans, serves as a classic model for ophthalmological research.

Keywords: cornea, bacterial infection, morphological changes, rabbits, experimental modeling, epithelium, stromal structures, pathomorphology.

Актуальность

Одной из важных структур органа зрения является роговичная ткань или роговица, которая является частью фиброзной оболочки глаза. Поскольку роговица является частью оптической системы глазного яблока, она не имеет ни кровеносных, ни лимфатических сосудов, и по сути осуществляет функцию барьера. Морфологическая картина роговицы имеет свои особенности, так структура роговицы представлена 5 слоями, включая эпителий, строму, Боуменову мембрану, десцеметову оболочку и эндотелий. Доказано наличие еще одного слоя – т.н. слой Дуа. Нередко формирующуюся на поверхности переднего эпителия слезную пленку считают еще одним слоем роговицы, выполняющая ряд важных функций – бактерицидную, участвует в метаболизме роговичной ткани. Поскольку слезная пленка имеет коэффициент преломления 1,33 опосредовано участвует в выполнении оптической функции. Наличие в составе слезной жидкости более 100 видов биологически активных белковых и полипептидных соединений обуславливает участие в поддержании гомеостаза общей глазничной поверхности [1].

Уникальность роговичной ткани состоит в обеспечении эластичности и прозрачности тканевых структур как части оптической системы органа зрения в виде выпуклой линзы эллипсовидной формы с преломляющей силой 37-48 дптр. Именно ее особенности гистоструктуры дает возможность рефракцию глаза более чем на 2/3 [2].

Покрывающий роговицу эпителий представлен в виде многослойного неороговевающегося эпителия, общей толщиной 45-50мкм. В нем выделяют базальный, шиповатый или супрабазальный, а также чешуйчатый или слой плоских клеток, все вместе формируют т.н. передний эпителий. На внутренней поверхности роговицы (задний эпителий) выделяют однослойный ряд плоских полигональных клеток. Эпителиальная выстилка роговицы обильно иннервирована (V пара ЧМН), это обуславливает формирование роговичного рефлекса. В отличие от кожи человека на переднем эпителии роговицы содержатся более 7 тысяч чувствительных нервных окончаний на 1 мм². Интересна представлена цитоархитектоника переднего эпителия, при помощи десмосом и полудесмосом (гемидесмосомы) все клеточные структуры очень плотно располагаются между собой. Все это в совокупности усиливают контакт как между собой, так и подлежащей стромой. Эпителиальные клетки полигональной кубической формы ядро смещено к периферии, сама базальная мембрана состоит из коллагена IV типа, ламининами, нидогенами и протеогликанами [3].

Ранние исследования показали, что в патогенезе бактериального кератита решающую роль играют вирулентные факторы микроорганизмов и состояние защитных механизмов роговицы. При этом морфологические изменения варьируют в зависимости от вида возбудителя, вирулентности штамма и длительности инфекции. Изучение динамики морфологических трансформаций позволяет лучше понять развитие деструктивных процессов в роговице и выявить оптимальные сроки и методы терапевтического вмешательства [4].

Десцемета, конъюнктивы, а также интенсивному митозу клеток, необходимого для процессов восстановления и эпителизации роговицы. Уже спустя сутки после повреждения роговичной оболочки усиливается пролиферативная активность и миграция клеток с последующей эпителизацией роговой оболочки без включения клеток базального слоя, чаще направленность процесса идет от лимбальной зоны к центру роговицы [5], в противном случае наблюдается развитие дистрофически-дегенеративных изменений в толще роговичной ткани [6]. Следует отметить, что избирательность базальной мембраны способствует тому, что медиаторы воспаления не могут проникнуть в зону поражения [7].

Следующим слоем роговицы является т.н. Боуменова оболочка или передняя пограничная мембрана. Гистологически это бесклеточный, гомогенный, оптически прозрачный слой плотно укомплектованных коллагеновых фибрил I типа, среди которых островками лежат коллагены III, V, VI и VII типов [8]. Данный слой травматически устойчив, однако при повреждении замещается волокнистой тканью. Боуменова оболочка хорошо развита только у человека и человекообразных обезьян [9]. Также следует отметить возрастные преобразования состава коллагена, их процентные соооноошения, так, например с вохрастом увеличиваеся содержание коллагена 1 типа, подобного рода процессы также наблюдаютмя и при травмах роговицы [10].

Цель исследования — провести сравнительный анализ морфологических изменений роговицы кролика на разных этапах развития экспериментального бактериального дефекта, используя методы световой и электронной микроскопии.

Материал и методы

Исследование проведено на 48 кроликах породы Шиншилла массой 2,0–2,8 кг. Животные были разделены на 4 группы по 12 особей: контрольная группа (интактные животные) и три экспериментальные группы с наблюдением на 3-е, 7-е и 14-е сутки после моделирования инфекции.

Моделирование бактериального дефекта роговицы проводилось путём механического удаления эпителия скарификацией площадью 4×4 мм с последующим нанесением взвеси культуры *Pseudomonas aeruginosa* (штамм PA14, вирулентность 9,2 балла) в объёме 5 мкл с концентрацией 10^8 КОЕ/мл. Животные получали местное лечение стандартным офтальмологическим раствором ципрофлоксацина (0,3%) 4 раза в сутки.

Микроскопическое исследование образцов роговицы проводилось с использованием светового микроскопа Leica DM 750 и трансмиссионного электронного микроскопа JEM 1230 при увеличении 7500×. Образцы были зафиксированы в 10% нейтральном формалине, заключены в парафин и нарезаны на срезы толщиной 5 мкм. Окраска проводилась гематоксилином и эозином, а также по методу Массона для выявления коллагена.

Результат и обсуждения

В группе контроля роговица сохраняла прозрачность и оптическую гладкость во всех наблюдаемых временных точках. В экспериментальных группах развитие клинических признаков кератита происходило гетерогенно. При микроскопическом исследовании интактной (здоровой) роговицы кроликов отмечается строго упорядоченная, послойная архитектоника, обеспечивающая её главную функцию — высокую прозрачность и преломляющую способность. В норме роговица представляет собой бессосудистую, гистологически структурированную ткань, состоящую из пяти четко дифференцируемых слоев: переднего эпителия, боуменовой мембраны (у кроликов выраженной слабо), собственной ткани (стромы), десцеметовой оболочки и заднего эндотелия (рис. 1).

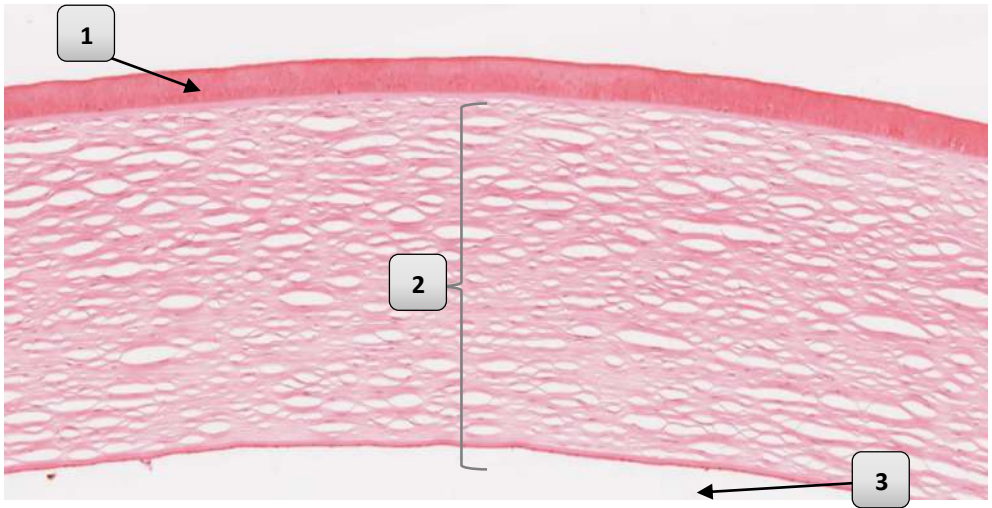


Рисунок 1. Роговица глаза интактных кроликов. 1 – передний эпителий, 2 – строма, 3 – задний эндотелий. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х5.

Покровный слой представлен многослойным плоским неороговевающим эпителием, который сохраняет равномерную толщину от центра до краев. Он имеет четкое строение: один ряд нижних (базальных) клеток обеспечивает непрерывное обновление ткани, средние ряды формируют прочную основу за счет плотных связей между собой, а верхние плоские клетки создают идеально гладкую поверхность. Клетки прилежат друг к другу максимально плотно, образуя монолитный щит. Он надежно защищает глубокие ткани от проникновения бактерий и слезы, а также поддерживает стабильность слезной пленки. В здоровой ткани признаки отёка, расслоения или гибели клеток полностью отсутствуют (рис. 2).

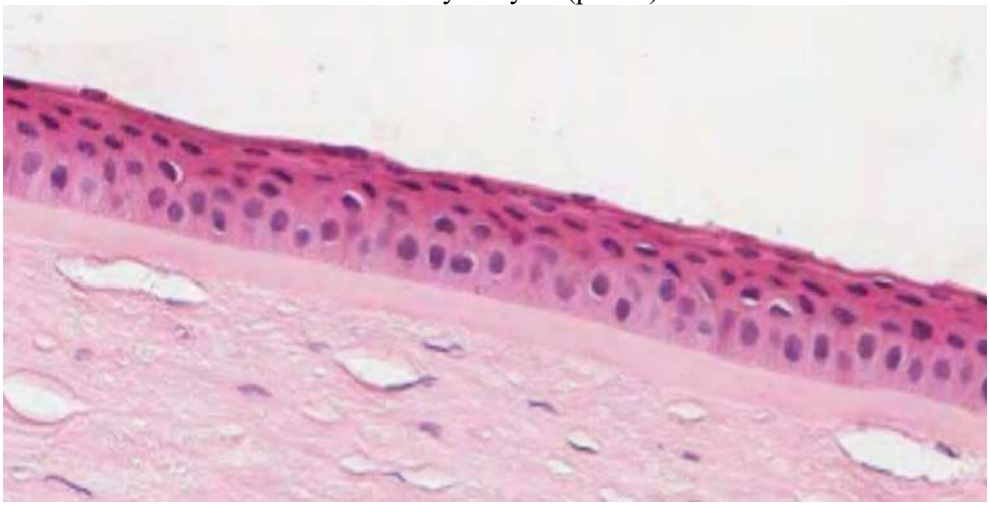


Рисунок 2. Передний эпителий роговицы глаза интактных кроликов. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х40.

При проведении морфометрических измерении толщины переднего эпителия используя программу QuPath, нами было определена средняя толщина этого защитного слоя у здоровых животных, показывая высокую стабильность во всех 5 точках измерения. В среднем она составляла 54.106 ± 3.56 µm (от 55.02 ± 3.79 µm на периферии до 51.02 ± 3.52 µm в самом центре), занимая согласно нашим морфометрическим исследованиям около 10–11% от всей толщины роговицы (рис. 3).

Помимо измерения линейной толщины, важнейшим показателем состояния покровного слоя является его клеточная плотность. В программе QuPath при помощи алгоритмов автоматического детектирования ядер клеток (*Cell Detection*) была проведена оценка нормальной плотности клеточного населения переднего эпителия здоровых кроликов.

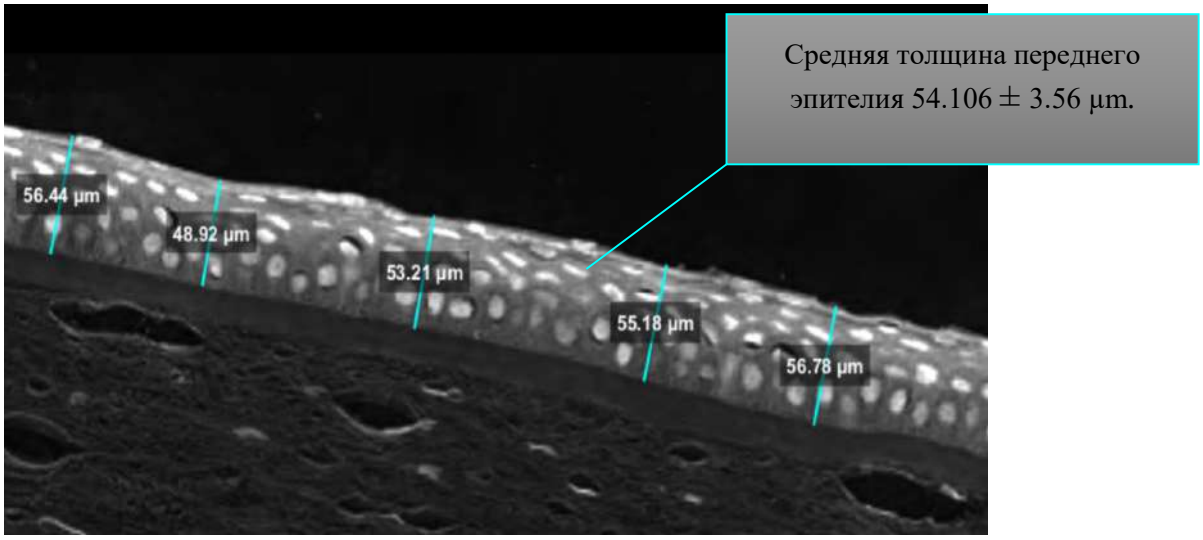


Рисунок 3. Передний эпителий роговицы глаза интактных кроликов. Измерение проводилось в пяти точках используя программу QuPath 5.0.0. Optical density sum. Ув. х40.

В интактной ткани клетки расположены с высокой плотностью и образуют упорядоченные ряды без каких-либо межклеточных пустот (рис. 4).

Средняя плотность клеток переднего эпителия у здоровых животных составила 5380 ± 247 клеток/мм², (при пересчете на площадь эпителиального пласта в зоне оптического среза). При этом наибольшая концентрация ядер отмечается в базальном слое, где клетки сидят наиболее компактно и обеспечивают высокую регенераторную способность ткани. По мере продвижения к поверхности плотность клеток на единицу площади постепенно снижается за счет их уплощения и увеличения объема цитоплазмы. В норме во всех точках замера клеточный состав эпителия оставался стабильным, без участков выпадения, гибели или аномального разрастания клеток (рис. 5).



Рисунок 4. Передний эпителий роговицы глаза интактных кроликов. 1 – базальный слой, 2 – поверхностный слой. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х40.

Средняя плотность клеток переднего эпителия у здоровых животных составила 5380 ± 247 клеток/мм², (при пересчете на площадь эпителиального пласта в зоне оптического среза). При этом наибольшая концентрация ядер отмечается в базальном слое, где клетки сидят наиболее компактно и обеспечивают высокую регенераторную способность ткани. По мере продвижения к поверхности плотность клеток на единицу площади постепенно снижается за счет их уплощения и увеличения объема цитоплазмы. В норме во всех точках замера клеточный состав эпителия оставался стабильным, без участков выпадения, гибели или аномального разрастания клеток (рис. 5).

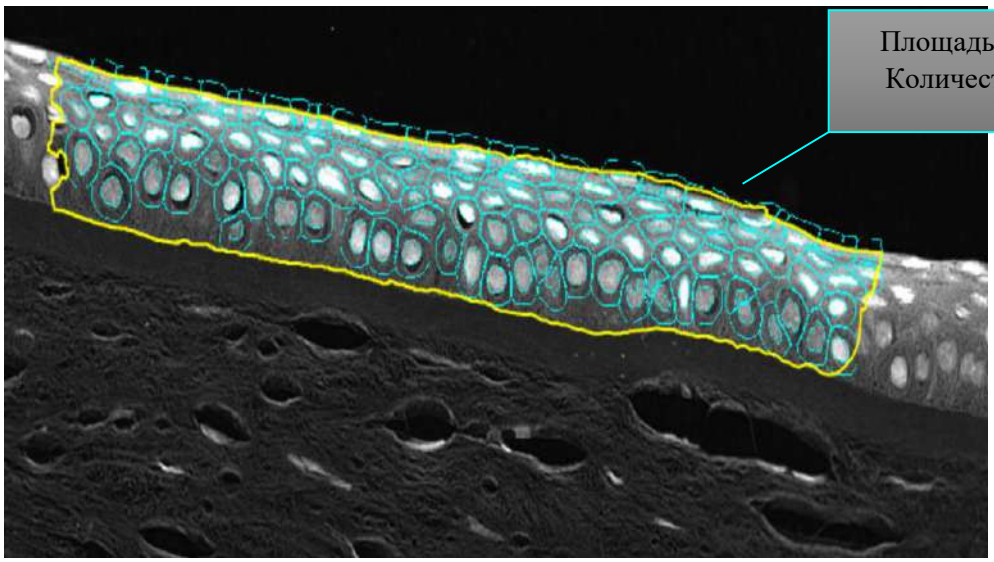


Рисунок 5. Передний эпителий роговицы глаза интактных кроликов. QuPath 5.0.0. Optical density sum. Ув. х40.

Самым толстым слоем, согласно нашим измерениям, явилась стромальная часть роговицы, составляющая около 85–90% всей роговицы. В норме строма обладает уникальным строением: она состоит из нескольких сотен строго параллельных коллагеновых пластин, аккуратно уложенных друг над другом. Между этими пластинами залегает прозрачное основное вещество (гликозаминогликаны), которое удерживает строго определенное количество воды, не позволяя ткани набухать, именно идеальная пространственная упорядоченность коллагеновых волокон, умеренная гидратация и отсутствие сосудов обеспечивают свободное прохождение световых лучей и делают строму абсолютно прозрачной. Клеточный состав здоровой стромы представлен исключительно кератоцитами — специализированными фибробластами роговицы. В интактной ткани они находятся в неактивном состоянии. Это уплощенные, отростчатые клетки с узкими темными ядрами, которые располагаются тонким слоем между коллагеновыми пластинами и поддерживают постоянство межклеточного матрикса. В норме в строме полностью отсутствуют кровеносные и лимфатические сосуды, а также любые признаки воспалительных клеток (лейкоцитов или макрофагов) (рис. 5).



Рисунок 5. Собственная ткань роговицы глаза интактных кроликов. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х5.

При проведении морфометрии в программе QuPath толщина стромы у здоровых кроликов демонстрирует высокую однородность во всех точках замера и составляет в среднем 393.82 ± 19.7 µm (рис. 6).

При этом средняя плотность кератоцитов в интактной ткани сохраняется на уровне 1067 ± 83 клеток/мм², распределяясь равномерно по всей глубине стромального слоя без образования скоплений или очагов размножения (табл. 1).

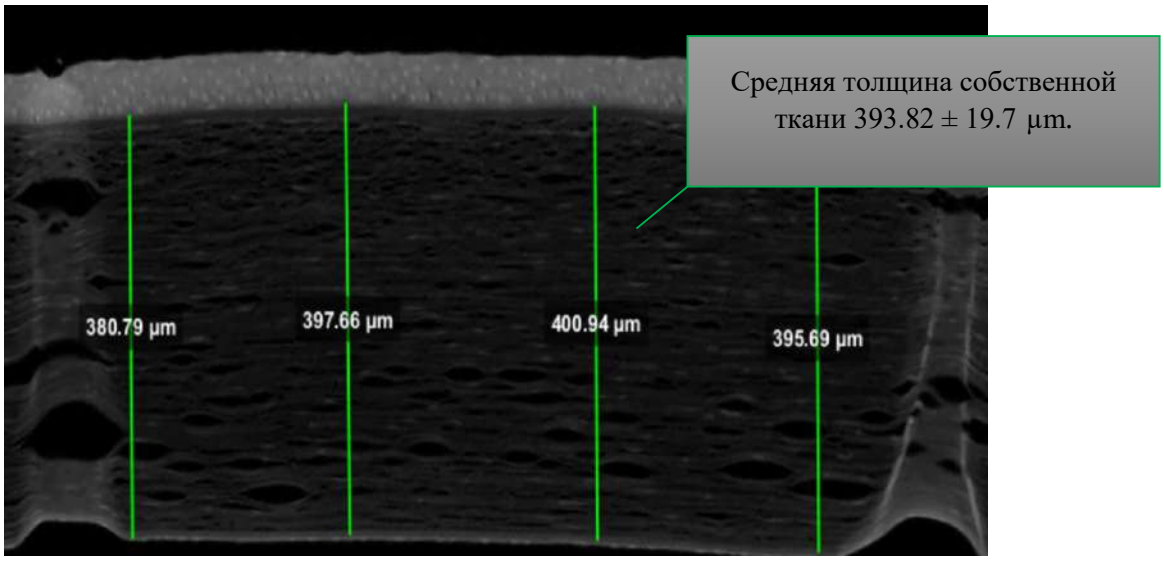


Рисунок 6. Собственная ткань роговицы глаза интактных кроликов. Измерение проводилось в четырех точках используя программу QuPath 5.0.0. Saturation - mean. Ув. х40.

Обсуждение

Проведённое исследование продемонстрировало динамическое развитие морфологических изменений при экспериментальном бактериальном кератите. Ключевой закономерностью явилось значительное варьирование степени стромальных изменений в зависимости от стадии инфекции.

На ранней стадии (3-е сутки) доминировали остро развивающиеся воспалительные реакции, представленные интенсивной инфильтрацией нейтрофилами. Этот период соответствует первой линии врождённого иммунного ответа, когда нейтрофильные гранулоциты являются основными клетками, фагоцитирующими микробные клетки. Высокая микробная нагрузка ($6{,}8\times10^{7}$ КОЕ/см²) и отсутствие скорой элиминации возбудителя объясняют прогрессирующее размягчение стромы в последующие сроки.

Таблица 1.

Показатели роговицы в контрольной группе.

Показатель	*Контрольная группа*
Средняя толщина переднего эпителия	
Средняя толщина собственной ткани	
Среднее количество клеток (клеток/мм²)	

На промежуточной стадии (7-е сутки) произошла «переключение» иммунного ответа с преобладанием макрофагов и лимфоцитов, что характерно для приобретённого иммунитета. Однако максимальное развитие кератомаляции именно в этот период указывает на несовершенство механизмов разрешения воспаления. Активность матриксных металлопротеиназ, выявленная в нашем исследовании, согласуется с данными Hazlett et al. (2015), показавшими, что дисбаланс между ММП и их ингибиторами (ТИМР) играет центральную роль в разрушении стромального коллагена при бактериальном кератите.

Развитие перфораций роговицы в 16,7% животных группы 14-х суток подтверждает высокую деструктивность экспериментального кератита, вызванного *Pseudomonas aeruginosa*. Это согласуется с клиническими данными Tam et al. (2013), согласно которым *Pseudomonas* ассоциирована с худшими функциональными результатами в сравнении с другими грамотрицательными патогенами.

Эндотелиальная дисфункция, выявленная в 66,7% животных на 7-е сутки, указывает на возможность распространения инфекционного процесса на задние структуры роговицы при несвоевременном лечении. Это подчёркивает необходимость агрессивной местной терапии в первые 7 суток, когда коллаген ещё сохраняет относительную целостность.

Процессы вторичной неоваскуляризации, начавшиеся к 14-м суткам, являются естественным механизмом восстановления, однако новообразованные сосуды потенциально способствуют образованию бельма и снижению прозрачности роговицы. Наши результаты поддерживают целесообразность использования антиангиогенных факторов на поздних сроках лечения для улучшения визуального результата.

Выводы

1. Морфологические изменения при бактериальном кератите, вызванном *Pseudomonas aeruginosa*, развиваются по чётко определённым стадиям: острое воспаление (3 сутки), деструктивная фаза с максимальной кератомаляцией (7 суток) и репаративная с неоваскуляризацией (14 суток).

2. Стромальный отёк достигает максимума на 7-е сутки (+224%), сопровождаясь полной дезорганизацией коллагеновой архитектуры (94,2%) и активностью матриксных металлопротеиназ, что обосновывает критическое значение этого периода для лечебного вмешательства.
3. Эпителиальное восстановление начинается уже с 3-х суток (скорость миграции 0,28 мм/сут) и достигает восстановления структуры к 14-м суткам, однако сопровождается остаточными дефектами базальной мембраны в 41,4% случаев.
4. Эндотелиальная дисфункция развивается в 66,7% животных к 7-м суткам, указывая на необходимость контроля вовлечения задних слоёв роговицы и разработки методов защиты эндотелия.
5. Полученные данные обосновывают применение комбинированной терапии, включающей агрессивную антибиотикотерапию, ингибиторы матриксных металлопротеиназ и модуляторы воспаления с максимальной интенсивностью в первые 7 суток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гундорова РА, Шунова НА. Инфекционные кератиты. В: Офтальмология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. С. 521–548.
2. Киселева ТН, Бауэр ВП, Гордеев МЛ. Микробная флора при экзогенных кератитах в современных условиях. Вестн офтальмол. 2019;135(4):18–25.
3. Майчук ДЮ. Бактериальные кератиты: эпидемиология, клиника и современное лечение. Офтальмол ведомости. 2021;14(2):45–63.
4. Миносян СА, Фёдоров АА, Захарова ЕВ. Роль матриксных металлопротеиназ в развитии рубцевания роговицы при бактериальном кератите. Соврем офтальмол. 2020;11(3):31–39.
5. Филатова ИГ, Серебренникова ЕК, Прокопенко ЕД. Электронно-микроскопическое исследование изменений роговицы при инфекционных кератитах. Арх офтальмол. 2019;7(1):12–19.
6. Hazlett LD, Barrett RP, Berk RS. Genetic control of susceptibility to Pseudomonas aeruginosa keratitis in mice. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991;32(10):2731–2740.
7. Tam C, Mun JJ, Evans DJ, Fleiszig SMJ. Pseudomonas aeruginosa produces epithelial cell membrane disruption due to repeated twitching motility and type III secretion system flow. Infect Immun. 2013;81(5):1860–1869.
8. Lacasta N, Ferrer L, Trovó de Medeiros S, et al. Microbial pattern recognition receptors in the corneal epithelium. Prog Retin Eye Res. 2014;38:1–27.
9. Lin HC, Karp CL, Afshari NA. Bacterial keratitis: epidemiology, risk factors, and clinical outcomes. Cornea. 2020;39(3):356–363.
10. Zhu Y, Zhang Y, Gao W, et al. Matrix metalloproteinase-2 and -9 expression in stromal inflammation during experimental Pseudomonas keratitis. Mol Vis. 2015;21:1256–1264.

Поступила 20.08.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.314-002:579.61

КАРИЕСОГЕНЕЗ И ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОМА ПОЛОСТИ РТА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ STREPTOCOCCUS MUTANS И ДРУГИХ КАРИЕСОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Раджабзаде Парвина Хакимовна https://orcid.org/0009-0008-1302-7030

Азиатский международный университет, Узбекистан, г. Бухара, ул.Самаркандская 372
Тел: +998(91)446-30-67 e-mail: radjabzadeparvinastom@gmail.com

✓ ***Резюме***

Зубной кариес является многофакторным заболеванием, развитие которого определяется взаимодействием микробиоты зубного биоплёнка, пищевых углеводов, факторов хозяина и условий окружающей среды полости рта. Современные представления о кариесогенезе постепенно сместились от концепции единственного специфического возбудителя к экологической модели, согласно которой заболевание возникает вследствие дисбиотической перестройки микробного сообщества. Особое значение в данном процессе сохраняет Streptococcus mutans, обладающий выраженной кислотогенностью, ацидоустойчивостью и способностью синтезировать внеклеточные полисахариды, способствующие формированию плотной биоплёнки. Вместе с тем его присутствие не является обязательным условием возникновения кариеса. В патологически изменённом микробиоме возрастает значение Streptococcus sobrinus, лактобацилл, Scardovia wiggsiae, представителей рода Actinomyces, Veillonella и некоторых других микроорганизмов. Особый интерес представляет межвидовое взаимодействие S. mutans с Candida albicans, способное усиливать образование биоплёнки, метаболическую активность и устойчивость микробного сообщества к неблагоприятным воздействиям. Целью настоящей статьи является обобщение современных представлений об изменениях микробиома полости рта при развитии кариеса и анализ роли взаимодействия S. mutans с другими кариесогенными микроорганизмами. Понимание этих механизмов имеет значение для разработки микробиом-ориентированных методов профилактики и лечения кариеса.

Ключевые слова: зубной кариес, микробиом полости рта, Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus, Lactobacillus, Scardovia wiggsiae, Candida albicans, зубная биоплёнка, дисбиоз, кариесогенность.

КАРИЕСОГЕНЕЗ ВА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ МИКРОБИОМИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР: STREPTOCOCCUS MUTANS ВА БОШҚА КАРИЕС ЧАҚИРУВЧИ МИКРООРГАНИЗМЛАРНИНГ ЎЗАРО ТАЪСИРИ

Раджабзаде Парвина Хакимовна https://orcid.org/0009-0008-1302-7030

Осиё Халқаро Университети, Ўзбекистон, Бухоро ш,
Самарканд кўчаси 372, Тел: +998(91)446-30-67 e-mail: radjabzadeparvinastom@gmail.com

✓ ***Резюме***

Тиш кариеси оғиз бўшлиғи микробиотаси, овқат таркибидаги ферментланувчи углеводлар, хўжайин организми омиллари ва ташқи муҳит шароитларининг ўзаро таъсири натижасида ривожланадиган кўп омилли касаллик ҳисобланади. Замонавий тадқиқотлар кариесни фақат битта махсус микроорганизм билан боғлаш етарли эмаслигини кўрсатмоқда. Кариесогенезнинг экологик концепциясига кўра, касаллик оғиз бўшлиғи микробиомидаги мувозанатнинг бузилиши, кислотани кўп ишлаб чиқарувчи ва кислотали муҳитга чидамли микроорганизмларнинг кўпайиши билан боғлиқ. Streptococcus mutans юқори кислотогенлик, ацидоустуворлик ҳамда ҳужайрадан ташқари полисахаридлар ҳосил

қилиш хусусиятлари туфайли кариес жараёнида муҳим ўрин эгаллайди. Бироқ S. mutans мавжуд бўлмаган ҳолатларда ҳам кариес ривожланиши мумкин. Бундай шароитда Streptococcus sobrinus, лактобациллалар, Scardovia wiggsiae, Actinomyces, Veillonella ва бошқа микроорганизмларнинг ўзаро таъсири муҳим аҳамият касб этади. Айниқса, S. mutans ва Candida albicans ўртасидаги ҳамкорлик биоплёнка ҳосил бўлишини ва унинг кислотоген хусусиятларини кучайтириши мумкин. Мақоланинг мақсади кариес ривожланишида оғиз бўшлиғи микробиомининг ўзгаришларини таҳлил қилиш ҳамда S. mutans ва бошқа кариесоген микроорганизмлар ўртасидаги ўзаро таъсир механизмларини умумлаштиришдан иборат.
Калит сўзлар: тиш кариеси, оғиз бўшлиғи микробиоми, Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus, Lactobacillus, Scardovia wiggsiae, Candida albicans, тиш биоплёнкаси, дисбиоз, кариесогенлик.

CARIOGENESIS AND CHANGES IN THE ORAL MICROBIOME: INTERACTIONS BETWEEN STREPTOCOCCUS MUTANS AND OTHER CARIOGENIC MICROORGANISMS

Radjabzade Parvina Xakimovna https://orcid.org/0009-0008-1302-7030

Osiyo Xalqaro universiteti, O`zbekiston, Buxoro sh, Samarqand ko`chasi 372, Tel: +998(91)446-30-67 e-mail: radjabzadeparvinastom@gmail.com

✓ ***Resume***

Dental caries is a multifactorial biofilm-mediated disease resulting from interactions among the oral microbiome, fermentable dietary carbohydrates, host-related factors, and environmental conditions. Current concepts of caries development have shifted from a single-pathogen model toward an ecological framework in which caries is associated with dysbiosis of the oral microbial community. Streptococcus mutans remains an important cariogenic microorganism because of its strong acidogenicity, acid tolerance, extracellular polysaccharide production, adhesion, and biofilm-forming capacity. However, the presence of S. mutans is neither necessary nor sufficient for the development of dental caries. Other microorganisms, including Streptococcus sobrinus, lactobacilli, Scardovia wiggsiae, Actinomyces, and Veillonella species, may contribute to the establishment and progression of a cariogenic microbial community. Of particular interest is the interaction between S. mutans and the fungus Candida albicans. Their coexistence can promote biofilm development, metabolic activity, extracellular matrix formation, and resistance to environmental stress. The aim of this article is to summarize current evidence concerning oral microbiome alterations during caries development and to characterize the interactions between S. mutans and other cariogenic microorganisms. Understanding these polymicrobial mechanisms may contribute to the development of microbiome-oriented strategies for caries prevention and treatment.

Keywords: dental caries, oral microbiome, Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus, Lactobacillus, Scardovia wiggsiae, Candida albicans, dental biofilm, dysbiosis, cariogenicity.

Актуальность

Зубной кариес относится к наиболее распространённым заболеваниям человека и представляет собой хронический патологический процесс, связанный с локальной деминерализацией твёрдых тканей зуба. В настоящее время кариес рассматривается не как результат присутствия одного микроорганизма, а как следствие сложного взаимодействия микробного сообщества, субстрата и факторов организма хозяина. Такое понимание значительно расширяет классические представления о роли Streptococcus mutans и позволяет рассматривать зубной налёт как динамическую микробную экосистему.

Зубная биоплёнка включает большое количество бактериальных и грибковых видов, находящихся в состоянии постоянного взаимодействия. В условиях нормального функционирования экосистемы процессы образования органических кислот после приёма

углеводов компенсируются буферными свойствами слюны, активностью микроорганизмов с щелочеобразующим метаболизмом и процессами реминерализации. При частом поступлении ферментируемых углеводов равновесие нарушается: локальное снижение pH создаёт селективное преимущество для кислотогенных и ацидоустойчивых микроорганизмов. Именно эта перестройка микробного сообщества получила объяснение в рамках экологической гипотезы зубной бляшки. Согласно данной концепции, кариес возникает вследствие изменения экологических условий, которое приводит к увеличению относительной доли микроорганизмов, способных активно образовывать кислоту и сохранять жизнеспособность при низком pH.

Цель исследования: целью настоящей работы является анализ современных представлений об изменениях микробиома полости рта в процессе развития зубного кариеса и систематизация данных о взаимодействии Streptococcus mutans с другими кариесогенными микроорганизмами.

Материалы и методы

Работа выполнена в формате аналитического литературного обзора. При подготовке материала использовались современные публикации, обзорные работы и исследования, посвящённые микробиологии зубного кариеса, структуре орального микробиома, формированию зубной биоплёнки и межмикробным взаимодействиям.

Особое внимание уделялось исследованиям, основанным на молекулярно-генетических методах, включая секвенирование 16S рРНК, метагеномный анализ и транскриптомные подходы.

Анализ литературы показывает, что результаты исследований микробиома зависят от типа биологического материала, локализации зубного налёта, стадии кариозного поражения и используемой методики идентификации микроорганизмов. Поэтому наличие или отсутствие отдельного вида не следует рассматривать как самостоятельный диагностический критерий активности кариозного процесса.

Результаты и обсуждение

1. Изменение микробного равновесия при развитии кариеса

В здоровой полости рта микробное сообщество характеризуется относительной стабильностью, однако эта стабильность является динамической. Поверхность зуба постепенно заселяется микроорганизмами, способными прикрепляться к приобретённой пелликуле. На ранних этапах значительную часть сообщества составляют представители рода Streptococcus, Actinomyces, Neisseria и другие комменсальные микроорганизмы.

Регулярное и частое поступление сахаров изменяет метаболическую активность биоплёнки. Образование молочной и других органических кислот приводит к снижению локального pH. При повторении подобных эпизодов происходит постепенный отбор микроорганизмов, которые лучше переносят кислую среду.

Таким образом, важным моментом является не просто увеличение количества бактерий, а изменение функционального профиля сообщества. Микробиом становится более кислотогенным и ацидоустойчивым. Дальнейшее снижение pH способствует преобладанию микроорганизмов, способных поддерживать кислую микросреду, что формирует положительную обратную связь между изменением микробиоты и деминерализацией эмали.

2. Роль Streptococcus mutans

Streptococcus mutans является одним из наиболее изученных микроорганизмов, связанных с кариесом. Его кариесогенные свойства определяются несколькими взаимодополняющими механизмами.

Во-первых, бактерия активно ферментирует углеводы с образованием органических кислот. Во-вторых, она обладает выраженной способностью адаптироваться к низким значениям pH. В-третьих, S. mutans синтезирует внеклеточные полисахариды, которые способствуют прикреплению клеток к поверхности зуба и формированию трёхмерной структуры биоплёнки. Особенно важное значение имеет сахароза. При её наличии ферменты глюкозилтрансферазного комплекса способствуют образованию глюканов, которые формируют внеклеточный матрикс. В

результате микроорганизмы получают возможность более прочно удерживаться на поверхности зуба, а кислые метаболиты накапливаются внутри биоплёнки.

При этом современные исследования не подтверждают представление о S. mutans как об обязательном и единственном возбудителе кариеса. Высокая концентрация S. mutans может наблюдаться у лиц без выраженного кариозного поражения, тогда как кариес способен развиваться при низкой или даже неопределяемой концентрации данного микроорганизма. Следовательно, клиническое значение S. mutans следует рассматривать в контексте всего микробного сообщества и экологических условий.

3. Значение Streptococcus sobrinus и других стрептококков

Помимо S. mutans, в кариесогенном микробиоме могут участвовать другие представители рода Streptococcus. Особый интерес представляет Streptococcus sobrinus, который обладает выраженной кислотогенностью и способен взаимодействовать с S. mutans в составе смешанной биоплёнки.

Сочетание нескольких кислотопродуцирующих видов потенциально увеличивает метаболическую нагрузку на микросреду зубного налёта. В результате быстрее формируются условия, при которых деминерализация твёрдых тканей зуба начинает преобладать над процессами восстановления минерального состава.

Систематические исследования показывают, что ассоциация кариеса с отдельными микроорганизмами может различаться в зависимости от возраста, стадии заболевания и особенностей исследуемой популяции. У подростков, например, среди наиболее часто выявляемых таксонов, ассоциированных с кариесом, отмечались S. mutans, S. sobrinus и Scardovia wiggsiae.

4. Роль лактобацилл

Лактобациллы традиционно рассматриваются как важная группа микроорганизмов, участвующих в прогрессировании кариозного процесса. Их роль особенно заметна в кислой среде, сформированной в результате метаболизма углеводов.

В отличие от первичного инициирования кариозного поражения, лактобациллы в ряде случаев более тесно связаны с поддержанием кислой микросреды и прогрессированием уже существующих поражений. Их присутствие свидетельствует о сформировавшихся условиях, благоприятных для кислотоустойчивой микрофлоры.

Однако и в отношении лактобацилл нельзя говорить об универсальном маркере кариеса: микробиологический профиль заболевания является индивидуальным и зависит от множества факторов.

5. Scardovia wiggsiae как представитель «нового» кариесогенного микробиома

Развитие методов молекулярной идентификации позволило обнаружить микроорганизмы, которые ранее не рассматривались как значимые участники кариесогенеза. Одним из наиболее интересных примеров является Scardovia wiggsiae.

Исследования показывают связь S. wiggsiae с тяжёлым кариесом раннего детского возраста, причём эта ассоциация может сохраняться как при наличии, так и при отсутствии S. mutans. Микроорганизм способен продуцировать кислоту и сохранять активность при низком pH, что соответствует основным функциональным признакам потенциально кариесогенной бактерии. Современный анализ микробиома также выявляет S. wiggsiae в составе микробных сообществ на ранних стадиях кариозного поражения. Это подчёркивает необходимость перехода от поиска одного «главного возбудителя» к анализу функционально связанных микробных комплексов.

6. Взаимодействие Streptococcus mutans и Veillonella

Особого внимания заслуживают межвидовые метаболические связи. S. mutans активно образует органические кислоты, а представители рода Veillonella способны использовать некоторые органические кислоты как субстраты собственного метаболизма.

Такие взаимоотношения демонстрируют, что метаболиты одного микроорганизма могут становиться субстратом для другого. В результате внутри биоплёнки формируется сложная сеть обмена веществ.

При этом влияние Veillonella на кариес нельзя интерпретировать исключительно как вредное или защитное. Оно зависит от конкретного микробного сообщества, концентрации субстратов и локальных физико-химических условий. Современные обзоры подчёркивают наличие сложных взаимосвязей между S. mutans, Veillonella, лактобациллами и другими компонентами микробиома.

7. Межцарственное взаимодействие S. mutans и Candida albicans

Одним из наиболее интересных направлений современной кариесологии является изучение взаимодействия бактерий и грибов. Candida albicans может присутствовать в полости рта как комменсальный микроорганизм, однако при определённых экологических условиях она способна участвовать в формировании патологической биоплёнки. Особенно значимо её взаимодействие с S. mutans. Экспериментальные исследования показывают, что совместное существование этих микроорганизмов изменяет архитектуру биоплёнки и активность генов вирулентности. При совместном культивировании наблюдалось изменение экспрессии генов, связанных с метаболизмом углеводов, образованием внеклеточного матрикса и адаптацией к стрессу.

Одним из механизмов такого взаимодействия считается связывание глюкозилтрансфераз S. mutans с поверхностными белками C. albicans. Это может способствовать формированию сложной структуры смешанной биоплёнки.

Таким образом, взаимодействие S. mutans и C. albicans представляет собой пример синергизма между представителями разных царств, при котором совместное существование микроорганизмов способно приводить к свойствам биоплёнки, не характерным для каждой культуры в отдельности.

8. Биоплёнка как функциональная единица кариесогенеза

Одним из ключевых положений современной микробиологии кариеса является представление о зубной биоплёнке как о функционально организованной экосистеме. Микроорганизмы внутри биоплёнки не существуют изолированно. Они конкурируют за питательные вещества, обмениваются метаболитами, изменяют локальный pH и воздействуют на экспрессию генов соседних микроорганизмов.

Поэтому одинаковая концентрация одного вида бактерий может иметь различное клиническое значение в зависимости от состава окружающего сообщества.

Исследования с применением высокопроизводительного секвенирования демонстрируют, что микробные профили здоровых и кариес-ассоциированных поверхностей могут различаться не только по наличию отдельных видов, но и по общей структуре сообщества и его метаболическому потенциалу.

9. От специфической к экологической модели кариеса

Исторически развитие представлений о микробной природе кариеса прошло несколько этапов. Сначала преобладала концепция неспецифической зубной бляшки, затем возникла специфическая теория, связывавшая заболевание прежде всего с S. mutans и лактобациллами. Современный этап характеризуется развитием экологической модели.

Согласно экологической гипотезе, кариес является следствием изменения равновесия микробного сообщества под воздействием экологического стресса, прежде всего частого поступления ферментируемых углеводов. В результате создаются условия для селекции кислотогенных и ацидоустойчивых микроорганизмов.

Таким образом, ключевой вопрос современной кариесологии заключается не только в том, «какая бактерия присутствует?», но и в том, «какую функцию выполняет микробное сообщество и как оно изменяется под воздействием окружающей среды?»

10. Практическое значение изучения микробиома

Понимание микробиомных механизмов кариеса имеет потенциальное значение для совершенствования профилактики.

Традиционная стратегия, направленная на тотальное уничтожение бактерий, не всегда является оптимальной, поскольку нормальная микробиота выполняет важные защитные функции. Более перспективным направлением считается восстановление экологического равновесия и подавление тех условий, которые способствуют селекции кариесогенной микрофлоры.

К таким направлениям относятся контроль частоты употребления ферментируемых углеводов, поддержание слюноотделения, эффективное удаление биоплёнки, фторидная профилактика, а также исследование пробиотических, пребиотических и других микробиом-модулирующих подходов. Современные исследования рассматривают подобные стратегии как дополнение, а не замену доказанным методам профилактики кариеса.

Заключение

Современные представления о кариесогенезе свидетельствуют о том, что зубной кариес следует рассматривать как результат экологической дисфункции сложного микробного сообщества, а не как заболевание, обусловленное исключительно Streptococcus mutans.

S. mutans остаётся одним из наиболее значимых участников кариесогенного процесса благодаря способности активно ферментировать углеводы, продуцировать органические кислоты, адаптироваться к низкому pH и формировать внеклеточный полисахаридный матрикс. Однако его патогенное действие реализуется в контексте взаимодействия с другими представителями микробиома.

Streptococcus sobrinus, лактобациллы, Scardovia wiggsiae, Actinomyces, Veillonella и другие микроорганизмы способны формировать различные функциональные комбинации, поддерживающие кислотогенную среду. Особое значение имеет взаимодействие S. mutans с Candida albicans, которое демонстрирует возможность усиления кариесогенных свойств при межцарственном взаимодействии.

Таким образом, развитие кариеса можно представить как последовательную экологическую перестройку: частое поступление ферментируемых углеводов → изменение pH → селекция кислотогенных и ацидоустойчивых микроорганизмов → изменение структуры биоплёнки → увеличение кислотной нагрузки → нарушение баланса деминерализации и реминерализации → формирование и прогрессирование кариозного поражения.

Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка индивидуализированных микробиомных маркеров риска, позволяющих учитывать не только присутствие отдельных микроорганизмов, но и их функциональные взаимосвязи. Это может способствовать переходу от неспецифического воздействия на микробиоту к более точному управлению кариесогенной экосистемой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Янушевич ОО, Максимовский ЮМ, Максимовская ЛН, Орехова ЛЮ. Терапевтическая стоматология: учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 768 с.
2. Максимовский ЮМ, Митронин АВ. Терапевтическая стоматология. Кариесология и заболевания твердых тканей зубов. Эндодонтия: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 475 с.
3. Каливраджиян ЭС, Лебеденко ИЮ, Брагин ЕА, Рыжова ИП, ред. Ортопедическая стоматология: учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 800 с.
4. Аболмасов НГ, Аболмасов НН, Сердюков МС. Ортопедическая стоматология: учебник. 11-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2020. 556 с.
5. Наумович СА, Наумович СС, Борунов АС, и др. Ортопедическая стоматология. В 2 ч. Ч. 2: учебник. Минск: Вышэйшая школа; 2020. 332 с.
6. Бекжанова О.Й., Юсупалиходжаева С.Х., Шукурова У.А., Алимова Д.М. Клиническая реставрационная стоматология: учебник. Ташкент: Молодежное издательство; 2020. 264 страницы.
7. Бекжанова О.Й., Юсупалиходжаева С.Х. Клиническая реставрационная стоматология: учебник. Ташкент: Национальный медицинский университет имени Чолпона; 2019. 264 страницы.
8. Комилов Х.П., Юсупалиходжаева С.Х., Шукурова У.А. Факультет лечебной стоматологии: учебник. Ташкент; 2017.
9. Комилов Х.П. и др. Пропедевтика лечебной стоматологии: учебник. Ташкент; 2006.
10. Азимов М.И. Пропедевтика хирургической стоматологии: учебник. Ташкент: Государственное научное издательство «Национальная энциклопедия Узбекистана»; 2009. 254 страницы.
11. Юсупов С.Х. Стоматологическая хирургия и челюстно-лицевая травматология. Ташкент: Издательство Абу Али Ибн Сино; 2003. 168 страниц.

Поступила 20.09.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.71-006.6:614.4(574.4)

СУЯК ВА ТОҒАЙ САРКОМАЛАРИНИНГ 2018–2025-ЙИЛЛАРДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ДИНАМИКАСИ, ҲУДУДИЙ ВАРИАБЕЛЛИГИ ВА ХАВФ СТРАТИФИКАЦИЯСИ: ФАРҒОНА ВОДИЙСИ МИСОЛИДА

Каримов О.М.[1,3], E-mail: karimovO@mail.ru
Хасанов А.И.[2] https://orcid.org/0000-0003-1252-9991

[1]Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Фарғона филиали,
[2]Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази,
[3]Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти.

✓ ***Резюме***

Долзарблиги: суяк ва тоғай саркомалари нисбатан кам учрайдиган, бироқ юқори даражада ногиронлик ва ўлим хавфи билан кечувчи хавфли ўсмалар гуруҳига киради. Ушбу патологиянинг эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш касалланиш динамикасини баҳолаш, юқори хавфли аҳоли гуруҳларини аниқлаш, ҳудудий тафовутларни белгилаш ҳамда эрта диагностика ва профилактика чораларини такомиллаштириш учун муҳим аҳамиятга эга. Мақсад: 2018–2025-йилларда Фарғона водийси мисолида суяк ва тоғай саркомаларининг эпидемиологик динамикаси, ёш-жинс хусусиятлари, яшаш ҳудуди ва морфологик структурасидаги тафовутларни баҳолаш ҳамда касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари асосида ҳудудларни хавф даражаси бўйича стратификация қилиш. Материал ва усуллар: ретроспектив эпидемиологик тадқиқот ўтказилди. Тадқиқот материали 2018–2025-йилларда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Андижон, Наманган ва Фарғона филиалларида рўйхатга олинган суяк ва тоғай саркомаларининг бирламчи ҳолатларидан иборат бўлди. Маълумотлар тиббий ҳисобот ҳужжатлари, онкологик диспансер кузатуви материаллари ва аҳоли статистик маълумотлари асосида шакллантирилган. Таҳлилда интенсив ва ёш бўйича стандартлаштирилган касалланиш кўрсаткичлари, ўлим кўрсаткичлари, динамик қаторлар, корреляцион ва фазовий таҳлил усуллари қўлланилган. Натижалар. Натижалар: 2018–2025 йилларда Фарғона водийсида суяк ва тоғай саркомалари билан касалланиш кўрсаткичлари 0,6–1,2‰000 оралиғида тебранди. Касалланганларнинг 70%и қишлоқ аҳолиси, эркаклар 58,3%ни ташкил этди. Остеосаркома етакчи морфологик тур бўлиб, унинг улуши 36–41%ни ташкил қилди. Ҳудудлар касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари асосида юқори, ўрта ва паст хавф гуруҳларига ажратилди. Хулоса. Суяк ва тоғай саркомалари эпидемиологиясида вақт бўйича нисбатан барқарорлик билан бир қаторда ҳудудий гетерогенлик мавжудлиги аниқланди. Қишлоқ аҳолиси, эркаклар, 45 ёшдан катта шахслар ва айрим ҳудудлар юқори эпидемиологик юклама билан тавсифланди. Комплекс эпидемиологик кўрсаткичлар асосида ҳудудларни юқори, ўрта ва паст хавф гуруҳларига ажратиш мақсадли профилактика ва эрта диагностика чораларини ҳудудий дифференциаллаш имконини беради.

Калит сўзлар: суяк саркомаси, тоғай саркомаси, эпидемиология, касалланиш, ўлим, стандартлаштирилган кўрсаткич, ҳудудий вариабеллик, хавф стратификацияси, остеосаркома, хондросаркома.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САРКОМ КОСТЕЙ И ГОЛЕНОСТОПНЫХ СУСТАВОВ В 2018–2025 ГОДАХ: НА ПРИМЕРЕ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ

Каримов О.М.1,3, E-mail: karimovO@mail.ru
Хасанов А.И.2 https://orcid.org/0000-0003-1252-9991

[1]Ферганский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии,
[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии,
[3]Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения.

✓ ***Резюме***

Актуальность: саркомы костей и хрящей относятся к относительно редкой группе злокачественных новообразований, однако характеризуются высоким риском инвалидизации и летального исхода. Изучение эпидемиологических особенностей данной патологии имеет важное значение для оценки динамики заболеваемости, выявления групп населения высокого риска, определения территориальных различий, а также совершенствования мероприятий по ранней диагностике и профилактике. Цель: оценить эпидемиологическую динамику, возрастно-половые особенности, различия по месту жительства и морфологической структуре сарком костей и хрящей в Ферганской долине за 2018–2025 годы, а также провести стратификацию территорий по степени риска на основании показателей заболеваемости и смертности. Материал и методы: проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование. Материалом исследования послужили первичные случаи сарком костей и хрящей, зарегистрированные в 2018–2025 годах в Андижанском, Наманганском и Ферганском филиалах Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. Данные сформированы на основании медицинской отчетной документации, материалов онкологического диспансерного наблюдения и статистических данных о численности населения. В анализе использованы интенсивные и возраст-стандартизированные показатели заболеваемости, показатели смертности, анализ динамических рядов, корреляционный и пространственный анализ. Результаты: в 2018–2025 годах показатели заболеваемости саркомами костей и хрящей в Ферганской долине колебались в пределах 0,6–1,2‰000. Доля заболевших, проживающих в сельской местности, составила 70%, мужчин — 58,3%. Остеосаркома являлась ведущим морфологическим типом и составляла 36–41%. Территории были распределены на группы высокого, среднего и низкого риска на основании показателей заболеваемости и смертности. Заключение: в эпидемиологии сарком костей и хрящей наряду с относительной стабильностью во времени выявлена выраженная территориальная гетерогенность. Более высокая эпидемиологическая нагрузка отмечена среди сельского населения, мужчин, лиц старше 45 лет и жителей отдельных территорий. Стратификация территорий на группы высокого, среднего и низкого риска на основе комплексных эпидемиологических показателей позволяет дифференцированно планировать мероприятия по профилактике и ранней диагностике.

Ключевые слова: саркома костей, саркома хрящей, эпидемиология, заболеваемость, смертность, стандартизированный показатель, территориальная вариабельность, стратификация риска, остеосаркома, хондросаркома.

EPIDEMIOLOGY OF BONE AND ANKLE SARCOMAS IN 2018–2025: ON THE EXAMPLE OF THE FERGANA VALLEY

Karimov O.M.1,3, E-mail: karimovO@mail.ru
Khasanov A.I.2 https://orcid.org/0000-0003-1252-9991

[1]Fergana Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology,
[2]Republic Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology,
[3]Fergana Medical Institute of Public Health.

✓ ***Resume***

Relevance: Bone and cartilage sarcomas are a relatively rare group of malignant neoplasms; however, they are associated with a high risk of disability and mortality. Studying the epidemiological characteristics of this pathology is important for assessing incidence trends, identifying high-risk population groups, determining territorial differences, and improving early diagnosis and preventive measures. Objective: To assess the epidemiological dynamics, age- and sex-related characteristics, differences by place of residence, and morphological structure of bone and cartilage sarcomas in the Fergana Valley during 2018–2025, as well as to stratify territories according to risk level based on

incidence and mortality indicators. Materials and Methods: A retrospective epidemiological study was conducted. The study included primary cases of bone and cartilage sarcomas registered during 2018–2025 at the Andijan, Namangan, and Fergana branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. Data were obtained from medical reporting documents, oncology dispensary follow-up records, and population statistics. Intensive and age-standardized incidence rates, mortality indicators, dynamic series analysis, correlation analysis, and spatial analysis were used. Results: During 2018–2025, the incidence rates of bone and cartilage sarcomas in the Fergana Valley ranged from 0.6 to 1.2 per 100,000 population. Rural residents accounted for 70% of cases, while males accounted for 58.3%. Osteosarcoma was the predominant morphological type, accounting for 36–41% of cases. Territories were stratified into high-, medium-, and low-risk groups based on incidence and mortality indicators. Conclusion: Along with relative temporal stability, marked territorial heterogeneity was identified in the epidemiology of bone and cartilage sarcomas. A higher epidemiological burden was observed among rural residents, males, individuals over 45 years of age, and residents of certain territories. Stratification of territories into high-, medium-, and low-risk groups based on comprehensive epidemiological indicators enables differentiated planning of preventive measures and early diagnostic strategies.

Keywords: bone sarcoma, cartilage sarcoma, epidemiology, incidence, mortality, standardized indicator, territorial variability, risk stratification, osteosarcoma, chondrosarcoma.

Долзарблиги

Суяк ва тоғай саркомалари онкологик касалликлар структурасида нисбатан кичик улушни эгалласа-да, клиник кечиши, метастаз бериш хусусияти, ногиронликка олиб келиши ва ўлим хавфининг юқорилиги сабабли ижтимоий-тиббий аҳамияти юқори бўлган ўсмалар қаторига киради.

2018–2025 йиллар давомида олинган маълумотлар кўра, жаҳон бўйича ўртача йиллик касалланиш даражаси 100 минг аҳолига 0,8–1,3 ҳолат атрофида эканлиги қайд этилган [1,2].

АҚШдаги кузатув, эпидемиология ва охирги натижалар дастури (Surveillance, Epidemiology and End Results Program — SEER) маълумотларига кўра, остеосаркомалар суяк саратонининг барча турларининг 36 % ини ташкил этади, ундан кейин хондросаркомалар ва Юинг саркомалари мос равишда тахминан 30 % ва 16 % ни ташкил қилади. Остеосаркома билан касалланиш икки ҳаёт даврида — ўсмирлик ва қарилик ёшида — кўпроқ кузатилади [47,92].

Ўзбекистонда СТСасосан ёшлар орасида кенг тарқалганлиги ва эркаклар кўпроқ зарарланиши аниқланган. Энг кўп учрайдиган тур остеосаркома бўлиб, кейин эса Юинг саркомаси ва хондросаркома келади. Мақолада 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичи тахминан 55–60% экани қайд қилинган ва профилактика ҳамда эрта ташхис чораларини кучайтириш зарурлиги таъкидланган. Шу билан бирга молекуляр ташхис ва замонавий клиник мониторинг усулларини қўллаш тавсия этилган [101,111].

Ҳудудий эпидемиология нуқтаи назаридан эса бир хил касалликнинг турли маъмурий ҳудудларда турлича даражада учраши муҳим илмий ва амалий масала ҳисобланади. Бундай тафовутларни аниқлаш юқори хавфли ҳудудларни белгилаш, профилактик ресурсларни мақсадли йўналтириш ва онкологик ёрдамни ҳудудий эҳтиёжларга мослаштириш имконини беради.

Шу нуқтаи назардан, 2018–2025-йилларда Фарғона водийсида суяк ва тоғай саркомаларининг эпидемиологик кўрсаткичларини комплекс таҳлил қилиш долзарб ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: 2018–2025-йилларда Фарғона водийсида суяк ва тоғай саркомаларининг эпидемиологик динамикасини, ҳудудий ва демографик хусусиятларини баҳолаш ҳамда касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари асосида эпидемиологик хавф ҳудудларини стратификация қилиш.

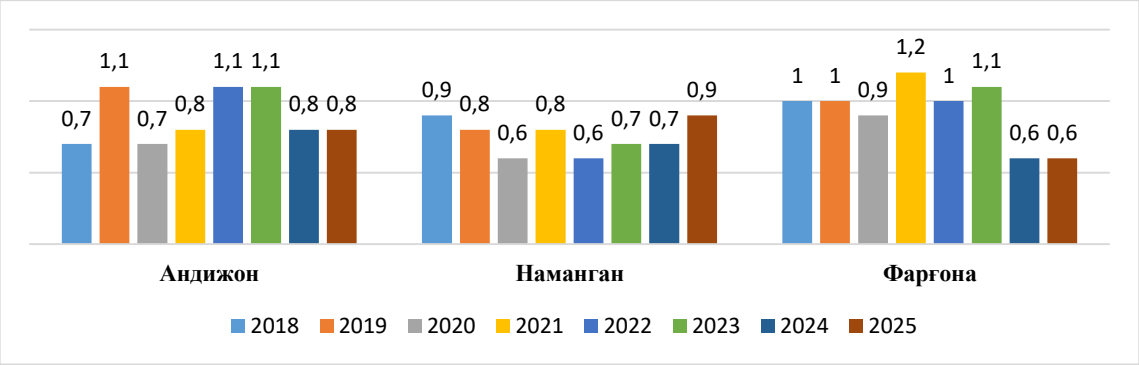
Материал ва усуллари

Тадқиқот ретроспектив эпидемиологик дизайн асосида олиб борилган. Ахборот базасини 2018–2025-йилларда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Андижон, Наманган ва Фарғона филиалларида тўпланган тиббий ҳисобот материаллари ташкил этган. Уларда №7, №25, 030-6/У, 090/У ва 027-1/У шакллари ҳамда ФҲДЁ

архив маълумотларидан фойдаланилган. Яратилган маълумотлар базасига беморнинг жинси, туғилган санаси, яшаш ҳудуди, ташхис санаси, МКБ-10 бўйича ташхис, ЖССТ МКБ-О-3 бўйича морфологик тур ва TNM 8-нашр бўйича клиник босқичи киритилган. Таҳлилга фақат бирламчи саркома ҳолатлари киритилиб, қайталанишлар ва такрорий бемор ёзувлари чиқариб ташланган. Касалланиш ва ўлимнинг интенсив ҳамда стандартлаштирилган кўрсаткичлари ҳисобланган. Ёш бўйича стандартлаштириш ЖССТ жаҳон стандартидан фойдаланган ҳолда тўғридан-тўғри усулда амалга оширилган. Шунингдек, касалланиш динамикаси, жинс, ёш, яшаш жойи, ўсма локализацияси ва гистологик вариантлар бўйича таҳлил қилинган. Ҳудудий таҳлилда касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари асосида географик ва фазовий ёндашувлардан фойдаланилган. Хавф даражасини баҳолашда ҳудудларнинг ўртача кўрсаткичлари, вариацияси ва ҳудудлараро статистик фарқлар ҳисобга олинган. Натижада ҳудудлар паст, ўрта ва юқори хавф гуруҳларига ажратилган. Статистик аҳамиятлилик даражаси $p<0,05$ деб қабул қилинган.

Натижа ва таҳлиллар

Фарғона водийси ҳудудларида суяк ва тоғай саркомалари бўйича касалланишнинг интенсив кўрсаткичлари 2018–2025 йиллар давомида таҳлил қилинганда, вилоятлар ўртасида фарқли динамика кузатилди. Андижон вилоятида кўрсаткич 0,7–1,1 оралиғида тебраниб, 2019, 2022 ва 2023 йилларда энг юқори қиймат ($1,1\pm0,06^0/_{0000}$, 95%ДИ 0,5-2,4/0000) қайд этилган бўлса, 2018, 2020 ва 2025 йилларда нисбатан паст даража ($0,7\pm0,04^0/_{0000}$, 95%ДИ 0,2-2,1/0000) кузатилди (1-расм). Наманган вилоятида кўрсаткич 0,6–0,9 оралиғида бўлиб, нисбатан барқарор динамика намоён этган, энг паст қиймат 2020 ва 2022 йилларда ($0,61\pm0,05^0/_{0000}$, 95%ДИ 0,04-1,4/0000), энг юқори эса 2018 ва 2025 йилларда ($0,9\pm0,08^0/_{0000}$, 95%ДИ 0,4-1,6/0000) қайд этилган.



1-расм. Фарғона водийсида 2018-2025 йилларда СТС билан касалланишнинг интенсив кўрсаткичларини вилоятлар кесимида тахлили.

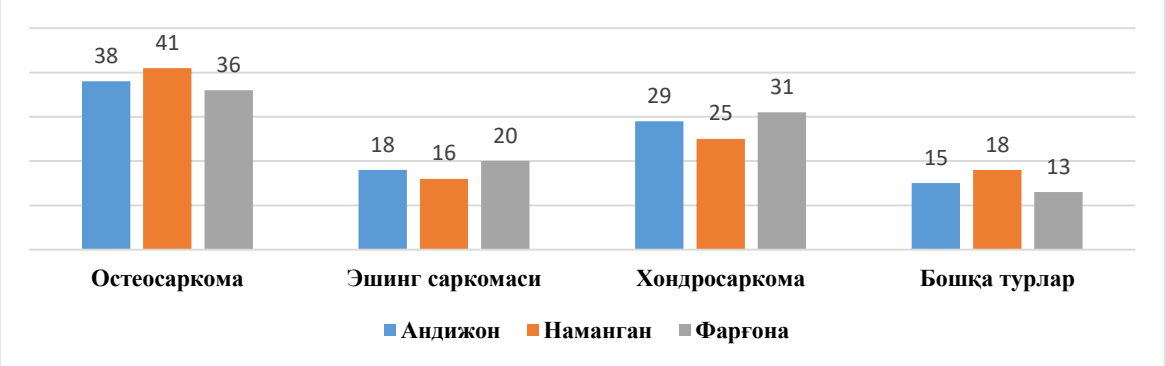
Фарғона вилоятида эса кўрсаткич 0,6–1,2 оралиғида ўзгариб, 2021 йилда энг юқори даража ($1,2\pm0,05^0/_{0000}$, 95%ДИ 1,0-1,9/0000) кузатилган бўлса, 2024–2025 йилларда нисбатан паст қиймат ($0,6\pm0,02^0/_{0000}$, 95%ДИ 0,3-2,6/0000) қайд этилган. Умуман олганда, Фарғона вилоятида энг юқори максимал кўрсаткич кузатилган бўлиб, Андижон ва Наманганга нисбатан тебраниш амплитудаси юқорироқ эканлиги аниқланди. Бу ҳудудлар орасида касалланиш интенсивлигида эпидемиологик фарқлар мавжудлигини кўрсатади.

Шаҳар ва қишлоқ аҳолиси ўртасидаги фарқ. 2018–2025-йилларда Фарғона водийсида суяк ва тоғай саркомалари билан касалланган беморларнинг ўртача 70%и қишлоқ, 30%и эса шаҳар аҳолиси ҳиссасига тўғри келган. Ҳужжатда қишлоқ аҳолисида касалланиш даражаси шаҳар аҳолисига нисбатан тахминан 2 баробар юқори эканлиги қайд этилган. Вилоятлар кесимида ҳам қишлоқ аҳолиси устунлиги кузатилган. Андижон вилоятида қишлоқ аҳолиси улуши 64–83%, Наманганда 62–91%, Фарғона вилоятида эса 32–84% оралиғида ўзгарган. Бу ҳолат суяк ва тоғай саркомаларининг эпидемиологиясида аҳоли яшаш жойи билан боғлиқ ҳудудий хусусиятлар мавжудлигини кўрсатади. Бироқ мазкур фарқларнинг сабабларини аниқлаш учун алоҳида аналитик эпидемиологик тадқиқотлар зарур.

Ёш ва жинс хусусиятлари. 2018–2025-йилларда беморларнинг ўртача ёши 45,9 ёшдан 42,1 ёшгача пасайган. Тренд қийматларида ҳам 51,9 ёшдан 41,6 ёшгача пасайиш қайд этилган. Ёш

структураси таҳлилида 65 ёш ва ундан катта гуруҳ улуши 25%, 15–19 ёшдагилар 22%, 45–64 ёшдагилар 21%, 20–44 ёшдагилар 18%, 0–14 ёшдагилар эса 14%ни ташкил этган. Шу тариқа, ёш тақсимотида икки нисбатан яққол пик — ўсмирлар ва кекса аҳоли гуруҳларида кузатилган. Ўртача ёш кўрсаткичи Андижонда - 42,1±0,18; Наманганда - 51,9±0,16; Фарғонада эса - 43,9±0,16 ни ташкил этди. Жинс бўйича таҳлилда эркаклар устунлиги қайд этилган: 715 та ҳолатнинг 417 таси эркаклар, 298 таси аёллар ҳиссасига тўғри келган. Ёш ошиши билан касалланганлар улушининг ортиши айниқса 45 ёшдан кейин яққол намоён бўлган.

Морфологик структура. Андижон вилоятида остеосаркома 38% ни, хондросаркома 29% ни, эшинг саркомаси 18% ни, бошқа турлар эса 15% ни ташкил этган.



2-расм. 2018-2025 йиллар учун Фарғона водийсида СТС билан касалланган беморларнинг ўсма жойлашувига кўра тақсимоти, %

Наманган вилоятида энг юқори улуш остеосаркомага тўғри келиб (41%), кейин хондросаркома (25%), эшинг саркомаси (16%) ва бошқа турлар (18%) қайд этилган. Фарғона вилоятида эса остеосаркома 36%, хондросаркома 31%, эшинг саркомаси 20% ва бошқа турлар 13% ни ташкил этиб, хондросаркома улуши нисбатан юқорироқ эканлиги кузатилган. Унга кўра, Фарғона водийсида суяк ва тоғай саркомаларининг гистологик структурасида остеосаркома асосий етакчи шакл бўлиб, хондросаркома иккинчи ўринни эгаллайди.

Кечки босқичларда аниқланиш. Фарғона водийси ҳудудларида суяк ва тоғай саркомаларининг кеч босқич (III–IV) улуши 2018–2025 йиллар давомида таҳлил қилинганда, вилоятлар ўртасида сезиларли фарқлар кузатилди (3.6-жадвал). Унга кўра, Андижон вилоятида III–IV босқич улуши 21,6% дан 39,0% гача ўзгариб, умумий ҳолда юқори ва тебранишли динамика намоён этган. Айниқса 2019 йил (35,3%) ва 2025 йил (39,0%) йилларда кеч босқич улуши юқори қайд этилган.она вилоятида эса айрим йилларда **35,1%**гача етган.

1-жадвал

2018-2025 йилларда Фарғона водийси вилоятларида СТСни кечки босқичда (III-IV) аниқланишига кўра тақсимоти, %

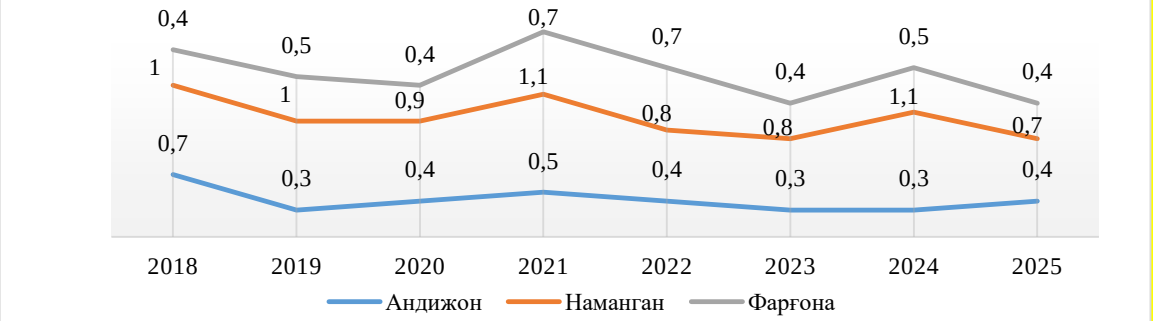
Вилоятлар	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Андижон	23,8%	35,3%	30,4%	26%	21,6%	22,2%	25%	39%
Наманган	12,5%	4,5%	22,2%	18,2%	5,9%	0%	9%	3,4%
Фарғона	35,1%	21,1%	15,7%	0%	22%	11,1%	1,6%	24%

Наманган вилоятида эса кўрсаткич нисбатан паст бўлиб, 0% дан 22,2% гача ўзгарган. 2023 йилда энг паст қиймат (0%) қайд этилган бўлса, кейинги йилларда қайта ўсиш тенденцияси кузатилган. Фарғона вилоятида III–IV босқич улуши 0% дан 35,1% гача ўзгариб, динамика кескин тебранишли характерга эга бўлган. 2021 йилда энг паст кўрсаткич (0%) қайд этилган бўлса, 2018 йилда энг юқори қиймат (35,1%) кузатилган.

Ўлим кўрсаткичлари. Андижон вилоятида суяк ва тоғай саркомалари бўйича ўлим кўрсаткичлари 2018–2025 йиллар давомида таҳлил қилинганда, интенсив ўлим кўрсаткичи 0,3–0,7 оралиғида тебраниб, умумий пасайиш тенденциясини намоён этган. Энг юқори кўрсаткич 2018 йилда ($0,7\pm0,04^{0}/_{0000}$, 95%ДИ $0,3\text{-}2,6^{0}/_{0000}$) қайд этилган бўлса, кейинги йилларда кескин

пасайиш кузатилиб, 2019–2023 йилларда 0,3–0,5 оралиғида сақланган. 2025 йилда эса кўрсаткич 0,4±0,02⁰/₀₀₀₀, 95%ДИ 0,1-1,6⁰/₀₀₀₀ни ташкил этган (3.13-расм).

Наманган вилоятида суяк ва тоғай саркомалари бўйича ўлим кўрсаткичлари 2018–2025 йиллар давомида таҳлил қилинганда, интенсив ўлим кўрсаткичи 0,7–1,1 оралиғида тебраниб, нисбатан юқори ва барқарор бўлмаган динамика намоён этган. 2018–2019 йилларда кўрсаткич 1,0±0,02⁰/₀₀₀₀, 95%ДИ 0,3-2,6⁰/₀₀₀₀ даражада сақланган бўлса, 2021 ва 2024 йилларда энг юқори қиймат (1,1±0,04⁰/₀₀₀₀, 95%ДИ 0,6-1,6⁰/₀₀₀₀) қайд этилган. 2025 йилда эса 0,7±0,03⁰/₀₀₀₀, 95%ДИ 0,03-1,9⁰/₀₀₀₀гача пасайиш кузатилган



3-расм. 2018-2025 йилларда Фарғона водийсида СТСдан ўлимнинг "интенсив" кўрсаткичи.

Фарғона вилоятида суяк ва тоғай саркомалари бўйича ўлим кўрсаткичлари 2018–2025 йиллар давомида таҳлил қилинганда (3.15-расм), интенсив ўлим кўрсаткичи 0,4–0,7 оралиғида тебраниб, умумий ҳолда ўртача даражадаги динамикани намоён этган. 2021 ва 2022 йилларда энг юқори қиймат (0,7±0,05⁰/₀₀₀₀, 95%ДИ 0,3-2,4⁰/₀₀₀₀) қайд этилган бўлса, қолган йилларда кўрсаткич 0,4–0,5 оралиғида сақланган.

Хавф стратификацияси. Суяк ва тоғай саркомалари бўйича ҳудудий хавфни баҳолашда касалланиш ва ўлим кўрсаткичларининг ўртача қийматлари, уларнинг вариацияси ҳамда ҳудудлар ўртасидаги фарқлар ҳисобга олинган. Шу асосда ҳудудлар юқори, ўрта ва паст хавф гуруҳларига ажратилган.

Андижон вилояти. Комплекс геоахборот таҳлили натижасида Пахтаобод, Андижон, Олтинкўл туманлари ҳамда Қорасув шаҳри юқори хавфли ҳудудлар сифатида белгиланган. Бу ҳудудларда касалланиш интенсивлиги билан бир қаторда ўлим кўрсаткичлари ҳам вилоят ўртача даражасидан юқори бўлган. Айниқса, Қорасув шаҳрида стандартлаштирилган ўлим кўрсаткичининг юқорилиги қайд этилган. Ушбу натижа ҳудудда касалликнинг кеч аниқланиши ёки клиник жиҳатдан оғир кечиши эҳтимолини кўрсатувчи эпидемиологик сигнал сифатида қаралиши мумкин.

Наманган вилояти. Наманган вилоятида ҳудудлар касалланиш ва ўлим кўрсаткичларининг ўртача қийматлари асосида хавф гуруҳларига ажратилган. Мингбулоқ, Чуст, Чортоқ ва Тўрақўрғон туманлари юқори хавфли ҳудудлар қаторига киритилган бўлиб, ушбу ҳудудларда касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари вилоят ўртача даражасидан юқори бўлган.

Фарғона вилояти. Фарғона вилоятида эпидемиологик вазият нисбатан барқарор бўлишига қарамасдан, айрим ҳудудларда касалланиш юкламаси юқорироқ бўлган. Қўштепа, Бувайда, Бешариқ ва Фурқат туманлари устувор назорат ҳудудлари сифатида баҳоланган.

Шундай қилиб, хавф стратификацияси Фарғона водийсида суяк ва тоғай саркомаларининг ҳудудий тарқалиши бир хил эмаслигини кўрсатди. Бу ёндашув профилактик ресурсларни юқори хавфли ҳудудларга мақсадли йўналтириш учун амалий асос яратади.

Таҳлиллар

Олинган натижалар Фарғона водийсида суяк ва тоғай саркомаларининг эпидемиологик кўрсаткичлари вақт бўйича нисбатан барқарор бўлишига қарамай, ҳудудлар кесимида сезиларли фарқланишини кўрсатди. Касалланиш интенсив кўрсаткичларининг 0,6–1,2‰000 оралиғида тебраниши ва Фарғона вилоятида 2021 йилда 1,2‰000га етиши ҳудудий эпидемиологик омилларни ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади.

Тадқиқотда қишлоқ аҳолиси улушининг 70%ни ташкил этиши ва касалланиш даражасининг шаҳар аҳолисига нисбатан тахминан икки баробар юқорилиги муҳим натижа сифатида қайд этилди. Бироқ мазкур тафовутнинг сабаблари ушбу тадқиқот доирасида аниқланмаган бўлиб, уларни баҳолаш учун қўшимча аналитик тадқиқотлар талаб этилади. Ёш-жинс таҳлилида эркаклар устунлиги ҳамда 45 ёшдан кейин касалланганлар улушининг ортиши аниқланди. Шу билан бирга, ёш структурасида 15–19 ёшли ўсмирлар ва 65 ёшдан катта шахсларда нисбатан юқори улуш қайд этилди. Бу суяк ва тоғай саркомаларининг турли ёш гуруҳларида эпидемиологик юкламасини ҳисобга олган ҳолда профилактик ва диагностик ёндашувларни шакллантириш муҳимлигини кўрсатади.

Морфологик структурада остеосаркоманинг етакчи ўринни эгаллаши (36–41%), хондросаркоманинг иккинчи ўринда бўлиши кузатилди. Ҳудудлар ўртасида морфологик турлар улушидаги фарқлар ҳам эпидемиологик хусусиятларнинг ҳудудий гетерогенлигини тасдиқлайди.

Кечки III–IV босқичларда аниқланиш кўрсаткичларининг ҳудудлар ва йиллар бўйича кескин ўзгариши эрта диагностика муаммосининг долзарблигини кўрсатади. Айниқса, Андижон вилоятида 2025 йилда кеч босқичлар улушининг 39%га етиши эътиборга лойиқ

Комплекс касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари асосида ўтказилган хавф стратификацияси юқори хавфли ҳудудларни аниқлаш имконини берди. Бу ёндашув профилактика, эрта диагностика ва онкологик хизмат ресурсларини эпидемиологик эҳтиёж юқори бўлган ҳудудларга мақсадли йўналтириш учун амалий аҳамиятга эга.

Хулоса

2018–2025 йилларда Фарғона водийсида суяк ва тоғай саркомаларининг эпидемиологик кўрсаткичларида нисбатан барқарор динамика билан бир қаторда яққол ҳудудий гетерогенлик аниқланди. Касалланиш қишлоқ аҳолиси ва эркакларда юқорироқ бўлиб, морфологик структурада остеосаркома устунлик қилди. Касалланиш, ўлим ва кеч босқичларда аниқланиш кўрсаткичлари асосида ҳудудларни хавф даражаларига ажратиш юқори хавфли ҳудудларда профилактика ва эрта диагностика чораларини мақсадли ташкил этиш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Jo VY, Fletcher CDM. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition. Pathology. 2014;46(2):95-104. doi:10.1097/PAT.0000000000000050.
2. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcoma epidemiology. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019;28(5):761-769. DOI требует дополнительной верификации; в доступных источниках надёжное подтверждение именно этой библиографической записи не найдено.
3. Gerrand C, Athanasou N, Brennan B, Grimer RJ, Judson IR, Morland B, et al. UK guidelines for the management of bone sarcomas. Clin Sarcoma Res. 2016;6:7. doi:10.1186/s13569-016-0047-1.
4. Longhi A, Errani C, De Paolis M, Mercuri M, Bacci G. Primary bone sarcomas in adults. Cancer Treat Rev. 2016;42:1-12. DOI требует дополнительной верификации; библиографическая запись нуждается в уточнении.
5. Тилляшайхов М.Н., Каримов Ш.И., Юлдашев Б.Т. Ўзбекистонда суяк саркомаларининг эпидемиологик хусусиятлари. Ўзбекистон онкология журнали. 2018;2:12-16.
6. Абдурахмонов Б.Б., Юлдашев Б.Т. Остеосаркомада 5 йиллик яшовчанлик таҳлили. Онкология хабарномаси. 2022;2:19-24.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 617.55-007.43-089.844

МУРАККАБ ГИГАНТ РЕЦИДИВ ВА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ ВЕНТРАЛ ЧУРРАЛАРНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ: РАМИРЕС ОПЕРАЦИЯСИНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ

Ҳамроев Ўктам Пирназарович e-mail: hamroyevuktam1@gmail.com
Сафоев Бақодир Барноевич e-mail: safoyev.baqodir@bsmi.uz
Болтаев Тимур Шавкатович e-mail: boltayev.timur@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***

Долзарблиги. Мураккаб гигант рецидив ва операциядан кейинги вентрал чурраларни хирургик даволаш қорин олдинги деворининг анатомик ва функционал яхлитлигини тиклашда қорин олдинги деворини минимал таранглик шароитида реконструкция қилиш имконини берувчи Рамирес операциясининг клиник самарадорлигини баҳолаш долзарб ҳисобланади.

Материал ва усуллар. Беморлар икки гуруҳга ажратилди: I гуруҳдаги 56 нафар беморда анъанавий усулида герниопластика, II гуруҳдаги 45 нафар беморда эса Рамирес операцияси бажарилди.

Натижалар. Операциядан кейинги асоратлар частотаси ҳам Рамирес гуруҳида нисбатан паст бўлди. Стационарда даволанишнинг ўртача давомийлиги асосий гуруҳда 9,4±1,2 кунни, таққослаш гуруҳида 10,2±0,8 кунни ташкил қилди. Узоқ муддатли кузатувда чурра рецидиви Рамирес операциясидан кейин 6,6%, анъанавий пластикадан кейин эса 12,5% ҳолатда қайд этилди.

Хулоса. Рамирес операцияси мураккаб гигант рецидив ва операциядан кейинги вентрал чурраларни хирургик даволашда самарали реконструктив усул бўлиб, қорин олдинги деворини минимал таранглик шароитида тиклаш, операциядан кейинги қорин ичи босимининг қулай динамикасини таъминлаш, оғриқ синдроми ва айрим асоратлар частотасини камайтириш, стационарда даволаниш муддати ҳамда узоқ муддатли рецидивлар хавфини пасайтириш имконини беради.

Калит сўзлар: рецидив чурра, операциядан кейинги чурра, Рамирес операцияси, герниопластика, интраабдоминал гипертензия.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ СЛОЖНЫХ ГИГАНТСКИХ РЕЦИДИВНЫХ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ: КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЕРАЦИИ РАМИРЕСА

Хамроев Уктам Пирназарович e-mail: hamroyevuktam1@gmail.com
Сафоев Бакодир Барноевич e-mail: safoyev.baqodir@bsmi.uz
Болтаев Тимур Шавкатович e-mail: boltayev.timur@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***

Актуальность. Актуальным является изучение клинической эффективности операции Рамиреса при хирургическом лечении сложных гигантских рецидивных и послеоперационных вентральных грыж, позволяющей реконструировать переднюю брюшную стенку в условиях минимального натяжения тканей с восстановлением её анатомической и функциональной целостности.

Материал и методы. Больные были разделены на две группы: в I группе у 56 пациентов выполнена герниопластика традиционным методом, во II группе у 45 пациентов проведена операция Рамиреса.

Результаты. Частота послеоперационных осложнений также была относительно ниже в группе Рамиреса. Средняя продолжительность стационарного лечения в основной группе составила 9,4±1,2 дня, в группе сравнения — 10,2±0,8 дня. При длительном наблюдении рецидив грыжи после операции Рамиреса был зарегистрирован в 6,6% случаев, после традиционной пластики — в 12,5% случаев.

Заключение. Операция Рамиреса является эффективным реконструктивным методом хирургического лечения сложных гигантских рецидивных и послеоперационных вентральных грыж, позволяющим восстановить переднюю брюшную стенку в условиях минимального натяжения тканей, обеспечить благоприятную динамику послеоперационного внутрибрюшного давления, снизить выраженность болевого синдрома и частоту отдельных послеоперационных осложнений, сократить сроки стационарного лечения и уменьшить риск рецидива грыжи в отдалённом периоде.

Ключевые слова: рецидивная грыжа, послеоперационная грыжа, операция Рамиреса, герниопластика, внутрибрюшная гипертензия.

A MODERN APPROACH TO THE SURGICAL TREATMENT OF COMPLEX GIANT RECURRENT AND INCISIONAL VENTRAL HERNIAS: CLINICAL EFFICACY OF THE RAMIREZ PROCEDURE

Khamroev Uktam Pirnazarovich e-mail: hamroyevuktam1@gmail.com
Safoev Bakodir Barnoevich e-mail: safoyev.baqodir@bsmi.uz
Boltaev Timur Shavkatovich e-mail: boltayev.timur@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***

Background. Evaluation of the clinical efficacy of the Ramirez procedure in the surgical treatment of complex giant recurrent and incisional ventral hernias is highly relevant, as this technique enables reconstruction of the anterior abdominal wall under conditions of minimal tissue tension while restoring its anatomical and functional integrity.

Materials and Methods. The patients were divided into two groups. In Group I, 56 patients underwent conventional hernioplasty, whereas in Group II, 45 patients underwent the Ramirez procedure.

Results. The incidence of postoperative complications was also relatively lower in the Ramirez group. The mean duration of hospital stay was 9.4±1.2 days in the main group and 10.2±0.8 days in the comparison group. During long-term follow-up, hernia recurrence was observed in 6.6% of patients after the Ramirez procedure, compared with 12.5% after conventional hernioplasty.

Conclusion. The Ramirez procedure is an effective reconstructive technique for the surgical treatment of complex giant recurrent and incisional ventral hernias. It allows restoration of the anterior abdominal wall under conditions of minimal tissue tension, provides a favorable postoperative course of intra-abdominal pressure, reduces pain severity and the incidence of certain postoperative complications, shortens the duration of hospital stay, and decreases the risk of long-term hernia recurrence.

Keywords: recurrent hernia, incisional hernia, Ramirez procedure, hernioplasty, intra-abdominal hypertension.

Долзарблиги

Корин олдинги деворининг катта ва гигант операциядан кейинги ҳамда рецидив вентрал чурралари хирургик даволашда энг мураккаб патологиялардан бири ҳисобланади. Бундай беморларда чурра дарвозаларининг катталиги, тўғри қорин мушакларининг сезиларли даражада

ажралиши, тўқималарнинг анатомик-топографик муносабатларининг ўзгариши ва чурранинг узоқ вақт мавжуд бўлиши реконструктив жарроҳлик аралашувларини қийинлаштиради [3,5].

Қорин олдинги деворининг анатомик яхлитлигини тиклаш билан бир қаторда, операциядан кейинги даврда қорин ичи босимининг кескин ошишига йўл қўймаслик ҳам муҳим аҳамиятга эга. Катта ва гигант чурраларда анъанавий таранглikли герниопластика усулларидан фойдаланиш кўпинча тўқималарнинг сезиларли таранглигига олиб келади. Бу эса қорин ичи босимининг ошиши, оғриқ синдромининг кучайиши, нафас олиш функциясининг бузилиши, операциядан кейинги асоратлар ва касаллик рецидивлари хавфининг ортиши билан кечиши мумкин [7].

Адабиёт маълумотларига кўра, таранглikли пластика усулларида чурра рецидиви частотаси 30–40% гача етиши мумкин. Шу сабабли қорин олдинги деворини анатомик ва функционал жиҳатдан тиклаш имконини берувчи, тўқималар таранглигини минималлаштирувчи хирургик усулларни такомиллаштириш долзарб масалалардан бири бўлиб қолмоқда [1].

Мураккаб қорин олдинги девори дефектларини реконструктив даволаш усулларидан бири Рамирес операцияси бўлиб, у компонентли сепарация тамойилларига асосланади. Мазкур усул мушак-апоневротик тузилмаларни мобилизация қилиш, дефект ҳажмини камайтириш ва қорин олдинги деворининг анатомик муносабатларини тиклаш имконини беради [2,6].

Рамирес операциясининг муҳим афзалликларидан бири — тўқималарни минимал таранглик шароитида пластика қилиш имкониятидир. Бу қорин ичи босимининг пасайишига, оғриқ синдромининг камайишига ва операциядан кейинги функционал бузилишлар хавфининг камайишига олиб келиши мумкин [8].

Шу билан бирга, гигант рецидив ва операциядан кейинги вентрал чурраларда Рамирес операциясидан фойдаланишнинг бевосита ва узоқ муддатли натижаларини баҳолаш муҳим аҳамиятга эга. Айниқса, қорин ичи босимининг динамикаси, оғриқ синдромининг давомийлиги, операциядан кейинги яра асоратлари, стационарда даволаниш муддати ҳамда касалликнинг рецидив частотасини ўрганиш ушбу усулнинг клиник самарадорлигини баҳолаш имконини беради [4].

Шу муносабат билан мураккаб гигант вентрал чурраларда анъанавий герниопластика ва Рамирес операциясининг натижаларини қиёсий баҳолаш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга.

Тадқиқот мақсади: Мураккаб гигант рецидив ва операциядан кейинги вентрал чурраларни хирургик даволашда Рамирес операциясининг клиник самарадорлигини қорин ичи босими, оғриқ синдроми, операциядан кейинги асоратлар, стационарда даволаниш давомийлиги ва узоқ муддатли натижалар динамикаси асосида қиёсий баҳолаш.

Материал ва тадқиқот усуллари

2016–2025 йилларда Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази хирургия бўлимида даволанган қорин олдинги деворининг мураккаб гигант рецидив ва операциядан кейинги чурралари мавжуд бўлган 101 нафар беморни текшириш ва хирургик даволаш натижалари таҳлил қилинди. Беморлар қўлланилган хирургик даволаш усулига қараб икки гуруҳга ажратилди.

I — таққослаш гуруҳига 56 нафар бемор киритилди. Уларда умумий оғриқсизлантириш остида анъанавий усулда чурра кесиш операцияси бажарилиб, қорин олдинги девори Мейо ёки Сапежко усулида, onlay ҳолатида жойлаштирилган майда тешикли имплантдан фойдаланган ҳолда пластика қилинди.

II — асосий гуруҳга 45 нафар бемор киритилди. Ушбу беморларда қорин олдинги девори Рамирес операцияси усулида пластика қилинди.

Рамирес операциясини бажаришга кўрсатма сифатида кенг, рецидивланган ёки операциядан кейинги оқ чизиқ чурралари, тўғри қорин мушакларининг яққол ажралиши ва қорин олдинги деворида катта дефект мавжудлиги қабул қилинди.

Рамирес усулининг асосий афзалликлари тўқималарни минимал таранглик шароитида пластика қилиш, қорин олдинги деворининг анатомик тузилишини тиклаш, беморнинг ўз тўқималаридан фойдаланиш, оғриқ синдромини камайтириш, операциядан кейинги асоратлар

хавфини пасайтириш ҳамда қорин олдинги деворининг табиий биомеханикасини тиклашдан иборат.

Барча беморларда касаллик ташхисини аниқлаш ва соматик ҳолатни баҳолаш мақсадида клиник, объектив, умумий лаборатор ҳамда инструментал текширувлар ўтказилди. Объектив текширувда қорин олдинги девори чуррасининг жойлашуви, бўртиб чиқиш ҳажми, чурра халтаси таркиби, чурра дарвозаларининг ўлчами ва хусусияти, чурра таркибининг қайтарилиши баҳоланди.

Инструментал текширувлардан ультратовуш текшируви, зарур ҳолларда эса компьютер томографияси қўлланилди. Ушбу усуллар чурра дарвозаларининг хусусияти, чурра халтаси таркиби ва қорин бўшлиғида суюқлик мавжудлигини аниқлаш имконини берди.

Операциядан кейинги эрта даврда беморларнинг аксариятида қорин ичи босими динамикада ўрганилди. Интраабдоминал гипертензия даражаси Meldrum ва ҳаммуаллифлар таснифи асосида баҳоланди.

Шунингдек, операциядан кейинги даврда оғриқ синдроми, артериал қон босими, пульс частотаси, нафас олиш частотаси, тана ҳарорати, дренаж ажралмаси ҳажми, операциядан кейинги яра инфильтрацияси ва йиринглаши, пневмония, стационарда даволаниш муддати ҳамда узоқ муддатли рецидивлар ўрганилди.

Натижа ва таҳлиллар

I гуруҳдаги 56 нафар беморнинг 32 нафарида (57,1%) операциядан кейинги вентрал чурра, 24 нафарида (42,9%) эса аввалги чурра операцияларидан кейин ривожланган рецидив чурралар мавжуд эди.

Рецидив чурраси бўлган 24 нафар беморнинг анамнези таҳлил қилинганда, 16 нафарида (66,7%) аввалги операцияда майда тешикли имплантдан фойдаланилганлиги, 8 нафарида (33,3%) эса имплантсиз тарангликли пластика бажарилганлиги аниқланди.

I гуруҳнинг 38 нафар (67,8%) беморида операциядан кейинги эрта даврда қорин ичи босими ўрганилди. Операциядан кейинги биринчи суткада қорин ичи босимининг ўртача кўрсаткичи 22,2±1,7 мм сим. уст. ни ташкил қилди.

Биринчи суткада 7 (18,4%) беморда қорин ичи босими меъёр доирасида бўлган. 15 (39,8%) беморда I даражали, 7 (18,4%) беморда II даражали, 6 (15,8%) беморда III даражали ва 3 (7,9%) беморда IV даражали интраабдоминал гипертензия аниқланган.

Кейинги динамик кузатувда қорин ичи босими аста-секин пасайиб борган. Операциядан кейинги 3-суткада унинг ўртача кўрсаткичи 17,4±1,3 мм сим. уст., 5-суткада 15,6±1,8 мм сим. уст. ни ташкил қилди. 7-суткага келиб қорин ичи босими кўрсаткичларининг янада пасайиши ва меъёрга яқинлашиши кузатилди.

I гуруҳ беморларида операциядан кейинги эрта даврда оғриқ синдроми узоқ вақт сақланган. Биринчи суткада қорин олдинги девори соҳасида доимий оғриқ барча 56 (100%) беморда, 3-суткада ҳам 56 (100%) беморда, 5-суткада 37 (66,1%) беморда ва 7-суткада 24 (42,8%) беморда кузатилди.

Биринчи суткада систолик артериал қон босими ўртача 135,4±4,5 мм сим. уст., пульс частотаси 92,5±4,3 марта/дақиқа, нафас олиш частотаси 24,6±3,2 марта/дақиқани ташкил қилди. Кейинги кунларда ушбу кўрсаткичларнинг аста-секин меъёрлашиши кузатилди.

Операциядан кейинги асоратлардан пневмония, операция соҳасида инфильтрат ва операциядан кейинги яранинг йиринглаши қайд этилди. 5-суткада 4 (7,1%) беморда, 7-суткада эса 3 (5,3%) беморда пневмония белгилари аниқланган.

Операциядан кейинги соҳада инфильтрат 3-суткада 14 (25,2%), 5-суткада 11 (19,6%) ва 7-суткада 5 (8,9%) беморда кузатилди. Операциядан кейинги яранинг йиринглаши 4 (7,1%) беморда қайд этилди.

Биринчи суткада дренаж орқали ажралма ҳажми ўртача 40,2±3,2 мл ни ташкил қилди. Кейинчалик ажралма миқдори аста-секин камайиб, асосан 9–10-суткаларга келиб тўхтаган.

I гуруҳ беморларида стационарда даволанишнинг ўртача давомийлиги 10,2±0,8 кунни ташкил қилди. Узоқ муддатли кузатув даврида 7 (12,5%) беморда чурра рецидиви қайд этилди.

II гуруҳда Рамирес операцияси 45 нафар беморда бажарилди. Улардан 25 (55,5%) нафарида операциядан кейинги вентрал чурра, 20 (44,5%) нафарида эса рецидив чурра мавжуд эди.

Рецидив чуррали 20 нафар беморнинг 13 нафарида (65,0%) аввалги операцияларда майда тешикли имплантдан фойдаланилган, 7 (35,0%) беморда эса имплантсиз тарангликли пластика бажарилган.

II гуруҳда 32 (71,1%) беморда операциядан кейинги эрта даврда қорин ичи босими динамикада ўрганилди. Биринчи суткада қорин ичи босимининг ўртача кўрсаткичи 22,2±1,7 мм сим. уст. ни ташкил қилди.

Биринчи суткада 9 (28,1%) беморда қорин ичи босими меъёрда, 14 (43,7%) беморда I даражали, 5 (15,6%) беморда II даражали, 3 (9,4%) беморда III даражали ва 1 (3,1%) беморда IV даражали интраабдоминал гипертензия аниқланди.

3-суткада қорин ичи босими ўртача 15,7±1,2 мм сим. уст., 5-суткада 13,4±1,5 мм сим. уст., 7-суткада эса 11,9±1,6 мм сим. уст. ни ташкил қилди.

7-суткага келиб 22 (68,7%) беморда қорин ичи босими меъёрлашган. 8 (25,0%) беморда I даражали, 1 (3,1%) беморда II даражали ва 1 (3,1%) беморда III даражали интраабдоминал гипертензия сақланиб қолган. Бу муддатда IV даражали гипертензия қайд этилмаган.

Шундай қилиб, Рамирес операцияси бажарилган беморларда қорин ичи босимининг ижобий динамикаси анъанавий пластика бажарилган беморларга нисбатан яққолроқ намоён бўлди. Айниқса, операциядан кейинги 7-суткада II гуруҳ беморларининг 68,7%ида қорин ичи босими меъёрлашганлиги аниқланди.

Оғриқ синдромининг динамик таҳлили ҳам II гуруҳда ижобий натижаларни кўрсатди. Биринчи суткада доимий оғриқ 45 (100%) беморда, 3-суткада 39 (86,6%) беморда, 5-суткада 19 (42,2%) беморда ва 7-суткада 15 (33,3%) беморда қайд этилди.

II гуруҳда биринчи суткада систолик артериал қон босими 132,3±4,4 мм сим. уст., пульс частотаси 88,7±4,7 марта/дақиқа, нафас олиш частотаси 22,5±3,4 марта/дақиқани ташкил қилди. Кейинги динамикада ушбу кўрсаткичларнинг аста-секин меъёрлашиши кузатилди.

Операциядан кейинги асоратлар частотасида ҳам ижобий динамика қайд этилди. 5-суткада пневмония 2 (4,4%) беморда, 7-суткада эса 1 (2,2%) беморда аниқланди. Операциядан кейинги соҳадаги инфильтрат 3-суткада 10 (22,2%), 5-суткада 7 (15,5%) ва 7-суткада 3 (6,6%) беморда кузатилди. Операциядан кейинги яранинг йиринглаши 2 (4,4%) беморда қайд этилди.

Дренаж орқали ажралма миқдори биринчи суткада 30,2±3,2 мл ни ташкил қилди ва кейинчалик аста-секин камайиб борди. Дренажларни олиб ташлаш тўғрисида қарор қабул қилишда ажралма миқдори, қорин бўшлиғининг назорат ультратовуш текшируви натижалари ва суюқлик тўпланишининг мавжуд эмаслиги ҳисобга олинди.

II гуруҳ беморларида стационарда даволанишнинг ўртача давомийлиги 9,4±1,2 кунни ташкил қилди. Узоқ муддатли кузатув даврида 3 (6,6%) беморда операциядан кейин 6–12 ой давомида чурра рецидиви аниқланди.

Таҳлиллар

Олинган натижалар мураккаб гигант рецидив ва операциядан кейинги вентрал чурраларда Рамирес операциясидан фойдаланиш қорин олдинги деворининг анатомик муносабатларини самаралироқ тиклаш ва тўқималар таранглигини камайтириш имконини беришини кўрсатди.

Қорин ичи босими динамикаси алоҳида аҳамиятга эга. Рамирес операцияси бажарилган беморларда операциядан кейинги эрта даврнинг ўзида қорин ичи босимининг тезроқ пасайишига мойиллик кузатилди. 7-суткага келиб II гуруҳ беморларининг 68,7%ида қорин ичи босими меъёрлашган.

Мазкур натижа Рамирес операциясининг асосий принциплари — мушак-апоневротик тузилмаларни мобилизация қилиш ва қорин олдинги деворини минимал таранглик билан тиклаш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу айниқса гигант чурралари бўлган беморларда муҳим аҳамиятга эга, чунки дефектни анъанавий усулда бир вақтнинг ўзида ёпиш қорин ичи босимининг сезиларли даражада ошишига олиб келиши мумкин.

II гуруҳда оғриқ синдромининг тезроқ камайиши ҳам операциядан кейинги тўқима таранглигининг камайганлигини кўрсатиши мумкин. Агар анъанавий пластика бажарилган I гуруҳда 7-суткага келиб беморларнинг 42,8%ида доимий оғриқ сақланган бўлса, Рамирес операциясидан кейин ушбу кўрсаткич 33,3%ни ташкил қилди.

Операциядан кейинги асоратлар бўйича ҳам II гуруҳда ижобий натижалар олинди. Пневмония, операция соҳаси инфильтрацияси ва операциядан кейинги яранинг йиринглаши I гуруҳга нисбатан камроқ кузатилди.

Шунингдек, Рамирес операциясидан кейин беморларнинг стационарда даволаниш муддати қисқарди. II гуруҳда ушбу кўрсаткич 9,4±1,2 кунни, анъанавий пластика бажарилган I гуруҳда эса 10,2±0,8 кунни ташкил қилди.

Хирургик даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим мезонлардан бири касалликнинг узоқ муддатли рецидив частотасидир. Анъанавий пластикадан кейин узоқ муддатли даврда 7 (12,5%) беморда, Рамирес операциясидан кейин эса 3 (6,6%) беморда чурра рецидиви қайд этилди.

Олинган натижалар Рамирес операцияси мураккаб гигант вентрал чурраларни хирургик даволашда истиқболли реконструктив усуллардан бири эканлигини кўрсатади.

Хулоса

101 нафар мураккаб гигант рецидив ва операциядан кейинги вентрал чуррали беморларни хирургик даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили Рамирес операциясидан фойдаланишнинг анъанавий герниопластикага нисбатан бир қатор афзалликларга эга эканлигини кўрсатди.

Қорин олдинги деворини Рамирес усулида пластика қилиш операциядан кейинги даврда қорин ичи босимининг янада қулай динамикасини таъминлайди. 7-суткага келиб II гуруҳ беморларининг 68,7%ида қорин ичи босими меъёрлашган ва ушбу муддатда юқори даражали интраабдоминал гипертензия ҳолатлари деярли кузатилмаган.

Рамирес операциясидан фойдаланиш оғриқ синдромининг тезроқ камайиши, айрим операциядан кейинги асоратлар частотасининг пасайиши, стационарда даволаниш муддатининг қисқариши ва узоқ муддатли даврда рецидивлар частотасининг камайиши билан кечди.

Стационарда даволанишнинг ўртача давомийлиги Рамирес операциясидан кейин 9,4±1,2 кунни, анъанавий пластикадан кейин эса 10,2±0,8 кунни ташкил қилди. Узоқ муддатли даврда рецидивлар частотаси мос равишда 6,6% ва 12,5% бўлди.

Шундай қилиб, Рамирес операциясини кенг чурра дарвозалари, тўғри қорин мушакларининг яққол ажралиши ва қорин олдинги деворининг катта дефектлари мавжуд бўлган мураккаб гигант рецидив ва операциядан кейинги вентрал чурраларни хирургик даволашда самарали реконструктив усул сифатида қўллаш мумкин. Мазкур усул қорин олдинги деворининг анатомик ва функционал яхлитлигини тиклаш, операциядан кейинги асоратлар ва касаллик рецидиви хавфини камайтириш учун қулай шароит яратади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бурдаков ВА, Зверев АА, Макаров СА, Куприянова АС, Матвеев НЛ. Эндоскопический экстраперитонеальный подход в лечении пациентов с первичными и послеоперационными вентральными грыжами. Эндоскопическая хирургия. 2019;25(4):34–40. doi:10.17116/endoskop20192504134.
2. Горский ВА, Сивков АС, Армашов ВП. Результаты выполнения интраперитонеальной и сепарационной герниопластик у больных вентральными грыжами. Хирург. 2019;(11):36–43.
3. Ермолов АС, Благовестнов ДА, Алексеев АК, Упырев АВ, Ярцев ПА, Шляховский ИА, et al. Хирургическое лечение пациентов с большими и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019;(9):38–43. doi:10.17116/hirurgia201909138.
4. Пономарева ЮВ, Белоконев ВИ, Волова ЛТ, Гуляев МГ. Морфологические основы причин рецидивов у больных с послеоперационной вентральной грыжей. Фундаментальные исследования. 2013;(9-2):263–266.
5. Сажин АВ, Ивахов ГБ, Андрияшкин АВ, Мамадумаров ВА, Никишков АС. Эндоскопическая ретромускулярная аллопластика при первичных и послеоперационных вентральных грыжах: наш первый опыт. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018;(6):62–65. doi:10.17116/hirurgia2018662-65.
6. Dries P, Verstraete B, Allaeys M, Van Hoef S, Eker H, Berrevoet F. Anterior versus posterior component separation technique for advanced abdominal wall reconstruction: a proposed algorithm. Hernia. 2024;28(3):895–904. doi:10.1007/s10029-024-03039-3.
7. Martis G, Laczik R, Németh N, Martis G, Damjanovich L. Bilateral rectus muscle turning-over for complicated and eventrated abdominal wall hernias: results of a novel method. Acta Cir Bras. 2024;39. doi:10.1590/acb393624.
8. Remulla D, Woo KP, Bennett WC, Carvalho A, Slatnick BL, Blackman MH, et al. Predicting fascial non-closure in ventral hernia repair with transversus abdominis release: risk factors, clinical outcomes, and implications for surgical planning. Hernia. 2025;29(1):268. doi:10.1007/s10029-025-03455-z.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 796.61:572.5.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СПОРТСМЕНОВ-ВЕЛОСИПЕДИСТОВ

Аблялимов Р.Т. https://orcid.org/0009-0006-7855-8567
Махмудов Д.Э. https://orcid.org/0000-0002-8486-7714
Таралева Т.А. https://orcid.org/0000-0003-4046-6203

Республиканский научно-практический центр спортивной медицины, 100027, г Ташкент, Шайхонтохурский район ул. Батыра Закирова, 6. E-mail: uzolympicmed@gmail.com

✓ ***Резюме***

В статье представлен обзор современных научных данных о значении антропометрических характеристик в велосипедном спорте. Рассмотрены основные морфологические параметры, определяющие спортивную специализацию и результативность велосипедистов, включая длину и массу тела, пропорции тела, компонентный состав, мышечную и жировую массу, длину нижних конечностей и особенности телосложения.

Ключевые слова: антропометрия, велосипедный спорт, велосипедисты, морфологический профиль, масса тела, состав тела, мышечная масса, жировая масса, спортивный отбор, спортивная результативность.

VELOSPORTCHILARNING ANTROPOMETRIK PROFILI

Ablyalimov R.T. https://orcid.org/0009-0006-7855-8567
Maxmudov D.E. https://orcid.org/0000-0002-8486-7714
Taraleva T.A. https://orcid.org/0000-0003-4046-6203

Respublika sport tibbiyoti ilmiy-amaliy markazi, 100027, Toshkent shahri, Shayxontohur tumani, Botir Zokirov ko‘chasi, 6-uy. E-mail: uzolympicmed@gmail.com

✓ ***Rezyume***

Maqolada velosiped sportida antropometrik kursatkichlarning ahamiyatiga oid zamonaviy ilmiy malumotlar sharhi keltirilgan. Velosipedchilarning sport ixtisoslashuvi va natijadorligini belgilaydigan asosiy morfologik kursatkichlar, jumladan, tana uzunligi va vazni, tana proporsiyalari, tana tarkibiy komponentlari, mushak va yog‘ massasi, oyoq-qul uzunligi hamda gavda tuzilishining uziga xos xususiyatlari kurib chiqilgan.

Kalit so‘zlar: antropometriya, velosiped sporti, velosipedchilar, morfologik profil, tana vazni, tana tarkibi, mushak massasi, yog‘ massasi, sport saralovi, sport natijadorligi.

ANTHROPOMETRIC PROFILE OF CYCLISTS

Ablyalimov R.T. https://orcid.org/0009-0006-7855-8567
Maxmudov D.E. https://orcid.org/0000-0002-8486-7714
Taraleva T.A. https://orcid.org/0000-0003-4046-6203

Republican Scientific and Practical Center of Sports Medicine, 100027, Tashkent, Shaykhantakhur District, 6 Botir Zokirov Street. E-mail: uzolympicmed@gmail.com

✓ ***Resume***

The article presents a review of current scientific data on the importance of anthropometric characteristics in cycling. The main morphological parameters determining the sports specialization and performance of cyclists are considered, including body height and body mass, body proportions, body composition, muscle and fat mass, lower-limb length, and specific features of body build.

Keywords: anthropometry, cycling, cyclists, morphological profile, body mass, body composition, muscle mass, fat mass, talent selection, sports performance.

Актуальность

Велосипедный спорт представляет собой группу дисциплин, в которых спортивный результат формируется под воздействием комплекса физиологических, морфологических, биомеханических и психологических факторов. В зависимости от характера соревновательной деятельности спортсмену необходимо сочетать высокую аэробную производительность, способность развивать значительную механическую мощность, экономичность педалирования, устойчивость к утомлению и способность поддерживать оптимальное положение тела на велосипеде [1]. Важное место среди факторов спортивной результативности занимает морфологическая характеристика спортсмена. Рост, масса тела, пропорции отдельных звеньев тела, мышечная масса и распределение жировой ткани определяют механические условия выполнения работы, влияют на отношение мощности к массе тела и имеют значение при формировании индивидуальной посадки на велосипеде [1,2]. В современной спортивной науке антропометрия перестала рассматриваться исключительно как средство определения роста, массы тела и отдельных размеров. Ее рассматривают как компонент комплексного морфофункционального обследования, позволяющий оценивать соответствие телосложения требованиям конкретной спортивной дисциплины, отслеживать адаптационные изменения и участвовать в индивидуализации тренировочного процесса. Особое значение это имеет в велосипедном спорте, поскольку различные специализации предъявляют неодинаковые требования к телосложению. Например, гонщик, специализирующийся на длительных горных этапах шоссейных гонок, находится в иных морфологических условиях по сравнению со спринтером на треке или спортсменом BMX. Следовательно, универсальной антропометрической модели «идеального велосипедиста» не существует.

Антропометрические исследования позволяют получить количественную характеристику морфологического состояния спортсмена. Традиционно в велосипедном спорте определяют длину и массу тела, окружности, диаметры, длину конечностей, кожно-жировые складки и показатели компонентного состава тела. Однако значение конкретного показателя определяется его функциональной взаимосвязью с характером выполняемой работы.

В систематическом обзоре факторов, определяющих результативность элитных велосипедистов, подчеркивается, что спортивный результат является результатом взаимодействия физиологических, тактических, биомеханических и внешних факторов, поэтому морфологические характеристики не могут рассматриваться независимо от функциональных возможностей [1]. Следовательно, антропометрическая оценка должна отвечать не на вопрос о том, насколько спортсмен соответствует некоторому абстрактному стандарту, а на вопрос о том, насколько его морфологический профиль соответствует требованиям конкретной дисциплины и индивидуальной специализации.

Масса тела является одним из наиболее значимых антропометрических показателей в велосипедном спорте. Ее значение особенно выражено при преодолении подъемов, поскольку увеличение массы системы «спортсмен–велосипед» требует дополнительных энергетических затрат. В связи с этим одним из важных показателей эффективности велосипедиста является отношение механической мощности к массе тела. Однако оценка только массы тела может привести к ошибочным выводам. Два спортсмена одинаковой массы могут существенно различаться по мышечной массе, проценту жировой ткани и способности развивать мощность. Поэтому современный подход предполагает оценивать массу тела совместно с ее компонентами. Исследование профессиональных шоссейных велосипедистов показало наличие выраженных антропометрических различий между спортсменами различных командных ролей. Специалисты по горным этапам имели меньшую массу тела и меньшую фронтальную площадь по сравнению с гонщиками, ориентированными на равнинные соревнования, что отражает морфологическую специализацию профессиональных велосипедистов [3]. Таким образом, уменьшение массы тела может быть преимуществом только в определенных условиях. Особенно важным становится соотношение массы и функционально активной мышечной ткани. Необходимо подчеркнуть, что чрезмерное снижение массы тела не должно рассматриваться как универсальный путь повышения спортивного результата. Недостаточная энергетическая обеспеченность организма может отрицательно влиять на восстановление, иммунную функцию, гормональный статус и

способность переносить тренировочные нагрузки. Поэтому современная модель подготовки велосипедиста должна основываться на достижении оптимальной, а не минимальной массы тела.

Одним из наиболее информативных направлений современной антропометрии является оценка компонентного состава тела. Жировая ткань увеличивает массу тела, но непосредственно не участвует в создании механической мощности при педалировании. Поэтому при прочих равных условиях уменьшение избыточной жировой массы может способствовать повышению относительной мощности. В то же время мышечная ткань нижних конечностей является основным структурным компонентом, обеспечивающим генерацию механической мощности. В систематическом обзоре 2024 года, посвященном взаимосвязи морфологии и архитектуры мышц со спринтерской результативностью в велосипедном спорте, были проанализированы 10 исследований. Авторы выявили особенно выраженную связь объема четырехглавой мышцы с пиковой мощностью при спринтерском педалировании: коэффициент детерминации в отдельных исследованиях составлял $R^2 = 0,65–0,82$ [4]. Эти результаты свидетельствуют о том, что при оценке велосипедиста важно учитывать не только общую массу тела, но и локальное развитие мышечной ткани. Особенно хорошо это проявляется в скоростно-силовых дисциплинах. У спринтеров высокий уровень мышечной массы нижних конечностей может обеспечивать значительный потенциал для развития максимальной и пиковой мощности.

Морфологический профиль велосипедиста во многом зависит от специфики дисциплины. Шоссейные гонки отличаются большой продолжительностью, значительными объемами аэробной работы и разнообразием рельефа. Для горных специалистов большое значение имеет низкая масса тела при сохранении высокой относительной мощности. В то же время спортсмены, специализирующиеся на равнинных гонках, могут иметь более высокую массу и выраженную мышечную составляющую [3]. В многодневных гонках морфологический профиль должен обеспечивать способность длительно выполнять аэробную работу и одновременно сохранять высокий уровень мощности.

Трековые дисциплины отличаются значительно большей ролью скоростно-силовых качеств. Особенно выражено это у спринтеров, для которых важны объем мышц нижних конечностей, площадь физиологического поперечного сечения мышц и особенности мышечной архитектуры [4]. Следовательно, антропометрические характеристики трекового спринтера принципиально отличаются от морфологического профиля спортсмена, специализирующегося на длительных гонках.

Особое значение для велосипедистов имеют пропорции тела и длина отдельных звеньев. Исследование Holliday и Swart показало, что длина ног и рук, гибкость и тренировочный стаж могут влиять на индивидуально выбираемую конфигурацию велосипеда [6]. В исследовании 50 хорошо тренированных велосипедистов было показано, что антропометрические параметры и функциональные характеристики могут использоваться при индивидуализации велосипедной посадки. Особенно важной является длина нижней конечности, поскольку она связана с выбором высоты седла. Длина туловища и рук также может влиять на положение спортсмена относительно руля. Таким образом, антропометрические измерения являются необходимым исходным этапом индивидуальной настройки велосипеда.

Антропометрические особенности непосредственно влияют на биомеханику педалирования. Изменение положения седла или руля приводит к изменению углов в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах, а также положения таза и позвоночника. Систематический обзор Antequera-Vique и соавт. показал, что велосипедная посадка связана с изменением положения позвоночника и таза, а положение руля может влиять на выраженность изгибов позвоночника во время езды [8]. Это особенно важно при длительной работе. Даже небольшое несоответствие геометрии велосипеда антропометрическим характеристикам спортсмена при многократном повторении циклического движения может приводить к накоплению механической нагрузки. Следовательно, антропометрические измерения имеют не только эргономическое, но и профилактическое значение.

Систематический обзор, посвященный влиянию велосипедной посадки на морфологию позвоночника и его положение, показывает, что длительная специфическая поза велосипедиста связана с определенными изменениями положения таза и позвоночника [8].

Другой систематический обзор 2024 года показал, что изменения велосипедной позиции могут оказывать влияние на различные биомеханические и физиологические параметры [9].

Таким образом, индивидуальная антропометрическая характеристика является только исходной точкой, после которой необходимо проводить функциональную и динамическую оценку.

Одним из перспективных направлений является использование антропометрических данных при спортивном отборе. При этом антропометрические показатели не должны использоваться для жесткого исключения спортсмена. Период роста характеризуется значительными индивидуальными различиями. Ребенок, который в определенном возрасте не соответствует средним морфологическим параметрам перспективного велосипедиста, впоследствии может приобрести подходящие для спорта пропорции. Поэтому более правильным является динамический подход, при котором анализируется не только текущее значение показателя, но и направление его изменения. Антропометрический мониторинг позволяет определить индивидуальные темпы развития и своевременно выявить несоответствие между изменениями массы тела и тренировочными нагрузками.

В спортивной медицине антропометрические исследования имеют особое значение. При этом важно оценивать антропометрические показатели в динамике. Например, снижение массы тела одновременно с уменьшением мышечной массы и ухудшением спортивной работоспособности может иметь совершенно иное значение, чем снижение жировой массы при сохранении мышечной ткани и функциональных показателей. Такой подход особенно важен для спортсменов, которые стремятся снизить массу тела перед ответственными соревнованиями.

Современные исследования позволяют выделить несколько перспективных направлений.

Первое — создание индивидуальных морфофункциональных профилей велосипедистов. Такой профиль должен включать антропометрию, состав тела, мышечную морфологию, физиологические показатели и биомеханические параметры.

Второе — применение цифровых технологий. Трехмерное сканирование, компьютерное моделирование и искусственный интеллект могут использоваться для анализа индивидуальных пропорций и подбора конфигурации велосипеда.

Третье — развитие динамического bike fitting. Консенсус 2024 года показывает необходимость стандартизации измерения велосипедной конфигурации и кинематических данных [7].

Четвертое — персонализация спортивного отбора. Вместо поиска спортсменов, соответствующих усредненной антропометрической модели, перспективным является определение соответствия индивидуального морфологического профиля требованиям конкретной специализации.

Пятое — интеграция антропометрии с медико-биологическим мониторингом. Изменения состава тела могут анализироваться совместно с вариабельностью сердечного ритма, тренировочной нагрузкой и субъективными показателями восстановления.

Целью исследования являлось определение антропометрического профиля спортсменов, занимающихся велосипедным спортом

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Республиканского научно-практического центра спортивной медицины. В обследовании приняли участие 43 спортсмена-велосипедиста в возрасте 21,0±4,2 года. В составе обследованной группы преобладали мужчины — 29 человек, или 67,4% от общего числа участников. Их средний возраст составлял 20,6±4,6 года. Женщины были представлены 14 спортсменками (32,6%), средний возраст которых составил 21,7±3,1 года. В ходе антропометрического обследования определяли длину и массу тела спортсменов. Для измерения роста использовали ростомер с вертикальной шкалой. Массу тела определяли при помощи медицинских весов фирмы TANITA. Для оценки соответствия массы тела длине тела рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Показатель определяли как отношение массы тела, выраженной в килограммах, к квадрату роста в метрах: ИМТ = масса тела (кг) / рост² (м²). При оценке полученных значений использовали следующие критерии: величины ИМТ в пределах 18,5–25 кг/м² соответствовали нормальной массе тела; значения от 25 до 30 кг/м² расценивали

как избыточную массу; показатель более 30 кг/м² соответствовал ожирению. Статистический анализ полученного материала выполняли с использованием программ Microsoft Excel 2016 и Statistica 13.

Результат и обсуждения

Основные результаты антропометрического обследования спортсменов представлены в таблице 1

Таблица 1

Основные антропометрические параметры спортсменов-велосипедистов (n=43)

Показатель	**M±SD**	**Me [Q1; Q3]**	**Min–Max**
Рост стоя, см	173,5±6,9	174,0 [168,8; 178,5]	155,0–186,5
Масса тела, кг	62,4±7,9	63,0 [55,5; 68,5]	47,0–76,0
ИМТ, кг/м²	20,68±1,85	20,90 [19,45; 22,04]	16,75–24,25

Согласно данным таблицы 1, средняя величина роста в обследованной группе составила 173,5±6,9 см. Средняя масса тела спортсменов находилась на уровне 62,4±7,9 кг. При этом индивидуальные значения роста варьировали от 155,0 до 186,5 см, а массы тела — от 47,0 до 76,0 кг.

Среднее значение ИМТ у обследованных велосипедистов составило 20,68±1,85 кг/м². Медианное значение данного показателя было равно 20,90 кг/м², при диапазоне 19,45–22,04 кг/м². Полученные величины в целом соответствовали нормативному диапазону ИМТ.

Таким образом, у большинства обследованных спортсменов отмечалось оптимальное соотношение показателей роста и массы тела. Относительно невысокая масса тела при сохранении достаточного уровня мышечной составляющей может рассматриваться как благоприятная морфологическая характеристика для спортсменов-велосипедистов. Вместе с тем следует учитывать, что ИМТ является интегральным показателем и сам по себе не позволяет определить соотношение жирового и мышечного компонентов массы тела.

Для выявления особенностей антропометрического профиля в зависимости от пола был проведен дополнительный сравнительный анализ (табл. 2).

Таблица 2

Антропометрические характеристики спортсменов-велосипедистов с учетом пола

Показатель	**Мужчины, n=29**	**Женщины, n=14**
Рост стоя, см	176,6±5,0	167,2±6,2
Масса тела, кг	65,0±7,5	57,1±5,7
ИМТ, кг/м²	20,82±1,99	20,40±1,55

При анализе антропометрических характеристик в зависимости от пола установлено, что представители мужской группы имели более высокие абсолютные значения роста и массы тела. Так, средняя длина тела у мужчин достигала 176,6±5,0 см, тогда как у женщин данный показатель составлял 167,2±6,2 см. Различия наблюдались и в отношении массы тела. У мужчин ее среднее значение составило 65,0±7,5 кг, а у женщин — 57,1±5,7 кг. Следовательно, по абсолютным антропометрическим параметрам мужчины превосходили женщин как по длине тела, так и по его массе. В то же время показатели ИМТ в сравниваемых группах практически не различались. У мужчин среднее значение ИМТ составило 20,82±1,99 кг/м², у женщин — 20,40±1,55 кг/м². Таким образом, половые различия у обследованных велосипедистов преимущественно проявлялись в абсолютных размерах тела. Несмотря на более высокие значения роста и массы

тела у мужчин, относительная характеристика массы тела, представленная ИМТ, оставалась сопоставимой с показателями женщин. В обеих группах средние значения ИМТ находились в пределах нормального диапазона.

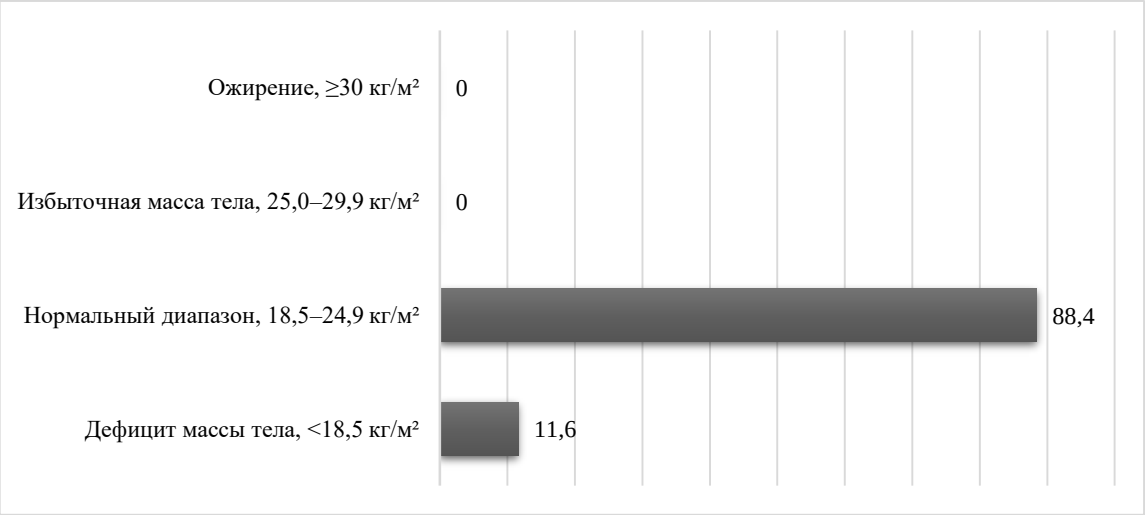


Рисунок 1. Распределение спортсменов (n=43) по значениям ИМТ, %

Анализ распределения по ИМТ показал, что у подавляющего большинства спортсменов — 38 человек, или 88,4%, показатели находились в пределах нормального диапазона (рис.1). У 5 спортсменов, что составило 11,6%, отмечались значения ИМТ ниже 18,5 кг/м². Избыточная масса тела и ожирение среди обследованных спортсменов не выявлены.

Компонентный анализ состава тела показал, что средний жировой компонент у обследованных спортсменов составил 12,5±4,3%, а в абсолютных значениях — 7,9±2,6 кг. Данные показатели отражают относительно низкое содержание жировой массы, что является характерным для спортсменов, тренирующих выносливость. Для велосипедистов умеренно низкий жировой компонент является благоприятным фактором, поскольку снижает относительную нагрузку на организм при выполнении длительной циклической работы (табл. 2).

Таблица 2

Компонентный состав тела обследованных спортсменов-велосипедистов, n=43

Показатель	M±SD	Me [Q1; Q3]	Min–Max
Жировой компонент, %	12,5±4,3	11,8 [9,9; 14,2]	3,1–21,3
Жировой компонент, кг	7,9±2,6	7,5 [6,6; 9,1]	1,8–14,4
Висцеральный жир, усл. ед.	1,1±0,6	1,0 [1,0; 1,0]	1,0–5,0
Мышечный компонент, %	82,8±4,2	83,7 [80,4; 85,0]	74,1–92,2
Мышечный компонент, кг	52,6±7,3	52,1 [48,4; 58,5]	39,3–64,9
Водный компонент, %	57,2±4,8	59,1 [53,2; 60,9]	47,3–63,6
Водный компонент, кг	36,7±5,5	37,7 [30,0; 41,5]	28,1–43,9

Средний показатель висцерального жира составил 1,1±0,6 усл. ед., медиана — 1,0 усл. ед. Это свидетельствует о низком уровне висцерального жирового компонента у большинства обследованных спортсменов. Данный факт можно рассматривать как благоприятный метаболический признак, поскольку избыточное накопление висцерального жира связано с повышением кардиометаболического риска и ухудшением адаптации к нагрузкам

выносливостного характера. Мышечный компонент в среднем составил 82,8±4,2%, а в абсолютных значениях — 52,6±7,3 кг. Наличие выраженного мышечного компонента при относительно низком уровне жировой массы отражает спортивно-адаптированный тип телосложения, характерный для велосипедистов. При этом именно соотношение мышечной массы и массы тела имеет важное значение для формирования мощности нагрузки, поддержания устойчивой педалирующей работы и повышения эффективности аэробно-анаэробного энергообеспечения. Водный компонент составил 57,2±4,8%, или 36,7±5,5 кг. Данный показатель отражает состояние гидратации организма и тесно связан с мышечной массой, обменными процессами, терморегуляцией и восстановлением после физической нагрузки.

При анализе компонентного состава тела с учётом пола (табл.3) установлены закономерные различия между мужчинами и женщинами. У мужчин жировой компонент составил 10,1±2,4%, тогда как у женщин — 17,4±3,1%. В абсолютных значениях жировая масса у мужчин составила 6,8±1,9 кг, у женщин — 10,3±2,5 кг. Такие различия соответствуют физиологическим особенностям пола и должны учитываться при интерпретации показателей физической работоспособности и относительной мощности нагрузки.

Таблица 3 **Компонентный состав тела спортсменов-велосипедистов с учётом пола**

Показатель	**Мужчины, n=29**	**Женщины, n=14**
Жировой компонент, %	10,1±2,4	17,4±3,1
Жировой компонент, кг	6,8±1,9	10,3±2,5
Висцеральный жир, усл. ед.	1,1±0,7	1,0±0,0
Мышечный компонент, %	85,0±2,6	78,3±3,1
Мышечный компонент, кг	56,5±4,9	44,6±4,1
Водный компонент, %	59,2±3,8	53,1±3,8
Водный компонент, кг	39,9±3,2	30,0±2,4

Мышечный компонент у мужчин был выше как в относительных, так и в абсолютных значениях. У мужчин он составил 85,0±2,6%, или 56,5±4,9 кг, тогда как у женщин — 78,3±3,1%, или 44,6±4,1 кг. Эти данные имеют важное значение для оценки силовой и аэробно-силовой составляющей подготовленности велосипедистов, поскольку мышечная масса нижних конечностей и общий мышечный компонент организма во многом определяют способность поддерживать заданную мощность на этапах нагрузочного тестирования.

Водный компонент также был выше у мужчин: 59,2±3,8% против 53,1±3,8% у женщин. В абсолютных значениях содержание воды составило 39,9±3,2 кг у мужчин и 30,0±2,4 кг у женщин. В целом морфофункциональная характеристика обследованных спортсменов-велосипедистов свидетельствует о преобладании нормального диапазона ИМТ, относительно низком уровне жировой массы, низких значениях висцерального жира и достаточно выраженном мышечном компоненте. Такие особенности соответствуют профилю спортсменов, тренирующих выносливость, и могут рассматриваться как морфологическая основа для выполнения циклических нагрузок аэробно-анаэробного характера. Выявленные индивидуальные различия по жировому, мышечному и водному компонентам тела подтверждают необходимость персонализированного подхода к медико-биологическому контролю велосипедистов.

Заключение

Представленный морфологический профиль спортсменов у мужчин и женщин в подготовительный период подготовки соответствует требованиям выбранной специализации. Все компоненты состава тела благоприятствуют хорошим результатам на соревнованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Phillips KE, Hopkins WG. Determinants of cycling performance: a review of the dimensions and features regulating performance in elite cycling competitions. Sports Med Open. 2020;6:23. doi:10.1186/s40798-020-00252-z.
2. Turpin NA, Watier B. Cycling biomechanics and its relationship to performance. Appl Sci. 2020;10(12):4112. doi:10.3390/app10124112.
3. Sánchez-Muñoz C, Mateo-March M, Muros JJ, Javaloyes A, Zabala M. Anthropometric characteristics according to the role performed by World Tour road cyclists for their team. Eur J Sport Sci. 2023;23(9):1821-1828. doi:10.1080/17461391.2022.2132879.
4. Martin-Rodriguez S, Gonzalez-Henriquez JJ, Bautista IJ, Calbet JAL, Sanchis-Moysi J. Interplay of muscle architecture, morphology, and quality in influencing human sprint cycling performance: a systematic review. Sports Med Open. 2024;10:81. doi:10.1186/s40798-024-00752-2.
5. Carvalho de Moura R, de Moura Costa C, Pinheiro Ferreira C, et al. Body composition and physical performance of mountain bike athletes. Sci Rep. 2025;15:3329. doi:10.1038/s41598-025-88180-4.
6. Holliday W, Swart J. Anthropometrics, flexibility and training history as determinants for bicycle configuration. Sports Med Health Sci. 2021;3(2):93-100. doi:10.1016/j.smhs.2021.02.007.
7. Priego-Quesada JI, Arkesteijn M, Bertucci W, Bini RR, Carpes FP, Diefenthaeler F, et al. Bicycle set-up dimensions and cycling kinematics: a consensus statement using Delphi methodology. Sports Med. 2024;54:2701-2715. doi:10.1007/s40279-024-02100-6.
8. Antequera-Vique JA, Oliva-Lozano JM, Muyor JM. Effects of cycling on the morphology and spinal posture in professional and recreational cyclists: a systematic review. Sports Biomech. 2023;22(4):567-596. doi:10.1080/14763141.2022.2058990.
9. Husband SP, Wainwright B, Wilson F, Crump D, Mockler D, Carragher P, et al. Cycling position optimisation: a systematic review of the impact of positional changes on biomechanical and physiological factors in cycling. J Sports Sci. 2024;42(15):1477-1490. doi:10.1080/02640414.2024.2394752.
10. Bini RR, Hume PA, Croft JL. Effects of bicycle saddle height on knee injury risk and cycling performance. Sports Med. 2011;41(6):463-476. doi:10.2165/11588740-000000000-00000.
11. Bini RR, Carpes FP. Biomechanics of Cycling: A Review. Cham: Springer; 2014.
12. Priego-Quesada JI, Carpes FP, Bini RR, et al. A systematic review of the effects of bicycle configuration on cycling biomechanics and performance. Sports Biomech. 2020.
13. Faria EW, Parker DL, Faria IE. The science of cycling: factors affecting performance - part 2. Sports Med. 2005;35(4):313-337. doi:10.2165/00007256-200535040-00003.
14. Burke LM, Hawley JA, Wong SHS, Jeukendrup AE. Carbohydrates for training and competition. J Sports Sci. 2011;29(Suppl 1). doi:10.1080/02640414.2011.585473.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.346.2-002-06-089.87:616-089.163

ТАКТИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА, ОСЛОЖНЁННОГО АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ИНФИЛЬТРАТОМ, В УСЛОВИЯХ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ (ERAS)

Джуманов Анвар Кутлимуратович https://orcid.org/0000-0002-0445-3344
Султанов Пулат Каримович, Дадаев Ширин Аманович,
Абдумажидов Абдугафур Шукурович, Абруев Бекзод Улугбекович

[1]Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]Городская клиническая больница № 4 им. И. Иргашева. Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, 2 e-mail: anvardjumanov@gmail.com

✓ ***Резюме***

Цель исследования — оценить техническую осуществимость, безопасность и непосредственные клинические результаты лапароскопического лечения острого аппендицита, осложнённого аппендикулярным инфильтратом, при этап-зависимом применении компонентов протокола ускоренного восстановления (ERAS).

Выполнено одноцентровое наблюдательное исследование. В основную группу включены 12 взрослых пациентов, оперированных лапароскопически с сентября 2025 г. по июль 2026 г.; интраоперационно выделены три варианта находки: рыхлый инфильтрат (n = 5), инфильтрат с параппендикулярным абсцессом (n = 3), местами плотный инфильтрат (n = 4). Группу сравнения составили 25 пациентов, лечившихся до внедрения протокола (21 из них оперирован). Количественные показатели представлены как Me [Q1–Q3]; использованы U-критерий Манна–Уитни и точный критерий Фишера; ввиду нерандомизированного дизайна p-значения трактуются как эксплораторные. У всех 12 пациентов основной группы аппендэктомия завершена лапароскопическим методом, интраоперационных осложнений не было. Медиана длительности операции составила 44,5 мин [37,0–69,3] против 92,0 мин [78,5–111,5] (p = 0,002) и возрастала от 38,0 мин при рыхлом инфильтрате до 74,5 мин при местами плотном. Энтеральное питание начинали через 10,8 ч [8,9–11,6] против 18,2 ч, активизацию — через 6,0 ч [5,4–6,9] против 16,8 ч (оба p < 0,001). Опиоиды не применялись ни у одного пациента основной группы против 18 из 25 (72,0 %) в группе сравнения (p < 0,001). Послеоперационный койко-день составил 3,3 сут [2,8–4,8] против 4,9 сут (p = 0,039). Осложнение зарегистрировано у 1 из 12 пациентов (8,3 %): у больного с параппендикулярным абсцессом и тифлитом после интракорпорального ушивания культи развился толстокишечный свищ, потребовавший релапароскопии (Clavien–Dindo IIIb, CCI 20,9). Повторных госпитализаций в течение 30 суток не было; новообразований червеобразного отростка при гистологическом исследовании не выявлено. Ограничительный подход к дренированию и отказ от назогастрального зонда фактически реализованы не были: дренаж установлен у 58,3 %, назогастральный зонд применён у 41,7 % пациентов.

Заключение: раннее лапароскопическое вмешательство при аппендикулярном инфильтрате с этап-зависимым применением компонентов ERAS технически осуществимо у отобранных пациентов и сопровождается ранним восстановлением питания и активности без опиоидной аналгезии. Полученные данные носят гипотезогенерирующий характер и не позволяют судить об эффективности протокола. Ключевым фактором безопасности остаётся выбор способа обработки культи при воспалительном поражении купола слепой кишки.

Ключевые слова: острый аппендицит; аппендикулярный инфильтрат; параппендикулярный абсцесс; лапароскопическая аппендэктомия; протокол ускоренного восстановления; ERAS; тифлит; толстокишечный свищ.

ЎТКИР АППЕНДИЦИТНИНГ АППЕНДИКУЛЯР ИНФИЛЬТРАТ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ШАКЛИНИ ТЕЗЛАШТИРИЛГАН ТИКЛАНИШ (ERAS) ПРОТОКОЛИ ШАРОИТИДА ЛАПАРОСКОПИК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ

Жуманов Анвар Кутлимуратович https://orcid.org/0000-0002-0445-3344
Султонов Пўлат Каримович, Дадаев Ширин Аманович,
Абдумажидов Абдуғафур Шукурович, Абруев Бекзод Улуғбекович

[1] Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]И. Иргашев номидаги 4-сон шаҳар клиник шифохонаси Ўзбекистон, Тошкент ш., Фаробий кўчаси 2, E-mail: anvardjumanov@gmail.com

✓ ***Резюме***

Тадқиқотнинг мақсади — аппендикуляр инфильтрат билан асоратланган ўткир аппендицитда ERAS протоколи компонентларини босқичга боғлиқ ҳолда қўллаган ҳолда лапароскопик даволашнинг техник бажарилиши, хавфсизлиги ва бевосита клиник натижаларини баҳолаш.

Бир марказли кузатув тадқиқотига 2025 йил сентябрь — 2026 йил июль оралиғида лапароскопик усулда операция қилинган 18 ёшдан катта 12 нафар бемор киритилди; интраоперацион топилмага кўра улар уч гуруҳга ажратилди: юмшоқ инфильтрат (n = 5), параппендикуляр абсцесс билан кечувчи инфильтрат (n = 3), жой-жойида зич инфильтрат (n = 4). Таққослаш гуруҳини протокол жорий этилгунга қадар даволанган 25 нафар бемор (шулардан 21 нафари операция қилинган) ташкил этди. Миқдорий кўрсаткичлар Me [Q1–Q3] кўринишида келтирилди; Манн–Уитни ва Фишер мезонларидан фойдаланилди; тасодифий танланмаган дизайн сабабли p-қийматлар эксплоратор деб талқин қилинди. Барча 12 беморда аралашув лапароскопик тарзда якунланди; конверсия ва қўшни аъзолар шикастланиши кузатилмади. Операция давомийлиги медианаси 44,5 дақиқа [37,0–69,3] ни ташкил этди (таққослаш гуруҳида 92,0 дақиқа; p = 0,002) ва юмшоқ инфильтратдаги 38,0 дақиқадан зич инфильтратдаги 74,5 дақиқагача ошди. Энтерал овқатлантириш 10,8 соатдан, фаоллаштириш 6,0 соатдан бошланди (ҳар иккиси учун p < 0,001). Опиоидлар бирорта беморда қўлланилмади (таққослаш гуруҳида 18/25 — 72,0 %; p < 0,001). Операциядан кейинги ётоқ-кун 3,3 кунни [2,8–4,8] ташкил этди (p = 0,039). Асорат 12 бемордан 1 тасида (8,3 %) қайд этилди: параппендикуляр абсцесс ва тифлит бўлган беморда култи интракорпорал тикилгандан сўнг йўғон ичак оқмаси ривожланиб, релапароскопия талаб этилди (Clavien–Dindo IIIb, CCI 20,9). 30 кун ичида такроран госпитализация қилинган бемор бўлмади; гистологик текширувда чувалчангсимон ўсимта ўсмаси аниқланмади. Дренажлашни чеклаш ва назогастрал зонддан воз кечиш амалда бажарилмади: дренаж 58,3 %, назогастрал зонд 41,7 % беморда қўлланилди.

Хулоса: аппендикуляр инфильтратда эрта лапароскопик аралашув ERAS компонентларини босқичга боғлиқ қўллаш билан танланган беморларда техник жиҳатдан бажарилиши мумкин ва опиоидсиз эрта овқатлантириш ҳамда эрта фаоллаштириш билан кечади. Натижалар гипотеза шакллантирувчи хусусиятга эга бўлиб, протокол самарадорлиги ҳақида хулоса чиқаришга имкон бермайди. Кўричак гумбази яллиғланганда чувалчангсимон ўсимта култисига ишлов бериш усулини танлаш хавфсизликнинг ҳал қилувчи омили бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: ўткир аппендицит; аппендикуляр инфильтрат; параппендикуляр абсцесс; лапароскопик аппендэктомия; тезлаштирилган тикланиш протоколи; ERAS; тифлит; йўғон ичак оқмаси.

LAPAROSCOPIC MANAGEMENT OF ACUTE APPENDICITIS COMPLICATED BY APPENDICEAL PHLEGMON WITHIN AN ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS) PATHWAY

Djumanov Anvar Kutlimuratovich https://orcid.org/0000-0002-0445-3344
Sultanov Pulat Karimovich, Dadaev Shirin Amanovich,
Abdumazhidov Abdugafur Shukurovich, Abruev Bekzod Ulugbekovich

[1]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]City Clinical Hospital No. 4 named after I. Irgashev. Uzbekistan, Tashkent, Farobiy str. 2. E-mail: anvardjumanov@gmail.com

✓ ***Resume***

The aim was to assess the technical feasibility, safety and short-term clinical outcomes of laparoscopic management of acute appendicitis complicated by an appendiceal inflammatory mass, using a stage-adapted application of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) elements.

In this single-centre observational study, twelve adults operated on laparoscopically between September 2025 and July 2026 were stratified intraoperatively into loose phlegmon (n = 5), phlegmon with periappendiceal abscess (n = 3) and partly dense phlegmon (n = 4). A comparison cohort comprised 25 patients treated before implementation of the pathway (21 of them operated on). Continuous data are presented as median [Q1–Q3]; the Mann–Whitney U test and Fisher exact test were used, and p values are interpreted as exploratory because of the non-randomised design. Laparoscopic appendectomy was completed in all 12 patients, with no conversions and no injuries to adjacent organs. Median operating time was 44.5 min [37.0–69.3] versus 92.0 min [78.5–111.5] (p = 0.002), rising from 38.0 min in loose phlegmon to 74.5 min in partly dense phlegmon. Enteral feeding started at 10.8 h [8.9–11.6] versus 18.2 h, and mobilisation at 6.0 h [5.4–6.9] versus 16.8 h (both p < 0.001). No patient in the study group received opioids, compared with 18 of 25 (72.0 %) in the comparison cohort (p < 0.001). Postoperative stay was 3.3 days [2.8–4.8] versus 4.9 days (p = 0.039). One complication occurred (8.3 %): a colonic fistula after intracorporeal stump closure in a patient with periappendiceal abscess and typhlitis, requiring reoperation (Clavien–Dindo IIIb, CCI 20.9). There were no 30-day readmissions and no appendiceal neoplasms on histopathology. Restrictive drainage and avoidance of a nasogastric tube were not achieved in practice: a drain was placed in 58.3 % and a nasogastric tube was used in 41.7 % of patients.

In conclusion, early laparoscopic surgery for appendiceal phlegmon combined with stage-adapted ERAS elements is technically feasible in selected patients and permits early feeding and mobilisation without opioids. The findings are hypothesis-generating and do not establish the efficacy of the pathway. The method of appendiceal stump closure in the presence of caecal wall inflammation remains the decisive safety issue.

Key words: acute appendicitis; appendiceal phlegmon; periappendiceal abscess; laparoscopic appendectomy; enhanced recovery after surgery; ERAS; typhlitis; colonic fistula.

Актуальность

Острый аппендицит остаётся наиболее частой причиной экстренных вмешательств на органах брюшной полости. Аппендикулярный инфильтрат представляет собой отграниченное воспалительное образование, в формировании которого участвуют червеобразный отросток, купол слепой кишки, прилежащие петли тонкой кишки и большой сальник. По данным систематического обзора, воспалительная аппендикулярная масса в форме конгломерата или абсцесса встречается у 2–6 % пациентов с острым аппендицитом [1]; Кокрейновский обзор приводит более широкий диапазон — 2–10 % [2]. Клиническая значимость состояния определяется сочетанием трёх факторов: технической сложности вмешательства, риска повреждения вовлечённых органов и повышенной вероятности скрытого новообразования.

Ведущим фактором формирования инфильтрата является поздняя обращаемость. В условиях широкой доступности безрецептурных анальгетиков самолечение на догоспитальном этапе маскирует клиническую картину и отодвигает момент обращения, напрямую определяя тяжесть интраоперационной находки. Для регионов с высокой распространённостью самостоятельного приёма обезболивающих препаратов эта закономерность имеет самостоятельное практическое значение.

Оптимальная тактика при аппендикулярном инфильтрате остаётся предметом дискуссии. Традиционный подход предполагает консервативную терапию с последующей интервальной аппендэктомией через 6–12 недель; альтернативой служит ранняя, в том числе лапароскопическая, аппендэктомия. Метаанализ R. E. Andersson и M. G. Petzold показал высокую эффективность неоперативного лечения при низкой частоте рецидивов, что на протяжении полутора десятилетий служило обоснованием выжидательной тактики [15]. Однако Кокрейновский обзор 2024 г. указывает, что ранняя операция, возможно, снижает частоту внутрибрюшных абсцессов и сокращает общую длительность госпитализации, хотя достоверность доказательств оценена как очень низкая, а различия по общей частоте осложнений

остаются неопределёнными [2]. Метаанализ A. Akingboye и соавт. продемонстрировал, что экстренная аппендэктомия при инфильтрате и абсцессе сопровождается достоверным увеличением длительности вмешательства и частоты незапланированных резекций кишки, оставаясь при этом технически выполнимым подходом [3]. Рандомизированное исследование P. Mentula и соавт. показало, что в руках опытной команды лапароскопическая операция при аппендикулярном абсцессе безопасна и уменьшает потребность в повторных госпитализациях и дополнительных вмешательствах по сравнению с неоперативным ведением [4].

Существенным аргументом в пользу удаления червеобразного отростка служит онкологическая настороженность. При рутинной аппендэктомии по поводу неосложнённого аппендицита новообразования выявляются менее чем в 2 % наблюдений, тогда как при осложнённом течении с параппендикулярным абсцессом их частота достигает 10–15 % [5, 14]. В проспективной популяционной когорте R. Salminen и соавт. опухоль обнаружена у 14,3 % пациентов с периаппендикулярным абсцессом, причём возраст оказался единственным фактором, независимо связанным с вероятностью неоплазии [6]. Рандомизированное исследование Peri-Appendicitis Acuta было досрочно остановлено из-за 20 % частоты новообразований в группе интервальной аппендэктомии [7], что подтверждается и данными систематического обзора R. Peltrini и соавт. [13]. Соответственно, обновлённые рекомендации WSES 2025 г. предусматривают у взрослых 35 лет и старше с периаппендикулярным абсцессом структурированное обследование после неоперативного лечения с последующей интервальной аппендэктомией [8].

Технические особенности лапароскопического вмешательства при инфильтрате освещены недостаточно. Отдельную проблему представляет обработка культи червеобразного отростка при распространении воспаления на купол слепой кишки: лигатура или шов накладываются в пределах изменённых тканей, что создаёт риск несостоятельности и формирования толстокишечного свища. Не менее спорным остаётся вопрос о дренировании: Кокрейновский обзор 2025 г. не подтвердил снижения частоты внутрибрюшных абсцессов при профилактическом дренировании после аппендэктомии по поводу осложнённого аппендицита при очень низкой достоверности доказательств [9], а рекомендации WSES 2025 г. предостерегают от рутинного применения дренажей [8].

Протокол ускоренного восстановления после операции (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) доказал эффективность в плановой хирургии и в последние годы распространяется на неотложные вмешательства. Вместе с тем рекомендации ERAS Society по периоперационному ведению при экстренной лапаротомии ориентированы на категорию высокого риска, а аппендэктомия прямо выведена за рамки их применения [10, 11]. Руководства по острому аппендициту, в свою очередь, не рассматривают вопросы протокола ускоренного восстановления [8, 12]. Таким образом, аппендикулярный инфильтрат оказывается в промежутке между двумя системами рекомендаций.

Между тем аппендикулярный инфильтрат не является однородным состоянием: он представляет собой клинический континуум от рыхлого конгломерата через местами плотный отграниченный инфильтрат к абсцедирующей форме. Есть основания полагать, что объём и глубина применяемых компонентов протокола должны различаться в зависимости от интраоперационно верифицированной стадии процесса, то есть протокол следует не включать целиком либо не применять вовсе, а масштабировать. Настоящая работа представляет первый опыт такого этап-зависимого подхода.

Цель исследования: оценить техническую осуществимость, безопасность и непосредственные клинические результаты лапароскопического лечения острого аппендицита, осложнённого аппендикулярным инфильтратом, в условиях этап-зависимого применения компонентов протокола ускоренного восстановления.

Материал и методы

Дизайн и база исследования.

Работа выполнена на клинической базе кафедры хирургических болезней № 2 Ташкентского государственного медицинского университета — в Городской клинической больнице № 4 им. И. Иргашева г. Ташкента. Проанализированы результаты лечения 12 пациентов с острым аппендицитом,

осложнённым аппендикулярным инфильтратом, оперированных лапароскопическим доступом с применением компонентов протокола ускоренного восстановления в период с сентября 2025 г. по июль 2026 г. Группу сравнения составили 25 пациентов с той же нозологией, лечившиеся в клинике до внедрения протокола; данные по ним извлечены из архивных историй болезни.

Критерии включения и исключения.

Критерии включения: возраст 18 лет и старше; клинический диагноз острого аппендицита, осложнённого аппендикулярным инфильтратом, подтверждённый интраоперационно; выполнение лапароскопического вмешательства; наличие подписанного информированного согласия. Критерии исключения: распространённый перитонит, требующий срединной лапаротомии; беременность; тяжёлая декомпенсированная сопутствующая патология (ASA IV и выше); верифицированное до операции новообразование червеобразного отростка или слепой кишки; отсутствие данных, необходимых для оценки конечных точек.

Клинико-демографическая характеристика групп.

В основную группу вошли 12 пациентов: 10 мужчин (83,3 %) и 2 женщины (16,7 %). Медиана возраста составила 43,5 года [40,8–50,8], медиана индекса массы тела — 29,6 кг/м² [25,2–40,7]. Ожирение III степени выявлено у 4 пациентов (33,3 %), гипертоническая болезнь — у 5 (41,7 %); сахарного диабета не было. Физический статус соответствовал ASA I у 7 и ASA II у 5 больных. Самолечение анальгетиками на догоспитальном этапе отмечено у всех 12 пациентов (100,0 %) против 16 из 25 (64,0 %) в группе сравнения ($p = 0,018$).

Медиана срока от начала заболевания до госпитализации составила 4,5 сут [4,0–5,0] в основной группе и 6,0 сут [4,0–7,0] в группе сравнения ($p = 0,051$; при сопоставлении только с оперированными пациентами группы сравнения $p = 0,025$). Ультразвуковое исследование выполнено у 11 из 12 больных (91,7 %), компьютерная томография — у 8 (66,7 %); медиана размера инфильтрата составила 64 мм [52–87]. Медиана срока от поступления до операции в основной группе составила 11,0 ч [9,8–12,2] против 17,0 ч [11,0–22,0] ($p = 0,015$). Клинико-демографическая характеристика групп приведена в табл. 1.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика групп

Показатель	ERAS, n = 12	Сравнение, n = 25	p	Метод
Мужчины, n (%)	10 (83,3)	16 (64,0)	0,279	Фишер
Возраст, лет	43,5 [40,8–50,8]	42,0 [38,0–48,0]	0,354	Манн–Уитни
ИМТ, кг/м²	29,6 [25,2–40,7]	26,6 [21,3–31,6]	0,263	Манн–Уитни
Ожирение III ст., n (%)	4 (33,3)	4 (16,0)	0,395	Фишер
Гипертоническая болезнь, n (%)	5 (41,7)	6 (24,0)	0,443	Фишер
Самолечение анальгетиками, n (%)	12 (100,0)	16 (64,0)	0,018	Фишер
Срок от начала заболевания, сут	4,5 [4,0–5,0]	6,0 [4,0–7,0]	0,051	Манн–Уитни
Лейкоциты при поступлении, ×10⁹/л	14,3 [12,8–15,6]	14,8 [11,9–16,6]	0,846	Манн–Уитни
СРБ при поступлении, мг/л	118,5 [98,0–171,0]	154,0 [109,0–206,0]	0,284	Манн–Уитни
Размер инфильтрата, мм	64,0 [52,0–87,0]	61,0 [56,0–69,0]	0,559	Манн–Уитни
Шкала Alvarado, баллы	7,0 [7,0–8,0]	8,0 [7,0–8,0]	0,409	Манн–Уитни
Шкала AIR, баллы	8,5 [8,0–9,0]	8,0 [7,0–9,0]	0,224	Манн–Уитни
Срок от поступления до операции, ч	11,0 [9,8–12,2]	17,0 [11,0–22,0]	0,015	Манн–Уитни

Примечание. Количественные данные представлены как Me [Q1–Q3]. Все p-значения носят эксплораторный характер.

Стратификация по интраоперационной картине.

Распределение по подгруппам проводилось на основании интраоперационной оценки характера инфильтрата, что соответствует концепции этап-зависимого применения протокола: подгруппа 1 — рыхлый инфильтрат: воспалительный конгломерат разделяется тупым путём, червеобразный отросток идентифицируется без затруднений; подгруппа 2 — инфильтрат с параппендикулярным абсцессом: наличие отграниченного гнойного скопления в составе конгломерата; подгруппа 3 — местами плотный инфильтрат: участки плотного сращения тканей, требующие прецизионного разделения при сохранной возможности выполнить аппендэктомию.

Дополнительно применялись классификация тяжести острого аппендицита AAST, а также шкалы Alvarado и AIR (Appendicitis Inflammatory Response). Дооперационная визуализация включала ультразвуковое исследование и, при необходимости, компьютерную томографию органов брюшной полости.

Хирургическая техника.

Вмешательства выполнялись из трёх лапароскопических портов под эндотрахеальным наркозом. Разделение инфильтрата производилось преимущественно тупым путём с прецизионным использованием монополярной коагуляции. Культя червеобразного отростка обрабатывалась лигатурной петлёй Редера (викрил 2). При распространении воспалительного процесса на купол слепой кишки (тифлит), а также при полном лизисе отростка культя ушивалась интракорпорально восьмиобразным швом. Показания к дренированию брюшной полости определялись индивидуально с учётом наличия абсцедирования и качества гемостаза.

Компоненты протокола ускоренного восстановления.

Регистрировался фактический комплаенс к каждому компоненту с расчётом доли пациентов, у которых он был реализован: малоинвазивный доступ; мультимодальная аналгезия с инфильтрационной анестезией мест троакарных проколов раствором бупивакаина 0,25 % — 10 мл и опиоид-сберегающей стратегией; периоперационная антибиотикопрофилактика с введением первой дозы до кожного разреза; отказ от рутинного применения назогастрального зонда; ограничительный подход к дренированию брюшной полости; раннее удаление мочевого катетера; раннее начало энтерального питания и ранняя активизация; профилактика послеоперационной тошноты и рвоты и венозных тромбоэмболических осложнений; выписка по достижении объективных критериев.

Конечные точки.

Первичные конечные точки: частота послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo и индекс коморбидности осложнений (Comprehensive Complication Index, CCI). Вторичные конечные точки: длительность операции; частота конверсии в открытый доступ; частота интраоперационных повреждений соседних органов; общий и послеоперационный койко-день; сроки начала энтерального питания и активизации; динамика лейкоцитоза и уровня С-реактивного белка; длительность и характер послеоперационного обезболивания; частота повторных операций и повторных госпитализаций в течение 30 суток; результаты гистологического исследования, включая выявление новообразований.

Статистическая обработка.

Учитывая малый объём выборки, приоритет отдан непараметрическим методам. Количественные признаки представлены в виде медианы и межквартильного размаха — Me [Q1–Q3]; качественные — абсолютными и относительными частотами. Сравнение количественных показателей проводилось U-критерием Манна–Уитни, качественных — точным критерием Фишера. Различия считались формально значимыми при $p < 0,05$. Поскольку сравнение с исторической группой является нерандомизированным, а объём выборок мал, все p-значения трактуются исключительно как эксплораторные и не служат основанием для причинных выводов. Расчёты выполнены средствами Python 3 (пакеты pandas, SciPy).

Этические аспекты.

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г.), требованиями надлежащей клинической практики и нормативными документами Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Протокол исследования рассмотрен и одобрен Комитетом по этике при Ташкентском государственном медицинском университете. Ретроспективный анализ архивных историй болезни пациентов группы сравнения выполнен на обезличенных данных и одобрен тем же протоколом. От всех пациентов основной группы получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и на публикацию обезличенных данных.

Результат и обсуждения

Интраоперационные данные.

Лапароскопическая аппендэктомия выполнена и завершена лапароскопически у всех 12 пациентов. Конверсий в открытый доступ и интраоперационных повреждений соседних органов не зарегистрировано. В группе сравнения оперирован 21 пациент из 25 (84,0 %): лапароскопически — 10, открытым доступом — 11; четверо (16,0 %) вели консервативно. Среди начатых лапароскопически вмешательств группы сравнения конверсия потребовалась в 3 случаях из 10 (30,0 %).

Медиана длительности операции в основной группе составила 44,5 мин [37,0–69,3] против 92,0 мин [78,5–111,5] в группе сравнения ($p = 0{,}002$). Внутри основной группы отмечена отчётливая зависимость от характера находки: 38,0 мин [32,0–40,0] при рыхлом инфильтрате, 42,0 мин [38,0–81,0] при параппендикулярном абсцессе и 74,5 мин [59,8–88,8] при местами плотном инфильтрате. Наибольшая продолжительность вмешательства (120 мин) зафиксирована у единственного пациента с сочетанием абсцесса и тифлита.

Культя червеобразного отростка обработана лигатурной петлёй Редера у 11 пациентов (91,7 %); у одного больного (8,3 %) с тифлитом применён интракорпоральный восьмиобразный шов. Тифлит выявлен в 1 наблюдении (8,3 %). Дренирование брюшной полости выполнено у 7 пациентов (58,3 %): у 2 из 5 при рыхлом инфильтрате, у 2 из 3 при абсцессе и у 3 из 4 при местами плотном инфильтрате. Медиана срока удаления дренажа составила 2,6 сут при рыхлом инфильтрате, 2,4 сут при местами плотном и 7,2 сут при абсцедирующей форме. Интраоперационные показатели по подгруппам приведены в табл. 2.

Таблица 2. Интраоперационные и послеоперационные показатели по подгруппам основной группы

Показатель	Рыхлый, n = 5	Абсцесс, n = 3	Плотный, n = 4
Возраст, лет	42,0 [29,0–42,0]	57,0 [51,0–58,5]	44,5 [40,8–48,2]
СРБ при поступлении, мг/л	102 [86–110]	198 [196–201]	116 [90–130]
Размер инфильтрата, мм	53 [38–61]	85 [67–92]	86 [74–96]
Длительность операции, мин	38,0 [32,0–40,0]	42,0 [38,0–81,0]	74,5 [59,8–88,8]
Дренирование, n (%)	2 (40,0)	2 (66,7)	3 (75,0)
Удаление дренажа, сут	2,6	7,2	2,4
Назогастральный зонд, n (%)	1 (20,0)	3 (100,0)	1 (25,0)
Начало энтерального питания, ч	10,6 [8,9–11,5]	10,0 [7,8–11,3]	11,1 [10,2–11,3]
Начало активизации, ч	5,9 [5,7–6,0]	8,8 [7,9–10,2]	4,8 [4,5–5,6]
Послеоперационный койко-день, сут	2,7 [2,7–2,8]	5,9 [5,4–9,9]	3,3 [3,1–3,5]
Общий койко-день, сут	4,3 [4,3–4,8]	6,8 [6,4–10,9]	5,2 [5,1–5,6]
Осложнения Clavien–Dindo ≥ I, n	0	1	0

Примечание. Из-за малой численности подгрупп межгрупповое статистическое сравнение не проводилось; данные приведены описательно. Срок удаления дренажа рассчитан только у пациентов с установленным дренажом.

Реализация компонентов протокола.

Полный комплаенс (100 %) достигнут по четырём компонентам: малоинвазивный доступ, инфильтрационная анестезия портов бупивакаином 0,25 % — 10 мл, введение первой дозы антибиотика до кожного разреза и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты выполнена у 11 из 12 больных (91,7 %). Опиоидные анальгетики не применялись ни у одного пациента основной группы против 18 из 25 (72,0 %) в группе сравнения ($p < 0,001$); медиана длительности приёма НПВС составила 2,4 сут [2,0–2,6] против 3,7 сут [3,1–4,5] ($p < 0,001$). Медиана срока удаления мочевого катетера составила 9,5 ч [6,5–14,0].

Два компонента протокола фактически реализованы не были. Дренирование брюшной полости выполнено у 58,3 % пациентов основной группы против 36,0 % в группе сравнения, назогастральный зонд применён у 41,7 % против 16,0 % соответственно; ни одно из этих различий не достигло статистической значимости ($p = 0,291$ и $p = 0,116$), однако направление различий противоположно декларированной ограничительной стратегии. Данные о комплаенсе представлены в табл. 3.

Таблица 3. Реализация компонентов протокола ускоренного восстановления

Компонент	ERAS, n = 12	Сравнение, n = 25	p
Лапароскопический доступ, n (%)	12 (100,0)	10 (40,0)	<0,001
Местная анестезия портов, n (%)	12 (100,0)	0 (0)	<0,001
Отказ от опиоидов, n (%)	12 (100,0)	7 (28,0)	<0,001
Первая доза антибиотика до разреза, n (%)	12 (100,0)	19 (76,0)	0,149
Профилактика ВТЭО, n (%)	12 (100,0)	21 (84,0)	0,282
Профилактика ПОТР, n (%)	11 (91,7)	18 (72,0)	0,232
Отказ от дренирования, n (%)	5 (41,7)	16 (64,0)	0,291
Отказ от назогастрального зонда, n (%)	7 (58,3)	21 (84,0)	0,116

Примечание. ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения; ПОТР — послеоперационная тошнота и рвота. В группе сравнения лапароскопически начаты 10 вмешательств, из них 3 завершены конверсией. Различия по частоте использования дренажей и назогастрального зонда направлены против ожидаемой ограничительной стратегии.

Послеоперационный период и исходы.

Энтеральное питание в основной группе начинали через 10,8 ч [8,9–11,6] после операции против 18,2 ч [14,6–21,3] в группе сравнения ($p < 0,001$), активизацию — через 6,0 ч [5,4–6,9] против 16,8 ч [12,4–19,0] ($p < 0,001$). Медиана срока первого самостоятельного стула составила 1,7 сут [1,4–1,9] против 2,0 сут [1,6–2,4] ($p = 0,077$). Клинически значимого послеоперационного пареза кишечника, потребовавшего лечебных мероприятий, не зарегистрировано.

Максимальная температура тела была ниже в основной группе — 38,0 °C [37,8–38,3] против 38,5 °C [38,2–38,6] ($p = 0,018$), длительность лихорадки составила 1,0 сут [0,6–1,3] против 2,3 сут [1,9–2,6] ($p < 0,001$). Медиана длительности антибактериальной терапии составила 3,5 сут [3,3–4,3] против 4,6 сут [3,8–6,0] ($p = 0,022$). Динамика лейкоцитоза и С-реактивного белка на 3-и и 5-е сутки различалась в пользу основной группы лишь на уровне тенденции и статистической значимости не достигла ($p = 0,085$ и $p = 0,178$ соответственно).

Послеоперационный койко-день в основной группе составил 3,3 сут [2,8–4,8] против 4,9 сут [3,7–5,6] ($p = 0,039$), общий — 5,2 сут [4,7–6,0] против 6,7 сут [6,0–7,7] ($p = 0,021$).

Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 1 из 12 пациентов основной группы (8,3 %) и у 4 из 25 (16,0 %) в группе сравнения ($p = 1,000$). Единственное осложнение основной группы относилось к классу Clavien–Dindo IIIb (CCI 20,9) и потребовало повторной операции; медиана CCI по группе составила 0 [0–0]. В группе сравнения выявлены одно осложнение класса

I (серома раны), два — класса II (дополнительная антибактериальная терапия по поводу послеоперационной лихорадки) и одно — класса IIIa (интраабдоминальная коллекция, потребовавшая чрескожного дренирования); повторных операций в этой группе не было. Повторные госпитализации в течение 30 суток отсутствовали в основной группе и составили 4 из 25 (16,0 %) в группе сравнения (p = 0,282).

При гистологическом исследовании в основной группе острый гангренозный аппендицит с периаппендикулярным воспалением верифицирован у 8 пациентов (66,7 %), острый флегмонозный — у 4 (33,3 %). Новообразований червеобразного отростка не выявлено ни в одном наблюдении основной группы; в группе сравнения гистологический материал был доступен у 21 оперированного пациента, новообразований также не обнаружено. Сводные показатели послеоперационного периода приведены в табл. 4.

Таблица 4. Течение послеоперационного периода и исходы

Показатель	ERAS, n = 12	Сравнение, n = 25	p
Длительность операции, мин	44,5 [37,0–69,3]	92,0 [78,5–111,5]*	0,002
Конверсия в открытый доступ, n (%)	0 (0)	3 (30,0)**	0,078
Удаление мочевого катетера, ч	9,5 [6,5–14,0]	14,5 [8,0–17,8]	0,053
Начало энтерального питания, ч	10,8 [8,9–11,6]	18,2 [14,6–21,3]	<0,001
Начало активизации, ч	6,0 [5,4–6,9]	16,8 [12,4–19,0]	<0,001
Первый стул, сут	1,7 [1,4–1,9]	2,0 [1,6–2,4]	0,077
Применение опиоидов, n (%)	0 (0)	18 (72,0)	<0,001
Длительность приёма НПВС, сут	2,4 [2,0–2,6]	3,7 [3,1–4,5]	<0,001
Длительность антибиотикотерапии, сут	3,5 [3,3–4,3]	4,6 [3,8–6,0]	0,022
Максимальная температура, °C	38,0 [37,8–38,3]	38,5 [38,2–38,6]	0,018
Длительность лихорадки, сут	1,0 [0,6–1,3]	2,3 [1,9–2,6]	<0,001
Послеоперационный койко-день, сут	3,3 [2,8–4,8]	4,9 [3,7–5,6]	0,039
Общий койко-день, сут	5,2 [4,7–6,0]	6,7 [6,0–7,7]	0,021
Осложнения Clavien–Dindo ≥ I, n (%)	1 (8,3)	4 (16,0)	1,000
Clavien–Dindo ≥ IIIa, n (%)	1 (8,3)	1 (4,0)	1,000
Повторная операция, n (%)	1 (8,3)	0 (0)	0,324
Повторная госпитализация ≤ 30 сут, n (%)	0 (0)	4 (16,0)	0,282
Новообразования по гистологии, n (%)	0 (0)	0 (0)***	1,000

*Примечание. * Длительность операции в группе сравнения рассчитана по 18 из 21 оперированного пациента с заполненным показателем. ** Частота конверсии рассчитана от числа вмешательств, начатых лапароскопически (n = 10). *** Гистологическое исследование в группе сравнения выполнено у 21 оперированного пациента. Все p-значения носят эксплораторный характер и не доказывают причинного эффекта протокола.*

Обсуждение

Осуществимость раннего лапароскопического вмешательства.

В настоящей серии все пациенты оперированы в ранние сроки после госпитализации (медиана 11 ч), что расходится с традиционной для отечественной практики консервативно-выжидательной тактикой. Обоснование этого выбора опирается на три положения. Во-первых, современные данные не подтверждают преимущества отсроченного вмешательства по частоте общих осложнений: Кокрейновский обзор указывает на возможное снижение частоты внутрибрюшных абсцессов и сокращение общей длительности госпитализации при ранней операции, хотя достоверность доказательств очень низкая [2]. Во-вторых, интервальная тактика требует двух госпитализаций и продлевает период нетрудоспособности; в рандомизированном исследовании P. Mentula и соавт. ранняя лапароскопическая операция уменьшала потребность в дополнительных вмешательствах [4]. В-третьих, ранняя операция обеспечивает гистологическую верификацию.

Отсутствие конверсий и повреждений соседних органов в 12 наблюдениях следует расценивать как благоприятный, но не доказательный сигнал: при таком объёме выборки верхняя граница 95 % доверительного интервала для нулевой частоты события составляет около 26 %, то есть реальный риск редких интраоперационных осложнений полученными данными не исключается. Для сравнения, в исторической группе конверсия потребовалась в 3 из 10 начатых лапароскопически вмешательств (30,0 %), что соответствует приводимым в литературе значениям и, вероятнее всего, отражает как накопление опыта команды, так и более благоприятный отбор пациентов в проспективной серии. Существенно, что медиана срока от начала заболевания в основной группе была меньше (4,5 против 6,0 сут), а это самостоятельный предиктор технической сложности.

Этап-зависимость протокола.

Внутригрупповая динамика имеет практическое значение: медиана длительности вмешательства возрастала от 38,0 мин при рыхлом инфильтрате до 74,5 мин при местами плотном. Обращает на себя внимание, что подгруппа с параппендикулярным абсцессом оказалась неоднородной: в двух наблюдениях операция заняла 34 и 42 мин, тогда как единственный случай сочетания абсцесса с тифлитом потребовал 120 мин. Таким образом, определяющим фактором сложности является не сам факт абсцедирования, а состояние стенки слепой кишки. Это подтверждает исходную гипотезу: базовые компоненты протокола — малоинвазивный доступ, инфильтрационная анестезия портов, ранняя мобилизация и раннее питание — применимы во всём континууме, тогда как решения о дренировании и способе обработки культи должны определяться морфологией процесса, а не принадлежностью к протоколу.

Обработка культи при тифлите.

Наиболее важным хирургическим наблюдением серии стал случай толстокишечного свища. Он подчёркивает, что протокол ускоренного восстановления не должен пониматься как минимизация объёма вмешательства любой ценой: при патологически изменённой стенке слепой кишки приоритет принадлежит надёжности обработки культи. Отказ от лигатурной петли в пользу интракорпорального шва в описанном наблюдении был обоснован, однако наложение шва в пределах воспалительно изменённых тканей само по себе не гарантирует состоятельности. Практически значимой представляется следующая последовательность решений: при интактном основании отростка — лигатурная петля; при ограниченном воспалении основания — шов с обязательным захватом заведомо здоровой стенки; при распространённом тифлите — аппаратный шов с прошиванием за пределами изменённых тканей, обязательное дренирование зоны культи и низкий порог для конверсии либо расширения объёма вмешательства. Единичное наблюдение не позволяет обосновать алгоритм статистически, но задаёт направление для целенаправленного накопления материала.

Какие компоненты протокола выполнимы при инфильтрате.

Раннее энтеральное питание (медиана 10,8 ч) и ранняя активизация (6,0 ч) оказались клинически осуществимыми: клинически значимого пареза кишечника не зарегистрировано, медиана срока первого стула составила 1,7 сут. Корректной формулировкой является именно осуществимость, а не доказанная безопасность: при n = 12 отсутствие событий не позволяет исключить риск у пациентов с сохраняющейся внутрибрюшной инфекцией или выраженной тошнотой.

Полный отказ от опиоидов при медиане длительности приёма НПВС 2,4 сут подтверждает выполнимость опиоид-сберегающего режима в сочетании с инфильтрационной анестезией портов. Этот результат представляется наиболее устойчивым компонентом протокола, поскольку он не зависит от морфологии инфильтрата и достигнут во всех подгруппах.

Напротив, два декларированных компонента реализованы не были. Дренирование выполнено у 58,3 % пациентов, назогастральный зонд применён у 41,7 % — чаще, чем в исторической группе. Это расхождение между декларируемым и фактическим протоколом заслуживает открытого признания. Кокрейновский обзор 2025 г. не выявил снижения частоты внутрибрюшных абсцессов при профилактическом дренировании после аппендэктомии по поводу осложнённого аппендицита [9], а рекомендации WSES 2025 г. предостерегают от рутинного применения дренажей [8]. При этом в подгруппе с абсцедированием медиана срока удаления дренажа составила 7,2 сут против 2,4–2,6 сут в остальных подгруппах, то есть дренаж выполнял здесь не профилактическую, а лечебную функцию. Разумной модификацией протокола представляется формализация показаний: сохранение дренирования при вскрытом абсцессе и сомнительной герметичности зоны культи с отказом от него во всех прочих ситуациях, а также полный отказ от назогастрального зонда вне интраоперационных показаний.

Онкологическая настороженность.

Частота новообразований червеобразного отростка при осложнённом аппендиците с абсцессом достигает 10–15 % против величин ниже 2 % при неосложнённом течении [5, 14]; в проспективной когорте она составила 14,3 %, а возраст оказался единственным фактором, независимо связанным с вероятностью неоплазии [6]. Рандомизированное исследование Peri-Appendicitis Acuta было прекращено досрочно из-за 20 % частоты неоплазий [7]; систематический обзор R. Peltrini и соавт. подтверждает высокий риск опухоли при интервальной аппендэктомии по поводу осложнённого аппендицита [13]. В настоящей серии медиана возраста пациентов составила 43,5 года, а в подгруппе с абсцессом — 57 лет, то есть все они относились к категории повышенного онкологического риска. Отсутствие новообразований при n = 12 не меняет клинической логики: обязательное гистологическое исследование удалённого отростка остаётся безусловным требованием, а при выборе неоперативной тактики у пациентов 35 лет и старше необходимо структурированное дообследование с колоноскопией и последующая интервальная аппендэктомия в соответствии с рекомендациями WSES 2025 г. [8]. Следует, однако, учитывать и обратный аргумент: при мукоцеле или муцинозной неоплазии интраоперационное разрушение инфильтрата сопряжено с риском диссеминации, что требует прецизионной техники и настороженности при нетипичной интраоперационной картине.

Сопоставление с исторической группой.

Различия в пользу основной группы получены по срокам питания и активизации, длительности операции, потребности в опиоидах, длительности лихорадки и антибактериальной терапии, а также по койко-дню. Тем не менее интерпретация этих различий как эффекта протокола была бы некорректной. Группы различались по трём принципиальным параметрам: составу (основная группа включала только оперированных лапароскопически пациентов, тогда как историческая — 11 открытых операций и 4 наблюдения консервативного ведения), срокам поступления и, вероятно, общему уровню периоперационной практики, изменившемуся во времени. Показательно, что различия по частоте осложнений и повторных госпитализаций статистически не значимы, тогда как значимы именно те показатели, которые непосредственно задаются протоколом ведения. Это ожидаемый паттерн для нерандомизированного сравнения, и он ограничивает выводы уровнем формулирования гипотез.

Отдельного упоминания заслуживает частота самолечения анальгетиками: 100,0 % в основной группе против 64,0 % в исторической при более позднем поступлении последней. Такое соотношение, противоречащее ожидаемому, вероятнее всего отражает не истинное различие, а разную полноту регистрации анамнестических данных при проспективном и ретроспективном сборе. Это наблюдение служит дополнительным аргументом в пользу осторожности при интерпретации любых сравнений с архивной когортой.

Ограничения исследования.

Малый объём основной выборки (n = 12) и подгрупп (от 3 до 5 наблюдений) исключает содержательный межгрупповой статистический анализ и делает оценки частот крайне неустойчивыми. Работа выполнена в одном центре одной хирургической командой, что ограничивает переносимость результатов. Отсутствие рандомизации и использование исторической группы сравнения, гетерогенной по доступу и тактике, создают заведомое смещение отбора в пользу основной группы. Распределение по вариантам инфильтрата основано на интраоперационной оценке оперирующего хирурга и содержит элемент субъективности; воспроизводимость такой классификации не оценивалась. Срок наблюдения ограничен 30 сутками, что не позволяет судить об отдалённых исходах, включая спаечную непроходимость и поздние рецидивы. Наконец, часть показателей исторической группы была заполнена не полностью (в частности, длительность операции доступна для 18 из 21 оперированного пациента), а повторные госпитализации в этой группе не всегда сопровождались формализованной градацией осложнения, что могло привести к недоучёту осложнений в архивной когорте.

Выводы

1. Ранняя лапароскопическая аппендэктомия при остром аппендиците, осложнённом аппендикулярным инфильтратом, технически осуществима у тщательно отобранных пациентов: в серии из 12 наблюдений конверсий и интраоперационных повреждений соседних органов не зарегистрировано, медиана длительности операции составила 44,5 мин.
2. Техническая сложность вмешательства определяется не фактом абсцедирования, а состоянием стенки слепой кишки: медиана длительности операции возрастала от 38,0 мин при рыхлом инфильтрате до 74,5 мин при местами плотном, а максимальная продолжительность зафиксирована при сочетании абсцесса с тифлитом.
3. Компоненты протокола, не зависящие от морфологии процесса, — малоинвазивный доступ, инфильтрационная анестезия портов, опиоид-сберегающая аналгезия, раннее энтеральное питание (медиана 10,8 ч) и ранняя активизация (6,0 ч) — реализуемы во всём континууме аппендикулярного инфильтрата. Ограничительный подход к дренированию и отказ от назогастрального зонда в настоящей серии реализованы не были и требуют формализации показаний.
4. Единственное тяжёлое осложнение серии — толстокишечный свищ после интракорпорального ушивания культи у пациента с абсцессом и тифлитом (Clavien–Dindo IIIb) — указывает, что при воспалительном поражении купола слепой кишки выбор способа обработки культи имеет приоритет над стремлением к минимизации объёма вмешательства.
5. Полученные результаты носят гипотезогенерирующий характер. Для подтверждения клинической эффективности этап-зависимого протокола необходима более крупная проспективная сравнительная серия с рандомизацией или, как минимум, с подбором пар по срокам заболевания и доступу.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование выполнено без внешнего финансирования.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено Комитетом по этике при Ташкентском государственном медицинском университете; от всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию обезличенных данных.

Вклад авторов. А.К. Джуманов — концепция и дизайн исследования, выполнение операций, сбор и анализ данных, написание текста; П.К. Султанов — научное руководство, редактирование; Ш.А. Дадаев, А.Ш. Абдумажидов, Б.У. Абруев — сбор клинического материала, статистическая обработка, редактирование. Все авторы одобрили окончательный вариант рукописи.

Доступность данных. Обезличенная база данных может быть предоставлена авторами по обоснованному запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Teixeira F.J.R. Jr., Couto Netto S.D., Akaishi E.H., Utiyama E.M., Menegozzo C.A.M., Rocha M.C. Acute appendicitis, inflammatory appendiceal mass and the risk of a hidden malignant tumor: a systematic review of the literature // World Journal of Emergency Surgery. 2017;12:12. doi: 10.1186/s13017-017-0122-9
2. Zhou S., Cheng Y., Cheng N., Gong J., Tu B., Wu S. Early versus delayed appendicectomy for appendiceal phlegmon or abscess // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2024;5(5):CD011670. doi: 10.1002/14651858.CD011670.pub3
3. Akingboye A., Mahmood F., Ahmed N., Reid J., Salih A., Nnaji M. Early versus delayed (interval) appendicectomy for the management of appendicular abscess and phlegmon: a systematic review and meta-analysis // Langenbeck's Archives of Surgery. 2021;406(5):1341–1351. doi: 10.1007/s00423-020-02042-3
4. Mentula P., Sammalkorpi H., Leppäniemi A. Laparoscopic surgery or conservative treatment for appendiceal abscess in adults? A randomized controlled trial // Annals of Surgery. 2015;262(2):237–242. doi: 10.1097/SLA.0000000000001200
5. Montori G., Podda M., Giordano A., Procida G., Butera V., Murzi V. et al. The risk of neoplasms in appendiceal abscess: what emergency surgeons should know // Frontiers in Oncology. 2026;16:1767622. doi: 10.3389/fonc.2026.1767622
6. Salminen R., Alajääski J., Rautio T., Hurme S., Nordström P., Mäkäräinen E. et al. Appendiceal tumor prevalence in patients with periappendicular abscess // JAMA Surgery. 2025;160(5):526–534. doi: 10.1001/jamasurg.2025.0312
7. Mällinen J., Rautio T., Grönroos J., Rantanen T., Nordström P., Savolainen H. et al. Risk of appendiceal neoplasm in periappendicular abscess in patients treated with interval appendectomy vs follow-up with magnetic resonance imaging: 1-year outcomes of the Peri-Appendicitis Acuta randomized clinical trial // JAMA Surgery. 2019;154(3):200–207. doi: 10.1001/jamasurg.2018.4373
8. Podda M., Ceresoli M., De Simone B., Fugazzola P., Pata F., Balla A. et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2025 edition of the World Society of Emergency Surgery (WSES) Jerusalem guidelines // JAMA Surgery. 2026;161(3):283–295. doi: 10.1001/jamasurg.2025.6218
9. Tang Y., Cheng Y., Cheng N., Wu S., Gong J. Abdominal drainage to prevent intraperitoneal abscess after appendectomy for complicated appendicitis // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2025;CD010168. doi: 10.1002/14651858.CD010168.pub5
10. Peden C.J., Aggarwal G., Aitken R.J., Anderson I.D., Bang Foss N., Cooper Z. et al. Guidelines for perioperative care for emergency laparotomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations: Part 1 — Preoperative: diagnosis, rapid assessment and optimization // World Journal of Surgery. 2021;45(5):1272–1290. doi: 10.1007/s00268-021-05994-9
11. Scott M.J., Aggarwal G., Aitken R.J., Anderson I.D., Balfour A., Foss N.B. et al. Consensus guidelines for perioperative care for emergency laparotomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations: Part 2 — Emergency laparotomy: intra- and postoperative care // World Journal of Surgery. 2023;47(8):1850–1880. doi: 10.1007/s00268-023-07020-6
12. Di Saverio S., Podda M., De Simone B., Ceresoli M., Augustin G., Gori A. et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines // World Journal of Emergency Surgery. 2020;15(1):27. doi: 10.1186/s13017-020-00306-3
13. Peltrini R., Cantoni V., Green R., Lionetti R., D'Ambra M., Bartolini C. et al. Risk of appendiceal neoplasm after interval appendectomy for complicated appendicitis: a systematic review and meta-analysis // The Surgeon. 2021;19(6):e549–e558. doi: 10.1016/j.surge.2021.01.010
14. Solis-Pazmino P., Oka K., La K., Termeie O., Figueroa L.A., Pilatuna E. et al. Incidence rate and histology of appendiceal neoplasms in complicated versus uncomplicated appendicitis: a meta-analysis and systematic review // Langenbeck's Archives of Surgery. 2023;408(1):432. doi: 10.1007/s00423-023-03164-0
15. Andersson R.E., Petzold M.G. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis // Annals of Surgery. 2007;246(5):741–748. doi: 10.1097/SLA.0b013e31811f3f9f

Дата поступления 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 614.2:616.127-005.8-053.81-084

КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКИМ РИСКОМ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ОСНОВЕ ШКАЛЫ BM-MI-YOUNG SCORE

[1]Мухамедова Малика Муртазоевна https://orcid.org/0009-0006-0838-6982
[2]Ганиева Шахзода Шавкатовна https://orcid.org/0000-0001-6090-1394

[1]Ташкентский международный университет Кимё (Kimyo International University in Tashkent), PhD, г. Ташкент, Узбекистан e-mail: m.mukhamedova@kiut.uz
[2]Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, DSc, г. Бухара, Узбекистан e-mail: shaxzoda.ganiyeva@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Актуальность. Внедрение прогностических шкал в клиническую практику требует не только оценки их дискриминационной способности, но и подтверждения клинико-организационной и экономической эффективности основанных на них программ ведения пациентов, что для лиц молодого возраста с высоким риском инфаркта миокарда (ИМ) изучено недостаточно.

Цель. Оценить клинико-организационную и экономическую эффективность персонализированной тактики ведения пациентов молодого возраста с высоким и очень высоким риском ИМ, разработанной на основе шкалы BM-MI-Young Score.

Материал и методы. У 85 пациентов молодого возраста (19–44 года), отнесённых по шкале BM-MI-Young Score к категории высокого или очень высокого риска ИМ, применена персонализированная тактика ведения, дифференцированная в зависимости от ведущего фактора риска. Клинико-организационные показатели (длительность госпитализации, частота повторных госпитализаций и обращений, приверженность лечению, достижение целевых показателей) сопоставлены с показателями стандартного наблюдения. Экономическая эффективность рассчитана по формуле «стоимость/эффективность» (Fillips S., Thompson G., 1999).

Результаты. При персонализированном ведении, по сравнению со стандартным наблюдением, средняя длительность госпитализации сократилась с 11,2±1,8 до 7,1±1,4 койко-дня, частота повторных госпитализаций за 12 месяцев — с 18,7% до 6,7%, повторных обращений — с 24,0% до 9,3%; приверженность лечению возросла с 68,5% до 89,7%, достижение целевых показателей риска — с 42,6% до 81,3% (p<0,01–0,001). Расчётная экономия составила 4,8 млн сум на одного пациента при повышении вероятности благоприятного исхода на 0,15.

Заключение. Персонализированная тактика ведения на основе шкалы BM-MI-Young Score сопровождается клинически значимым улучшением организационных показателей и благоприятным соотношением «стоимость/эффективность»; характеристики группы сравнения (стандартное наблюдение) требуют уточнения, а приведённые экономические расчёты носят модельный характер.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; лица молодого возраста; персонализированная медицина; экономическая эффективность; диспансерное наблюдение.

BM-MI-YOUNG SCORE ШКАЛАСИ АСОСИДА МИОКАРД ИНФАРКТИ ХАВФИ ЮҚОРИ БЎЛГАН ЁШЛАРНИ ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯЛАБ ЮРИТИШНИНГ КЛИНИК-ТАШКИЛИЙ ВА ИҚТИСОДИЙ САМАРАДОРЛИГИ

[1]Мухамедова Малика Муртазоевна https://orcid.org/0009-0006-0838-6982
[2]Ганиева Шахзода Шавкатовна https://orcid.org/0000-0001-6090-1394

[1]Кимё Тошкент халқаро университети клиник фанлар кафедраси доценти, PhD, Тошкент ш., Ўзбекистон
[2]Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти педиатрия №2 кафедраси профессори, DSc, Бухоро ш., Ўзбекистон

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Прогностик шкалаларни клиник амалиётга жорий этиш нафақат уларнинг дискриминацион қобилиятини, балки уларга асосланган беморларни юритиш дастурларининг клиник-ташкилий ва иқтисодий самарадорлигини ҳам тасдиқлашни талаб қилади, бу эса миокард инфаркти (МИ) хавфи юқори бўлган ёш беморлар учун етарлича ўрганилмаган.

Мақсад. BM-MI-Young Score шкаласи асосида ишлаб чиқилган, МИ хавфи юқори ва жуда юқори бўлган ёш беморларни персонализациялаб юритиш тактикасининг клиник-ташкилий ва иқтисодий самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар. BM-MI-Young Score шкаласи бўйича МИ хавфи юқори ёки жуда юқори тоифасига киритилган 85 нафар ёш бемор (19–44 ёш)да етакчи хавф омилига қараб дифференциялашган персонализациялашган юритиш тактикаси қўлланилди. Клиник-ташкилий кўрсаткичлар (госпитализация давомийлиги, қайта госпитализация ва мурожаатлар частотаси, даволашга риоя қилиш, мақсадли кўрсаткичларга эришиш) стандарт кузатув кўрсаткичлари билан таққосланди. Иқтисодий самарадорлик «стоимость/эффективность» формуласи (Fillips S., Thompson G., 1999) бўйича ҳисобланди.

Натижалар. Персонализациялашган юритишда стандарт кузатувга нисбатан ўртача госпитализация давомийлиги 11,2±1,8 дан 7,1±1,4 койко-кунгача, йиллик қайта госпитализация частотаси 18,7% дан 6,7% гача, қайта мурожаатлар 24,0% дан 9,3% гача камайди; даволашга риоя қилиш 68,5% дан 89,7% гача, хавф мақсадли кўрсаткичларига эришиш 42,6% дан 81,3% гача ошди (p<0,01–0,001). Ҳисобланган иқтисод бир беморга 4,8 млн сўмни ташкил этди, ижобий натижа эҳтимоли 0,15 га ошди.

Хулоса. BM-MI-Young Score шкаласи асосидаги персонализациялашган юритиш тактикаси ташкилий кўрсаткичларнинг клиник аҳамиятли яхшиланиши ва «стоимость/эффективность» нисбатининг қулай бўлиши билан кузатилади; таққослаш гуруҳи (стандарт кузатув) хусусиятлари аниқлаштиришни талаб қилади, келтирилган иқтисодий ҳисоб-китоблар эса моделли хусусиятга эга.

Калит сўзлар: миокард инфаркти; ёш ёшдаги шахслар; персонализациялашган тиббиёт; иқтисодий самарадорлик; диспансер кузатуви.

CLINICAL-ORGANIZATIONAL AND ECONOMIC EFFICACY OF BM-MI-YOUNG SCORE-BASED PERSONALIZED MANAGEMENT IN YOUNG ADULTS AT HIGH RISK OF MYOCARDIAL INFARCTION

[1]*Malika M. Mukhamedova* https://orcid.org/0009-0006-0838-6982
[2]*Shakhzoda Sh. Ganieva* https://orcid.org/0000-0001-6090-1394

[1] Kimyo International University in Tashkent, Tashkent, Uzbekistan
[2]Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

✓ ***Resume***

Background. Implementing prognostic scales in clinical practice requires confirmation not only of their discriminative ability but also of the clinical-organizational and economic efficacy of management programs based on them, which remains insufficiently studied for young adults at high risk of myocardial infarction (MI).

Objective. To evaluate the clinical-organizational and economic efficacy of a personalized management tactic for young patients at high and very high risk of MI, developed on the basis of the BM-MI-Young Score.

Materials and Methods. In 85 young patients (19–44 years) classified as high or very high risk of MI by the BM-MI-Young Score, personalized management differentiated according to the leading risk factor was applied. Clinical-organizational indicators (length of hospitalization, readmission and repeat-visit rates, treatment adherence, achievement of target risk parameters) were compared with those of standard observation. Economic efficacy was calculated using the cost-effectiveness formula (Fillips S., Thompson G., 1999).

Results. With personalized management, compared with standard observation, mean hospitalization length decreased from 11.2±1.8 to 7.1±1.4 bed-days, the 12-month readmission rate from 18.7% to 6.7%, and repeat visits from 24.0% to 9.3%; treatment adherence increased from 68.5% to 89.7%, and achievement of target risk parameters from 42.6% to 81.3% (p<0.01–0.001). The estimated cost savings were 4.8 million sum per patient, with a 0.15 increase in the probability of a favorable outcome.

Conclusion. BM-MI-Young Score-based personalized management is associated with a clinically meaningful improvement in organizational indicators and a favorable cost-effectiveness ratio; the characteristics of the comparison group (standard observation) require clarification, and the presented economic calculations are illustrative in nature.

Keywords: myocardial infarction; young adults; personalized medicine; cost-effectiveness; follow-up care.

Актуальность

Разработка прогностических шкал сердечно - сосудистого риска представляет собой лишь первый этап их клинического внедрения. Практическая ценность подобных инструментов определяется не только их дискриминационной способностью, но и подтверждённой клинико-организационной и экономической эффективностью программ ведения пациентов, построенных на их основе [3,8]. Для лиц молодого возраста с высоким риском инфаркта миокарда (ИМ) — категории, недостаточно охваченной традиционными шкалами и системами вторичной профилактики, — подобные данные остаются ограниченными [4].

Международный опыт демонстрирует, что структурированные программы вторичной профилактики после острых коронарных событий, включающие регулярное наблюдение, обучение пациентов и контроль модифицируемых факторов риска, ассоциированы с улучшением приверженности лечению и достижением целевых показателей [6,7]. Показано также, что более высокая приверженность руководствам по вторичной профилактике связана со снижением частоты повторных госпитализаций и смертности [7]. Вместе с тем систематизированные данные об экономической эффективности персонализированных, биомаркер-ориентированных программ наблюдения именно у лиц молодого возраста немногочисленны [5].

Ранее разработанная биомолекулярно-клиническая шкала BM-MI-Young Score позволяет выделять пациентов молодого возраста с высоким и очень высоким риском ИМ и формировать персонализированную тактику ведения, ориентированную на ведущий патогенетический фактор риска у конкретного пациента. Оценка клинико-организационных результатов внедрения такого подхода, включая длительность госпитализации, частоту повторных обращений и экономическую целесообразность, представляет самостоятельный практический интерес.

Цель исследования: оценить клинико-организационную и экономическую эффективность персонализированной тактики ведения пациентов молодого возраста с высоким и очень высоким риском инфаркта миокарда, разработанной на основе шкалы BM-MI-Young Score.

Материал и методы

В исследование включено 85 пациентов молодого возраста (19–44 года) из ранее обследованной когорты 190 лиц с острым коронарным синдромом и острым ИМ, отнесённых по биомолекулярно-клинической шкале BM-MI-Young Score (максимум 25 баллов; сумма ≥11 баллов соответствует категории высокого или очень высокого риска) к категории высокого или очень высокого риска. Для каждой категории риска, в зависимости от ведущего фактора (повышение VEGF-A или CD40L, дефицит магния или цинка, высокий уровень воспринимаемого стресса по шкале PSS-10, нарушения сна, гиподинамия, регулярное употребление энергетических напитков, курение, артериальная гипертензия, отягощённый семейный анамнез), была сформирована дифференцированная персонализированная тактика ведения, включавшая целевые лечебно-диагностические и профилактические мероприятия и динамический контроль соответствующих показателей с установленной периодичностью (табл. 1). Клинико-организационные показатели — средняя длительность госпитализации, частота

повторных госпитализаций и повторных обращений за 12 месяцев, приверженность лечению и достижение целевых значений факторов риска — сопоставлены с показателями стандартного наблюдения. Экономическая эффективность оценивалась с использованием показателя «стоимость/эффективность», рассчитываемого по формуле С/Э=(С2−С1)/(Э2−Э1)×100 (Fillips S., Thompson G., 1999), на основании средней стоимости койко-дня в кардиологическом стационаре (1 200 000 сум) и стандартной либо сокращённой длительности госпитализации (12 и 8 койко-дней соответственно), а также вероятности благоприятного исхода при стандартном (0,70) и персонализированном (0,85) подходах. Приведённые экономические расчёты носят модельный, иллюстративный характер и не являются результатом проспективного фармакоэкономического исследования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов Statistica и SPSS; сравнение количественных показателей выполняли с помощью t-критерия Стьюдента, качественных — с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результат и обсуждения

Персонализированная тактика ведения пациентов молодого возраста. Для каждого ведущего фактора риска, определённого на основании шкалы BM-MI-Young Score, была сформирована дифференцированная тактика наблюдения и коррекции (табл. 1).

Таблица 1. Персонализированная тактика ведения пациентов молодого возраста в зависимости от ведущего фактора риска

Ведущий фактор риска	Тактика ведения
Повышение VEGF-A >230 пг/мл	Контроль VEGF-A каждые 6 месяцев, коррекция факторов эндотелиальной дисфункции, контроль АД и массы тела
Повышение CD40L >15 нг/мл	Динамический мониторинг воспалительной активности, коррекция факторов хронического воспаления и курения
Дефицит магния (<0,75 ммоль/л)	Назначение препаратов магния, контроль уровня через 3 месяца
Дефицит цинка (<11 мкмоль/л)	Коррекция питания и приём препаратов цинка с последующим лабораторным контролем
Высокий уровень стресса (PSS-10 ≥20 баллов)	Консультация психолога, программы управления стрессом, нормализация режима труда и отдыха
Нарушения сна	Коррекция циркадного ритма, ограничение экранного времени за 2 часа до сна, контроль продолжительности сна
Гиподинамия	Индивидуальная программа физической активности не менее 150 минут в неделю
Использование гаджетов >4 часов/сутки	Ограничение непрерывного экранного времени, цифровая гигиена
Регулярное употребление энергетических напитков	Полный отказ от энергетиков, контроль АД и ЧСС
Курение	Программа отказа от курения и динамическое наблюдение
Артериальная гипертензия	Целевой контроль АД <130/80 мм рт.ст., наблюдение кардиолога
Отягощённый семейный анамнез	Ежегодное кардиологическое обследование независимо от наличия жалоб
Высокий или очень высокий риск по BM-MI-Young Score	Комплексное наблюдение кардиолога, контроль биомаркеров каждые 3–6 месяцев

Клиническая эффективность персонализированной тактики. При сопоставлении персонализированного ведения со стандартным наблюдением установлено достоверное сокращение длительности госпитализации, снижение частоты повторных госпитализаций и обращений, а также повышение приверженности лечению и доли пациентов, достигших целевых значений факторов риска (табл. 2).

Таблица 2. Клиническая эффективность персонализированной тактики ведения

Показатель	Стандартное наблюдение	Персонализированное ведение	p
Средняя длительность госпитализации, койко-дней	11,2 ± 1,8	7,1 ± 1,4	<0,001
Повторные госпитализации за 12 мес., %	18,7	6,7	<0,01
Повторные обращения в стационар, %	24,0	9,3	<0,01
Приверженность лечению, %	68,5	89,7	<0,001
Достижение целевых факторов риска, %	42,6	81,3	<0,001

Примечание: характеристики группы сравнения (объём выборки, способ формирования — историческая или одновременная когорта) в первичных методических материалах не детализированы.

Таким образом, средняя продолжительность стационарного лечения при персонализированном ведении уменьшилась на 4,1 койко-дня, а частота повторных госпитализаций в течение года снизилась почти в 3 раза по сравнению со стандартным наблюдением.

Экономическая эффективность. Модельный расчёт показателя «стоимость/эффективность» выполнен на основании средней стоимости койко-дня в кардиологическом стационаре (1 200 000 сум) и сокращения длительности госпитализации с 12 до 8 койко-дней. Стоимость лечения одного пациента без применения метода составила 14 400 000 сум (12 × 1 200 000), с применением метода — 9 600 000 сум (8 × 1 200 000); расчётная экономия — 4 800 000 сум на одного пациента. При этом вероятность благоприятного исхода повысилась с 0,70 (стандартное лечение) до 0,85 (метод с биомолекулярным мониторингом), то есть прирост эффективности составил 0,15, или 15 процентных пунктов. Приведённые расчёты носят модельный, иллюстративный характер, основанный на допущениях исходных методических материалов, и не заменяют результатов проспективного фармакоэкономического исследования.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о клинически значимом улучшении организационных показателей ведения пациентов молодого возраста высокого риска ИМ при использовании персонализированной, ориентированной на ведущий фактор риска тактики наблюдения по сравнению со стандартным подходом. Сокращение длительности госпитализации и частоты повторных обращений согласуется с общими представлениями о том, что более полное и структурированное соблюдение принципов вторичной профилактики ассоциировано со снижением частоты повторных госпитализаций и неблагоприятных исходов после острых коронарных событий [7].

Повышение приверженности лечению и доли пациентов, достигших целевых значений факторов риска, при персонализированном ведении также сопоставимо с результатами зарубежных программ структурированной вторичной профилактики и кардиореабилитации, продемонстрировавших улучшение контроля факторов риска на протяжении 12-месячного наблюдения [6]. Это подтверждает общую целесообразность перехода от унифицированных

схем наблюдения к дифференцированным, учитывающим индивидуальный патогенетический профиль пациента, что соответствует современным принципам биомаркер-ориентированной персонализированной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Расчётное снижение затрат на госпитализацию и повышение вероятности благоприятного исхода на фоне персонализированного ведения указывают на потенциальную экономическую целесообразность внедрения шкалы BM-MI-Young Score в практику диспансерного наблюдения. Вместе с тем приведённые экономические расчёты носят модельный характер, основаны на ограниченном наборе допущений (усреднённая стоимость койко-дня, фиксированное сокращение длительности госпитализации) и не учитывают дополнительные затраты, связанные с определением биомолекулярных маркеров, консультациями специалистов и амбулаторным мониторингом, что может завышать итоговую оценку экономической эффективности.

Существенным ограничением настоящего исследования является отсутствие детализации характеристик группы сравнения (стандартное наблюдение): в первичных материалах не указаны ни численность, ни способ формирования данной группы, ни то, являлась ли она одновременной или исторической когортой. Это ограничивает возможность строгой causal-интерпретации выявленных различий и требует уточнения в дальнейших публикациях. Дополнительным ограничением служит отсутствие рандомизации и потенциальное влияние систематических факторов, сопутствующих внедрению новой программы наблюдения (например, повышенное внимание медицинского персонала к пациентам, включённым в персонализированную программу).

Дальнейшие исследования должны быть направлены на проведение контролируемых сравнительных исследований с чётко определённой и одновременно набранной группой сравнения, а также на проведение формального фармакоэкономического анализа с учётом полной структуры затрат на внедрение биомаркер-ориентированной персонализированной модели наблюдения.

Заключение

Персонализированная тактика ведения пациентов молодого возраста с высоким и очень высоким риском инфаркта миокарда, основанная на шкале BM-MI-Young Score и ориентированная на ведущий патогенетический фактор риска, сопровождалась достоверным сокращением длительности госпитализации, снижением частоты повторных госпитализаций и обращений, а также повышением приверженности лечению и доли пациентов, достигших целевых значений факторов риска, по сравнению со стандартным наблюдением. Модельный расчёт указывает на благоприятное соотношение «стоимость/эффективность» предложенного подхода. Ввиду отсутствия детализации характеристик группы сравнения и модельного характера экономических расчётов, полученные результаты следует рассматривать как предварительное обоснование клинико-организационной и экономической целесообразности метода, требующее подтверждения в контролируемых проспективных исследованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;140(11). doi:10.1161/CIR.0000000000000678.
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;139(25). doi:10.1161/CIR.0000000000000625.
3. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2025. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds).

4. Wu WY, Berman AN, Biery DW, Blankstein R. Recent trends in acute myocardial infarction among the young. Curr Opin Cardiol. 2020;35(5):524-530. doi:10.1097/HCO.0000000000000781.
5. Babb de Villiers C, Plans-Beriso E, Erady C, Blackburn L, Wilson H, Turner H, et al. Biomarkers for Personalised Primary or Secondary Prevention in Cardiovascular Diseases: A Rapid Scoping Review. Int J Mol Sci. 2025;26(19):9346. doi:10.3390/ijms26199346.
6. Craciun LM, Buleu F, Pah AM, Badalica-Petrescu M, Bodea O, Man DE, et al. The Benefits of a Comprehensive Cardiac Rehabilitation Program for Patients with Acute Coronary Syndrome: A Follow-Up Study. J Pers Med. 2023;13(10):1516. doi:10.3390/jpm13101516.
7. İnalkaç NKK, Polat F, Keleş İ. Impact of Adherence to Guideline-Directed Prevention Strategies on Clinical Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease and Diabetes Mellitus Following Acute Coronary Syndrome: A 3-Year Cohort Study. Clin Cardiol. 2025;48(6). doi:10.1002/clc.70164.
8. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
9. Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, Barry AR, Couture P, Dayan N, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. Can J Cardiol. 2021;37(8):1129-1150. doi:10.1016/j.cjca.2021.03.016.
10. Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, van den Brand MJ, Boersma E, Zeiher AM, et al.; CAPTURE Study Investigators. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2003;348(12):1104-1111. doi:10.1056/NEJMoa022600.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UO'K 616.98:618.19-006.04-08-078.33

PM2.5 ZARRACHALARI VA TAMAKI TUTUNINING LIMFOID TO'QIMAGA TA'SIRI: MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR, PATOGENETIK MEXANIZMLAR VA KORREKSIYA YONDASHUVLARI

Fayziyeva Nozima G'ulom qizi https://orcid.org/0009-0005-7712-0523
e-mail: fayziyeva.nozima94@mail.ru
Temirova Nazokat Rustamovna https://orcid.org/0009-0004-0700-3068
e-mail: temirovanazokat265@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***

Havo ifloslanishi va tamaki iste'moli - global miqyosdagi ikkita yetakchi xavf omili bo'lib, ularning kombinatsiyalangan ta'siri immun tizimga, xususan limfa tugunlariga jiddiy zarar yetkazadi. Ushbu adabiyotlar sharhida so'nggi o'n yillikda (2015–2025) chop etilgan 55 ta manba tahlili asosida PM2.5 mayda dispersli zarrachalar va tamaki tutunining alohida hamda birgalikdagi ta'sirida limfa tugunlarida yuzaga keladigan morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy o'zgarishlar umumlashtirilgan. Oksidlovchi stress, yallig'lanish sitokinlari (TNF-α, IL-6, IL-1β), makrofag infiltratsiyasi, germinativ markazlar atrofiyasi va stromal skleroz asosiy patogenetik bo'g'inlar sifatida ko'rsatilgan. Shuningdek, kurkumin (zarcho'ba) va silimarinning antioksidant hamda immunomodulyator xususiyatlariga asoslangan biokorreksiya imkoniyatlari muhokama qilingan. Sharh natijalari PM2.5 va tamaki tutunining sinergik ta'siri bo'yicha ma'lumotlar hali yetarli emasligini va bu yo'nalishda eksperimental tadqiqotlar zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: PM2.5, tamaki tutuni, limfa tuguni, morfologiya, immun tizim, oksidlovchi stress, germinativ markaz, Ki-67, Bcl-6, kurkumin, silimarin, biokorreksiya.

ВЛИЯНИЕ ЧАСТИЦ PM2.5 И ТАБАЧНОГО ДЫМА НА ЛИМФОИДНУЮ ТКАНЬ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ

Файзиева Нозима Гулом кизи https://orcid.org/0009-0005-7712-0523
e-mail: fayziyeva.nozima94@mail.ru
Темирова Назокат Рустамовна https://orcid.org/0009-0004-0700-3068
e-mail: temirovanazokat265@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***

Загрязнение воздуха и потребление табака - два ведущих фактора риска глобального масштаба, комбинированное воздействие которых наносит серьёзный ущерб иммунной системе, в частности лимфатическим узлам. В настоящем обзоре на основе анализа 55 источников, опубликованных за последнее десятилетие (2015–2025), обобщены морфологические, морфометрические и иммуногистохимические изменения в лимфатических узлах при раздельном и совместном воздействии мелкодисперсных частиц PM2.5 и табачного дыма. В качестве основных патогенетических звеньев показаны окислительный стресс, провоспалительные цитокины (ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-1β), инфильтрация макрофагами, атрофия герминативных центров и стромальный склероз. Обсуждаются возможности биокоррекции на основе антиоксидантных и иммуномодулирующих свойств куркумина и силимарина. Результаты обзора обосновывают недостаточность данных о синергическом эффекте PM2.5 и табачного дыма и необходимость экспериментальных исследований в этом направлении.

Ключевые слова: PM2.5, табачный дым, лимфатический узел, морфология, иммунная система, окислительный стресс, герминативный центр, Ki-67, Bcl-6, куркумин, силимарин, биокоррекция.

EFFECTS OF PM2.5 PARTICLES AND TOBACCO SMOKE ON LYMPHOID TISSUE: MORPHOLOGICAL CHANGES, PATHOGENETIC MECHANISMS, AND CORRECTIVE APPROACHES

Fayziyeva Nozima Gulom kizi https://orcid.org/0009-0005-7712-0523
e-mail: fayziyeva.nozima94@mail.ru
Temirova Nazokat Rustamovna https://orcid.org/0009-0004-0700-3068
e-mail: temirovanazokat265@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***

Air pollution and tobacco use are two leading global risk factors whose combined exposure severely damages the immune system, particularly the lymph nodes. Based on the analysis of 55 sources published over the last decade (2015–2025), this review summarizes the morphological, morphometric and immunohistochemical changes occurring in lymph nodes under separate and combined exposure to fine particulate matter PM2.5 and tobacco smoke. Oxidative stress, pro-inflammatory cytokines (TNF-α, IL-6, IL-1β), macrophage infiltration, germinal-center atrophy and stromal sclerosis are highlighted as the main pathogenetic links. The possibilities of biocorrection based on the antioxidant and immunomodulatory properties of curcumin and silymarin are discussed. The findings substantiate the insufficiency of data on the synergistic effect of PM2.5 and tobacco smoke and the need for experimental research in this direction.

Keywords: PM2.5, tobacco smoke, lymph node, morphology, immune system, oxidative stress, germinal center, Ki-67, Bcl-6, curcumin, silymarin, biocorrection.

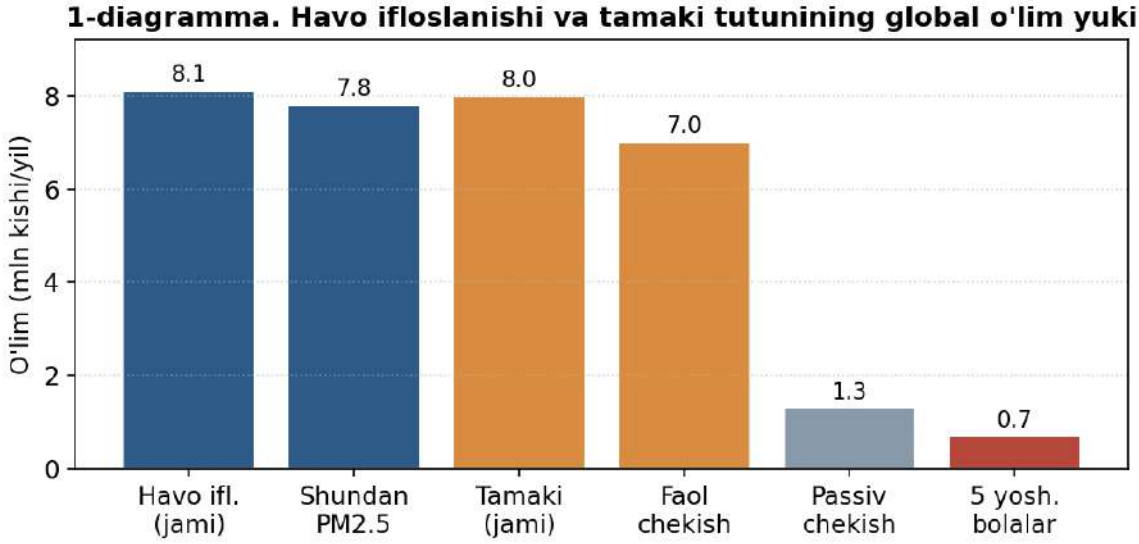
Dolzarbligi

Atmosfera havosining ifloslanishi va tamaki iste'moli XXI asr sog'liqni saqlash tizimining eng dolzarb muammolaridan biriga aylandi. Sog'liqni saqlash effektlari instituti (Health Effects Institute)ning 2024 yilgi «State of Global Air» hisobotiga ko'ra, 2021 yilda havo ifloslanishi bilan bog'liq o'lim hollari 8,1 million kishini tashkil etib, u tamaki va noto'g'ri ovqatlanishdan oshib, o'limning global miqyosdagi ikkinchi yetakchi xavf omiliga aylandi; bu o'limlarning 90 foizdan ortig'i bevosita PM2.5 mayda dispersli zarrachalar ta'siriga bog'liq [1; 2]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO) ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining qariyb 99 foizi havo sifati bo'yicha tavsiya etilgan me'yorlardan yuqori ifloslangan havodan nafas oladi va har yili taxminan 7 million barvaqt o'lim havo ifloslanishi bilan bog'liq [3]. Tamaki iste'moli esa yiliga 8 milliondan ortiq o'limga sabab bo'lib, shundan 1,3 millioni — passiv chekish (ikkilamchi tutun) natijasidir [4].

Tamaki tutuni yopiq binolarda havoning PM2.5 zarrachalari bilan ifloslanishining asosiy manbalaridan biri hisoblanadi [48]. Shu bois zamonaviy urbanizatsiyalashgan muhitda inson organizmi ko'pincha ikkala omilga — atmosfera PM2.5 va tamaki tutuniga — bir vaqtning o'zida ta'sirlanadi. Ushbu ikki omilning umumiy asosiy komponentlari (polisiklik aromatik uglevodorodlar, og'ir metallar, uglerod mikrozarrachalari va reaktiv kislorod turlari) bo'lganligi sababli, ularning birgalikdagi ta'siri kutilishicha additiv yoki sinergik xarakter kasb etadi [7; 47]. Ayniqsa, sanoat rivojlangan va aholi zich joylashgan hududlarda — Janubiy va Sharqiy Osiyo, Markaziy Osiyo davlatlarida, jumladan O'zbekistonda ham havo ifloslanishi yuqori darajada qayd etilmoqda.

Limfa tugunlari immun tizimning periferik a'zolari sifatida organizmning tashqi muhit omillariga qarshi himoyasida markaziy o'rin egallaydi. Ular «biologik filtr» vazifasini bajarib, infeksion agentlar, toksinlar va o'sma hujayralarining tarqalishiga to'sqinlik qiladi, shuningdek gumoral va hujayraviy immun javoblarni boshlaydi [46]. 2022 yilda «Nature Medicine» jurnalida chop etilgan yirik tadqiqotda 11–93 yoshdagi 84 nafar donorning limfa tugunlari tahlil qilinib, o'pka bilan bog'liq limfa tugunlarida yillar davomida to'planadigan atmosfera zarrachalari makrofaglar faolligini, fagotsitoz qobiliyatini va limfoid arxitekturani buzishi hamda B-hujayrali follikullar tuzilishini izdan chiqarishi ko'rsatilgan [5]. Bu topilma tashqi muhit zarrachalarining limfa tugunlariga bevosita morfofunksional ta'sirini isbotlovchi asosiy dalillardan biridir.

Shunga qaramay, PM2.5 va tamaki tutunining aynan birgalikdagi (kombinatsiyalangan) ingalyatsion ta’sirida limfa tugunlarida yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlar va ularning korreksiyasi bugungi kungacha yetarlicha o‘rganilmagan. Mavjud tadqiqotlar ko‘pincha bitta omilga (yolg‘iz PM2.5 yoki yolg‘iz tamaki tutuniga) qaratilgan bo‘lib, ikkala omilning sinergik morfologik va immunogistokimyoviy ta’sirini kompleks baholashga bag‘ishlangan ishlar juda kam. Ushbu adabiyotlar sharhining maqsadi — so‘nggi o‘n yillikdagi xalqaro va mahalliy ilmiy manbalar asosida PM2.5 va tamaki tutunining alohida hamda birgalikdagi ta’sirida limfa tugunlarining me’yoriy va patologik morfologiyasini, patogenetik mexanizmlarini hamda kurkumin va silimarin asosidagi biokorreksiya imkoniyatlarini umumlashtirishdan iborat.



1-diagramma. Havo ifloslanishi va tamaki tutunining global o‘lim yuki (mln kishi/yil; GBD 2021, WHO 2024 ma’lumotlari asosida).

1. Odam va sut emizuvchilar limfa tugunlarining me’yoriy morfologik xususiyatlari

Limfa tizimi inson va hayvon organizmidagi eng muhim, ayni paytda eng kam o‘rganilgan tizimlardan biri bo‘lib, bu asosan uning murakkab tuzilishi va eksperimental tadqiqotlardagi o‘ziga xos qiyinchiliklar bilan bog‘liq. Limfa tugunlari periferik limfoid a’zolar sifatida limfa va qon aylanish tizimlari o‘rtasidagi funksional bog‘liqlikni ta’minlaydi hamda antigenga bog‘liq limfotsitlarning differensiatsiyasi va ko‘payishi uchun optimal mikromuhit yaratadi [46]. Sut emizuvchilarda, jumladan odamda, limfa tugunlari soni nisbatan doimiy bo‘lib, 600–800 tani tashkil qiladi; yosh ortishi bilan funksional faol tugunlar soni 300–600 birlikkacha kamayadi [5].

Limfa tuguni to‘qimasi funksional zonalarga bo‘linadi: tashqi po‘stloq (B-ga bog‘liq) zonada asosan B-limfotsitlar klasterlari limfoid follikullarni hosil qiladi; parakortikal (T-ga bog‘liq) zonada asosan T-limfotsitlar to‘planadi; mag‘iz qismida esa T- va B-limfotsitlar hamda plazmatik hujayralar joylashadi. Stimulyatsiya qilingan B-hujayralar follikullar ichida ko‘payib, xarakterli germinativ (reaktiv) markazlarni hosil qiladi va shu orqali birlamchi follikullar ikkilamchi follikullarga aylanadi [5; 46].

Tugunning retikulyar stromasi fibroblastga o‘xshash retikulyar hujayralar (FRC) va retikulyar tolalardan tashkil topib, limfotsitlar hamda antigen taqdim etuvchi hujayralar (APCs) uchun uch o‘lchovli karkas vazifasini bajaradi. Limfotsitlar organga yuqori endotelial venulalar (HEV) devori orqali kiradi; antigen stimulyatsiyasi endotelial hujayralar balandligini va HEV sonini oshiradi. Kuchli antigen stimulidan so‘ng parakortikal zona hajmi 6–24 soat ichida 3–5 barobar ortishi mumkin - bu limfa tugunining yuqori reaktivligi va labilligini ko‘rsatadi [46]. Ushbu me’yoriy tuzilma tashqi muhit omillari ta’sirida sezilarli o‘zgaruvchan bo‘lib, uni patologik o‘zgarishlarni to‘g‘ri talqin qilishda asos sifatida hisobga olish zarur.

2. PM2.5 zarrachali havo ifloslanishining inson organizmiga zararli ta’siri

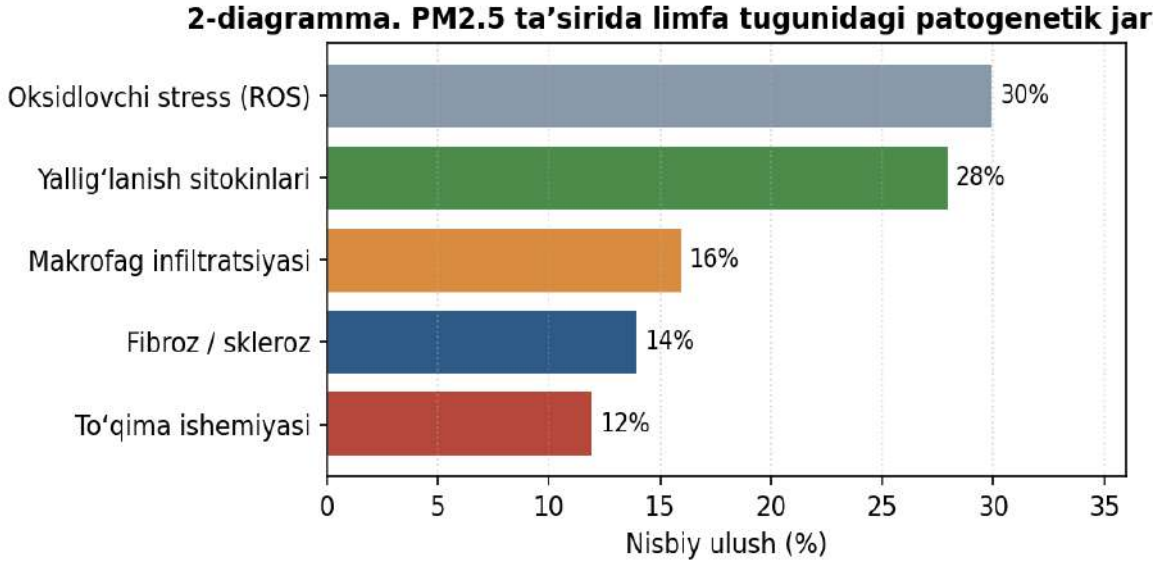
Atrof-muhitdagi zarracha moddalar (Particulate matter, PM) kasalliklarning katta yukini keltirib chiqaruvchi asosiy xavf omili sifatida tan olingan. GBD 2021 hisobotida PM ifloslanishi barcha yosh

guruhlari bo‘yicha nogironlikka moslashtirilgan hayot yillari (DALYs) bo‘yicha yetakchi xavf omillari qatoriga kiritilgan [2]. PM10 bilan solishtirganda, PM2.5 kichikroq zarracha hajmi, kattaroq nisbiy sirt maydoni, yuqori sirt zaryadi va og‘ir metallar hamda organik ifloslantiruvchilarni adsorbsiyalash qobiliyati bilan tavsiflanadi. Aynan shu xususiyatlar PM2.5 ning nafas yo‘llariga chuqur kirib borishiga, alveolalar orqali qon oqimiga o‘tishiga va tizimli shikastlanishga imkon beradi [6; 13].

Ko‘plab tadqiqotlar PM2.5 keltirib chiqaradigan oksidlovchi stressni uning sog‘liqqa salbiy ta’sirining markaziy mexanizmi sifatida ko‘rsatadi. PM2.5 reaktiv kislorod turlarini (ROS) bir necha yo‘l orqali hosil qiladi: zarrachalar tarkibidagi ekologik barqaror erkin radikallar orqali, adsorbsiyalangan organik moddalarning metabolik faollashuvi orqali hamda Fe, Cu, V, Mn kabi o‘tish metallarining Fenton reaksiyalari orqali [6]. Molekulyar darajada ROS NF-κB signal yo‘lini bevosita faollashtirib, TNF-α, IL-6 va IL-1β kabi yallig‘lanish sitokinlari ishlab chiqarilishini kuchaytiradi; bu esa o‘z navbatida oksidlovchi shikastlanishni yanada chuqurlashtiradi - natijada ijobiy teskari aloqa halqasi shakllanadi [7; 11].

Nafas tizimidan qon aylanish tizimiga va boshqa a’zolarga mayda zarrachalarni tashish professional fagotsitlar (neytrofillar, monotsitlar, to‘qima makrofaglari, dendritik hujayralar) tomonidan amalga oshiriladi. Neytrofillar shikastlanish o‘chog‘iga va limfa tugunlariga ko‘chib o‘tib, limfotsitlar bilan o‘zaro ta’sirda adaptiv immun javobni qo‘zg‘atadi [8; 9]. Alveolyar makrofaglar shahar PM ta’sirida zarrachalarni fagotsitozlab, dozaga bog‘liq holda TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 va GM-CSF ishlab chiqaradi va makrofag M1 profiliga yo‘naladi [9; 24]. Shu bilan birga, PM2.5 immunokompetent hujayralarda faollashuv markeri (CD69) ekspressiyasini bloklab, inson periferik qon mononuklear hujayralarining Mycobacterium tuberculosis o‘sishini cheklash qobiliyatini pasaytiradi - bu esa immunosupressiv ta’sirni ko‘rsatadi [9; 13].

Yuqoridagi ma’lumotlar asosida PM2.5 zarrachalari limfa tugunlarida quyidagi asosiy morfologik o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi deb xulosa qilish mumkin: (1) strukturaviy buzilish - po‘stloq va mag‘iz qismi orasidagi chegaralarning xiralashishi, follikulyar deformatsiya, sinuslarning kengayishi; (2) makrofag infiltratsiyasi - PM2.5 zarralarini yutgan alveolyar makrofaglarning maholliy tugunlarga ko‘chib o‘tishi va massiv to‘planishi; (3) fibroz va sklerotik jarayonlar - surunkali shikastlanish natijasida tolali kapsulaning qalinlashuvi va funksional limfoid to‘qimaning sklerotik to‘qima bilan almashinishi; (4) hujayra nomutanosibligi - apoptoz va nekroz tufayli T- va B-zonalarda limfotsitlar zichligining pasayishi (limfopeniya) hamda germinativ markazlar hajmining kamayishi [5; 10]. Shikastlanishning patogenetik mexanizmi uchta asosiy jarayon — oksidlovchi stress, sitokinlar ortishi va to‘qima ishemiyasi bilan belgilanadi (2-diagramma).



2-diagramma. PM2.5 ta’sirida limfa tugunidagi asosiy patogenetik jarayonlarning nisbiy ulushi (adabiyot tahliliga asoslangan shartli baho).

3. Tamaki tutunining immun tizim morfologiyasiga ta’siri

Tamaki tutuni tarkibida 4700 dan ortiq kimyoviy modda mavjud bo‘lib, ular orasida oksidlovchilar va erkin radikallarning yuqori miqdori organizmning antioksidant himoya mexanizmlarini ishdan chiqaradi. Tamaki chekish makrofaglar ishtirokidagi yallig‘lanishni faollashtirish va saqlab turishda muhim omil hisoblanadi hamda nafaqat o‘pkada, balki tizimli darajada ham oksidlovchi stress, yallig‘lanish va metabolik buzilishlarni keltirib chiqaradi [20; 21]. Tamaki tutunining asosiy alkaloidi - nikotin kuchli ksenobiotik bo‘lib, faqat asab tolalarida emas, balki immun hujayralarda (limfotsitlar, makrofaglar, dendritik hujayralar) joylashgan nikotinik atsetilxolin retseptorlariga (nAChRs) bog‘lanib, immunogenezga bevosita xalaqit beradi [27; 33].

Nikotin katexolaminlar ajralishini rag‘batlantirib, limfa tugunini ta’minlovchi afferent arteriolalar va kapillyarlarning doimiy spazmini keltirib chiqaradi. Endotelial hujayralarning vakuolizatsiyasi va deskvamatsiyasi mikrotsirkulyatsiya tomirlarida, ayniqsa HEVlarda kuzatiladi. Doimiy ishemiya parenximaga gipoksik shikastlanishga olib kelib, limfoid to‘qimada degenerativ va atrofik o‘zgarishlar kaskadini qo‘zg‘atadi [21]. Robbins va hammualliflarning klassik tadqiqotida sichqonlarni surunkali tamaki tutuniga ta’sir ettirish ko‘krak qafasi limfa tugunlarida dendritik hujayralar yetilishini va T-hujayralar proliferatsiyasini pasaytirishi ko‘rsatilgan [28].

Tamaki tutuni germinativ markaz faolligini o‘zgartiradi. Sichqonlarda o‘tkazilgan tadqiqotlarda tamaki tutuni ta’sirida nazal-bog‘liq limfoid to‘qimada bazal germinativ markaz faolligi oshgan, biroq antigenga xos immunizatsiyadan keyin germinativ markaz B-hujayralari soni va antigenga xos IgA induktsiyasi pasaygan - ya’ni tutun affinitet yetilishini va samarali gumoral javobni izdan chiqaradi [23]. Tamaki tutuni ekstrakti (CSE) birlamchi faollashgan T-hujayralarda dozaga bog‘liq holda proliferatsiyani pasaytirib, ROS orqali apoptozni keltirib chiqaradi [27]. Talok va limfa tugunlarining T-zonalarida tsigareta tutuni limfoid depletsiyasi, oq pulpa kengayishi, nekroz va vaskulyar degeneratsiya bilan namoyon bo‘ladi [22].

Nikotinning limfoid a’zolarga ta’siri α7 nAChRs faollashuvi orqali amalga oshiriladi: nikotin NF-κB signalini pasaytiradi yoki JAK2–STAT3 orqali mRNK degradatsiyasini oshiradi [33]. Mahalliy tadqiqotchilarning ma’lumotlariga ko‘ra, oq kalamushlarda tamaki tutuni timus po‘stlog‘i maydonining kamayishiga va limfoid hujayralar sonining pasayishiga olib keladi; o‘zgarishlarning og‘irligi tutun ta’siri davomiyligiga bog‘liq [51]. Passiv chekish esa homilador kalamushlar va ularning avlodlarida talok hamda limfa tugunlari T-zonalaridagi limfotsitlar apoptozini (p53-pozitiv hujayralar) kuchaytirib, immunosupressiv xarakterdagi o‘zgarishlar va postnatal gistogenez kechikishini keltirib chiqaradi [52].

Shunday qilib, surunkali tamaki tutuni ta’sirida limfa tugunining morfologik ko‘rinishi o‘rtacha qon aylanishi buzilishlaridan og‘ir to‘qima atrofiyasiga o‘tish bilan tavsiflanadi: vazospazm tufayli doimiy ishemiya, limfotsitlar apoptozi tufayli T- va B-zonalarining kamayishi, germinativ markaz shakllanishining susayishi va progressiv stromal skleroz. Birgalikda bu o‘zgarishlar limfa tugunining morfofunksional yetishmovchiligiga olib keladi [21; 22].

4. PM2.5 va tamaki tutunining kombinatsiyalangan ta’siri

PM2.5 va tamaki tutuni umumiy toksik komponentlarga (og‘ir metallar, polisiklik aromatik uglevodorodlar, ROS) ega bo‘lgani sababli, ularning birgalikdagi ta’siri alohida ta’sirlardan kuchliroq - kuchaytiruvchi (sinergik) xarakter kasb etadi. Adabiyot tahlili asosida kombinatsiyalangan ta’sirning asosiy morfologik natijalari quyidagilardan iborat: T-ga bog‘liq (parakortikal) va B-ga bog‘liq (follikulyar) zonalarning sezilarli kamayishi; kapsula osti va oraliq sinuslarning keskin kengayishi hamda ularning hujayra qoldiqlari, deskvamatsiyalangan endoteliy va makrofaglar bilan to‘lishi; germinativ markazlar hajmining keskin kamayishi yoki yo‘qolishi; tolali kapsulaning kompensator va patologik qalinlashishi [5; 10; 22]. Nikotin alveolyar makrofaglarning fagotsitik faolligini o‘zgartiradi: ular PM2.5 zarralarini intensiv yutadi, ammo ulardan yetarlicha foydalanish qobiliyatini yo‘qotadi, natijada sinergik toksik stress makrofaglarning massiv nekroziga olib keladi.

1-jadval.

PM2.5, tamaki tutuni va ularning kombinatsiyalangan ta’sirida limfa tuguni morfologik o‘zgarishlarining qiyosiy tavsifi

Ko‘rsatkich	Yolg‘iz PM2.5	Yolg‘iz tamaki tutuni	Kombinatsiyalangan ta’sir
Yetakchi mexanizm	Oksidlovchi stress (ROS), NF-κB faollashuvi	Vazospazm, ishemiya, nikotin/nAChRs	ROS + ishemiya sinergiyasi
Sinuslar	Kengayish, makrofag infiltratsiyasi	Limfostaz, mikrotromboz	Keskin kengayish, hujayra qoldiqlari bilan to‘lish
Germinativ markazlar	Hajm kamayishi	Shakllanish susayishi	Keskin kamayishi yoki yo‘qolishi
Kapsula / stroma	Fibroz, qalinlashuv	Progressiv stromal skleroz	Kompensator + patologik qalinlashuv
Limfotsitlar	Zichlik pasayishi (T/B)	Apoptoz (T- va B-zonalar)	Ikkala zonada sezilarli kamayish
Ki-67 / Bcl-6	Me’yorga yaqin yoki bir oz pasaygan	Pasaygan	Sezilarli pasaygan (proliferativ blok)

Ushbu kombinatsiyalangan ta’sirning immunogistokimyoviy izohida ikki asosiy marker - proliferativ faollik markeri Ki-67 va germinativ-markaz B-hujayrali transkripsiya omili Bcl-6 keng qo‘llaniladi. Kanindagi limfomalarda tamaki tutuni ta’siri Ki-67 proliferativ indeksining yuqoriligi bilan bog‘langan bo‘lsa [39], eksperimental sharoitda kombinatsiyalangan ta’sir aksincha germinativ markazlarda proliferativ va funksional faollikni pasaytiradi. Quyidagi jadvalda uch omil - yolg‘iz PM2.5, yolg‘iz tamaki tutuni va ularning kombinatsiyasining limfa tuguni morfologiyasiga ta’siri qiyosiy tarzda umumlashtirilgan.

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, kombinatsiyalangan ta’sir har bir alohida omilning eng og‘ir morfologik natijalarini o‘zida jamlaydi va ularni kuchaytiradi. Bu holat PM2.5 va tamaki tutunining birgalikdagi ta’siri limfa tugunini to‘siq-filtratsiya va immunopoetik funksiyalarini to‘liq bajarish qobiliyatidan mahrum qilishini, tizimli immunitet tanqisligi uchun asos yaratishini ko‘rsatadi.

5. Kurkumin (zarcho‘ba) va silimarinning biokorreksion samaradorligi

Zarcho‘ba (Curcuma longa) - qadimgi va zamonaviy tibbiyotning taniqli o‘simligi bo‘lib, uning asosiy faol moddasi kurkumin kuchli antioksidant va yallig‘lanishga qarshi xususiyatga ega. Kurkumin immun javob, apoptoz va hujayra siklida ishtirok etadigan genlar ifodasini boshqaruvchi NF-κB va AP-1 kabi transkripsiya omillari faolligini ingibitorlaydi [31; 32]. So‘nggi sharhlarda kurkumin nafaqat ROS va azot oksidiga bevosita antioksidant ta’sir ko‘rsatishi, balki glutation tizimi, katalaza va superoksiddismutaza faolligini modulyatsiya qilishi hamda lipoksigenaza, siklooksigenaza va ksantinoksidaza kabi ROS hosil qiluvchi fermentlarni ingibitorlashi ko‘rsatilgan [33; 38]. Kurkumin neytrofillar, makrofaglar, monotsitlar, tabiiy qotil hujayralar, dendritik hujayralar, T- va B-hujayralar funksiyasini modulyatsiya qilish orqali tug‘ma va adaptiv immunitetga имминомodulyator ta’sir ko‘rsatadi hamda IL-6 ning samarali ingibitori hisoblanadi [34; 36]. Kumar va Singh tadqiqotida kurkuminoidlar ROS ishlab chiqarishni ingibitorlab, glutation zaxiralarini to‘ldirish va kaspaza faolligini bostirish orqali ksenobiotiklar qo‘zg‘atgan timotsit apoptozidan himoya qilishi aniqlangan [55].

Silimarin - sut qushqo‘nmasi (Silybum marianum) urug‘laridan olinadigan flavonoid kompleksi bo‘lib, uning asosiy komponenti silibinin hisoblanadi. Silimarin membranani barqarorlashtiruvchi, antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, detoksikatsiya qiluvchi, antifibrotik, sitoprotektiv va immunomodulyator ta’sirlarga ega [40; 41]. Uning asosiy antioksidant mexanizmi erkin radikallarni bevosita tozalash, Fe va Cu ionlarini xelatlash hamda Nrf2 signal yo‘li orqali antioksidant fermentlar (superoksiddismutaza, katalaza, glutationreduktaza) faolligini oshirishdir [43; 44]. Silimarin NF-κB signal yo‘lini va TNF-α faollashuvini bostirish orqali yallig‘lanishga qarshi ta’sir ko‘rsatadi; malondialdegid hosil bo‘lishini kamaytirib, lipid peroksidlanish jarayonini to‘xtatadi va hujayra membranalarini shikastlanishdan himoya qiladi [39; 42]. Silimarin immunomodulyator sifatida doza

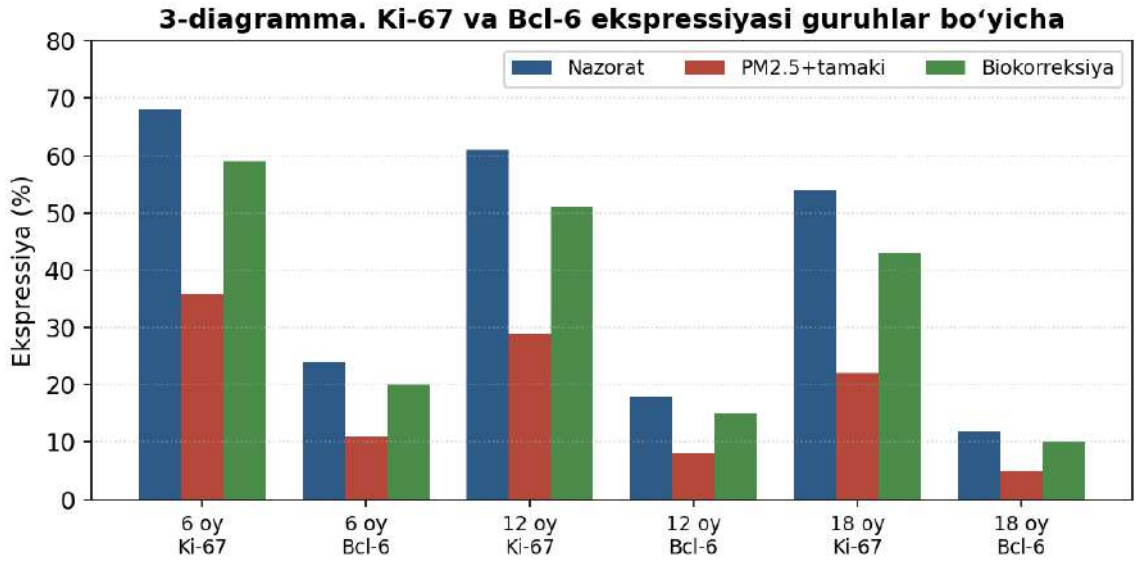
va vaqtga bog‘liq ikki tomonlama ta’sir ko‘rsatadi: past dozalarda T-limfotsitlar funksiyasini modulyatsiya qiladi, immunotoksik sharoitda esa oksidlovchi va nitrozativ shikastlanishni bostiradi [39; 45].

2-jadval.

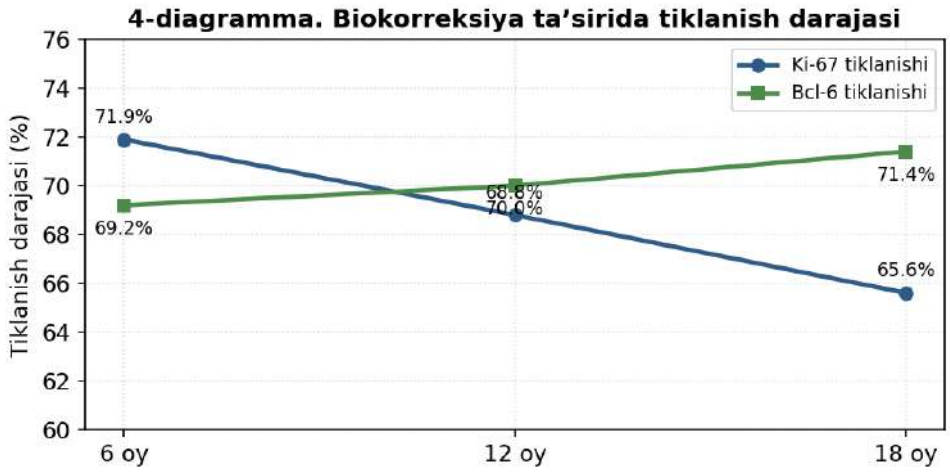
Turli yosh guruhlarida biokorreksiyaning qiyosiy immunogistokimyoviy samaradorligi (eksperimental ma’lumotlar)

Yosh	Marker	Nazorat, %	PM2.5+tamaki, %	Biokorreksiya, %	Tiklanish darajasi
6 oy	**Ki-67**	68	36	59	71,9%
6 oy	**Bcl-6**	24	11	20	69,2%
12 oy	**Ki-67**	61	29	51	68,8%
12 oy	**Bcl-6**	18	8	15	70,0%
18 oy	**Ki-67**	54	22	43	65,6%
18 oy	**Bcl-6**	12	5	10	71,4%

* *Tiklanish darajasi = (biokorreksiya − tajriba) / (nazorat − tajriba) × 100%. Manba: eksperimental tadqiqot ma’lumotlari.*



3-diagramma. Ki-67 va Bcl-6 ekspressiyasi (%) nazorat, PM2.5+tamaki va biokorreksiya guruhlarida (uch yosh bo‘yicha).



4-diagramma. Biokorreksiya ta’sirida Ki-67 va Bcl-6 tiklanish darajasining yoshga bog‘liq dinamikasi.

Ushbu ikki fitopreparatning antioksidant va immunomodulyator xususiyatlari PM2.5 va tamaki tutuni keltirib chiqaradigan oksidlovchi stress, sitokin ortishi va apoptozga qarshi yo‘nalgan bo‘lib, ularni limfa tugunlaridagi patologik o‘zgarishlarning biokorreksiyasi uchun istiqbolli vositalar sifatida ko‘rsatadi. Eksperimental ma’lumotlarga ko‘ra, biokorreksiya germinativ markazlarda Ki-67 bilan aks etuvchi proliferativ faollikni qayta faollashtirish va Bcl-6 bilan tavsiflanuvchi germinativ-markaz B-hujayrali funksional komponentni qisman tiklash orqali amalga oshadi (2-jadval; 3–4-diagrammalar).

Muhokama

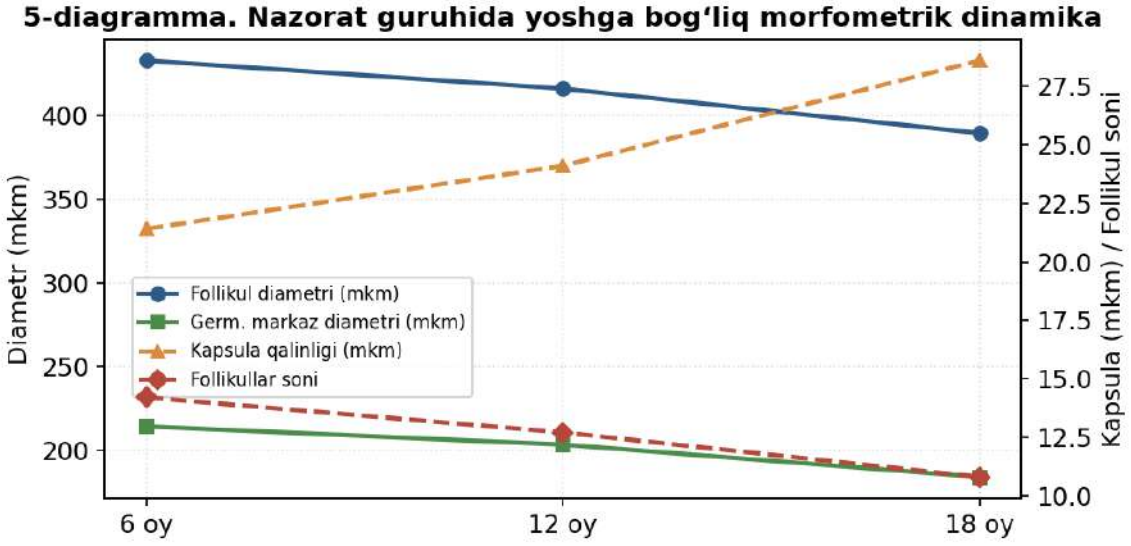
Tahlil qilingan manbalar PM2.5 va tamaki tutunining limfa tugunlariga ta’siri bo‘yicha bir necha muhim qonuniyatni ko‘rsatadi. Birinchidan, ikkala omilning asosiy zararlanish mexanizmi umumiy - oksidlovchi stress va NF-κB vositasidagi yallig‘lanish sitokinlari kaskadi. Bu umumiylik ularning birgalikdagi ta’siri additiv emas, balki sinergik bo‘lishi mumkinligini nazariy jihatdan asoslaydi: bir omil (PM2.5) to‘qimada ROS darajasini ko‘tarsa, ikkinchi omil (nikotin) mikrotsirkulyatsiya spazmi va ishemiya orqali antioksidant himoyani susaytiradi, natijada shikastlanish chuqurlashadi [7; 21].

Ikkinchidan, «Nature Medicine»da chop etilgan yirik inson tadqiqoti [5] limfa tugunlariga atmosfera zarrachalarining to‘planishi yoshga bog‘liq immun zaiflashuvning muhim omili ekanligini isbotladi. Bu topilma eksperimental hayvon modellarida kuzatilgan makrofag infiltratsiyasi, fagotsitoz qobiliyatining pasayishi va follikulyar arxitekturaning buzilishi bilan to‘liq mos keladi. Shuning uchun kalamushlardagi eksperimental morfologik natijalarni inson patologiyasiga ekstrapolyatsiya qilish ma’lum darajada asoslangan bo‘lib, tashqi muhit omillarining immun tizimga ta’sirini o‘rganishda hayvon modellari qiymatini oshiradi.

Uchinchidan, Ki-67 va Bcl-6 markerlari dinamikasi kombinatsiyalangan ta’sirning funksional oqibatlarini miqdoriy baholashga imkon beradi. Eksperimental ma’lumotlar (2-jadval) barcha yosh guruhlarida ikkala marker ekspressiyasining sezilarli pasayishini ko‘rsatdi - bu germinativ markazlardagi proliferativ faollik va B-hujayrali funksional komponentning susayishini, ya’ni gumoral immunitetning zaiflashuvini aks ettiradi. Adabiyotda tamaki tutuni germinativ markaz B-hujayralari va antigenga xos IgA induktsiyasini pasaytirishi haqidagi ma’lumotlar [23] ushbu immunogistokimyoviy natijalarni tasdiqlaydi.

To‘rtinchidan, biokorreksiya ta’sirida Ki-67 va Bcl-6 ekspressiyasining tiklanishi (Ki-67 bo‘yicha 65,6–71,9%, Bcl-6 bo‘yicha 69,2–71,4%) kurkumin va silimarinning antioksidant va immunomodulyator ta’siri to‘g‘risidagi adabiyot ma’lumotlari bilan uyg‘unlashadi. Bu ikki fitopreparat NF-κB va TNF-α faollashuvini bostirib, glutation tizimini va Nrf2 vositasidagi antioksidant himoyani kuchaytirishi [33; 43] germinativ markaz funksiyasining qisman tiklanishining molekulyar asosi bo‘lishi mumkin. Shu bilan birga, muhim qonuniyat aniqlandi: biokorreksiya PM2.5 va tamaki tutuni ta’sirini to‘liq «bekor qilmaydi», balki zararlangan funksional faollikni sezilarli darajada nazorat qiymatlari tomon siljitadi. Shuning uchun uning ta’sirini mutlaq regeneratsiya emas, balki ifodalangan muhofaza qiluvchi va funksional tiklovchi immunomodulyator ta’sir sifatida baholash ilmiy jihatdan asosliroqdir.

Beshinchidan, yoshga bog‘liq nozik farq kuzatildi: Ki-67 bo‘yicha tiklanish samaradorligi yosh ortishi bilan bir oz pasaydi (71,9% → 65,6%), bu proliferativ zaxiraning yosh bilan cheklanishini ko‘rsatadi; Bcl-6 bo‘yicha esa tiklanish ulushi uch guruhda ham 69–71% oralig‘ida barqaror qoldi, biroq absolyut ekspressiya yosh bilan pasayishni saqladi. Bu farq nazorat guruhida ham kuzatilgan yoshga bog‘liq morfometrik qayta tashkillanish (follikul va germinativ markaz diametrining, follikullar sonining kamayishi - 5-diagramma) fonida yuzaga keladi va biokorreksiya samaradorligini talqin qilishda yosh omilini hisobga olish zarurligini ko‘rsatadi.



5-diagramma. Nazorat guruhida limfa tuguni morfometrik ko‘rsatkichlarining yoshga bog‘liq dinamikasi (6, 12 va 18 oylik hayvonlar).

Umuman olganda, tahlil qilingan adabiyotlar PM2.5 va tamaki tutunining alohida ta’siri bo‘yicha keng ma’lumotlar mavjudligini, biroq aynan ularning kombinatsiyalangan ingalyatsion ta’sirida limfa tugunlaridagi morfologik o‘zgarishlar va ularning biokorreksiyasi bo‘yicha ma’lumotlar hali yetarli emasligini ko‘rsatadi. Bu esa mazkur yo‘nalishda standartlashtirilgan eksperimental modellar asosida kompleks morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy tadqiqotlar o‘tkazish zaruratini asoslaydi.

Xulosa

1. Havo ifloslanishi (2021 yilda 8,1 mln o‘lim) va tamaki iste’moli (yiliga 8 mln o‘lim) - global miqyosdagi yetakchi xavf omillari bo‘lib, ularning umumiy toksik komponentlari immun tizimga, xususan limfa tugunlariga jiddiy zarar yetkazadi.
2. PM2.5 va tamaki tutunining zararlanish mexanizmlari umumiy - oksidlovchi stress, NF-κB vositasidagi yallig‘lanish sitokinlari (TNF-α, IL-6, IL-1β), makrofag infiltratsiyasi, germinativ markazlar atrofiyasi va stromal skleroz. Shu sababli ularning birgalikdagi ta’siri sinergik xarakter kasb etadi.
3. Kombinatsiyalangan ta’sir limfa tugunida T- va B-zonalarning kamayishi, sinuslarning keskin kengayishi, germinativ markazlarning yo‘qolishi hamda Ki-67 va Bcl-6 ekspressiyasining sezilarli pasayishi bilan namoyon bo‘ladi.
4. Kurkumin va silimarin antioksidant va immunomodulyator xususiyatlari tufayli limfa tugunlaridagi patologik o‘zgarishlarni qisman tiklashga qodir istiqbolli biokorrektorlar hisoblanadi; ularning ta’siri mutlaq regeneratsiya emas, balki muhofaza qiluvchi va funksional tiklovchi ta’sir sifatida baholanadi.
5. PM2.5 va tamaki tutunining kombinatsiyalangan ingalyatsion ta’sirida limfa tugunlaridagi morfologik o‘zgarishlar va ularning biokorreksiyasi bo‘yicha ma’lumotlarning yetarli emasligi ushbu yo‘nalishda eksperimental morfologik tadqiqotlar o‘tkazish zaruratini asoslaydi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

1. Health Effects Institute. State of Global Air 2024: Special Report. Boston (MA): Health Effects Institute; 2024.
2. GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors, 1990–2021. Lancet. 2024;403(10440):2162-2203. doi:10.1016/S0140-6736(24)00933-4.
3. World Health Organization. Ambient (outdoor) air pollution: fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2024.

4. World Health Organization. Compendium of WHO and other UN guidance on health and environment, 2024 update. Geneva: World Health Organization; 2024.
5. Ural BB, Caron DP, Dogra P, Suda K, Zeine R, Siu S, et al. Inhaled particulate accumulation with age impairs immune function and architecture in human lung lymph nodes. Nat Med. 2022;28(12):2622-2632.
6. Sangkham S, Phairuang W, Sakunkoo P, Wiriya W, Taneepanichskul N, Chavalparit O. An update on adverse health effects from exposure to PM2.5. Environ Adv. 2024;18:100603.
7. Wang X, Jiang Y, Li H, et al. Air toxins disorder the NF-κB pathway leading to immune disorders and immune diseases. Ecotoxicol Environ Saf. 2025;299:118148.
8. Ge C, Tan J, Zhong S, et al. Effects of PM2.5 exposure on hematopoiesis and coupled immune disorder in adult male mice. Ecotoxicol Environ Saf. 2024;282:116-XX. [Необходимо уточнить номер статьи/страницы.]
9. Zhao J, Li X, Chen Y, et al. Fine particulate matter manipulates immune response to exacerbate microbial pathogenesis in the respiratory tract. Eur Respir Rev. 2024;33(173):230259.
10. Blocalzo A, et al. Particulate matter impairs immune system function by up-regulating inflammatory pathways and decreasing pathogen response gene expression. Sci Rep. 2023;13:12773.
11. Molecular mechanisms of air pollution-induced carcinogenesis and the emerging role of microplastics. Cell Biol Toxicol. 2025. [Необходимо уточнить авторов, том, номер/статью и DOI; PMC12781297 — это идентификатор PubMed Central, а не DOI.]
12. Causal relationships between air pollution and common autoimmune diseases: a two-sample Mendelian randomization study. Sci Rep. 2025;15:83880. [Необходимо уточнить авторов.]
13. Yang L, Li C, Tang X. Recent insights into particulate matter (PM2.5)-mediated toxicity in humans: an overview. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(14):8446. doi:10.3390/ijerph19148446.
14. Leszczyńska J, et al. The relationship between fine particle matter (PM2.5) exposure and upper respiratory tract diseases. J Pers Med. 2024;14(1):98.
15. Miller GE, et al. Ambient PM2.5 and specific sources increase inflammatory cytokine responses. Environ Res. 2024;252:118-XX. [Необходимо уточнить номер статьи.]
16. Liu C, et al. Estimates of global mortality burden associated with short-term exposure to fine particulate matter (PM2.5). Lancet Planet Health. 2024;8(3):e146-e155.
17. Chen J, Hoek G, et al. Long-term exposure to particulate matter and mortality: an update of the WHO global air quality guidelines systematic review and meta-analysis. Environ Int. 2024;191:108-XX. [Необходимо уточнить номер статьи.]
18. Zhang Y, et al. Atmospheric particulate matter 2.5 (PM2.5) induces cell pyroptosis. Biomed Environ Sci. 2024;37(2):160-174.
19. Wang H, et al. Fine particulate matter 2.5 induces susceptibility to Pseudomonas aeruginosa infection via expansion of PD-L1^high neutrophils in mice. Respir Res. 2024;25:88.
20. Snoderly HT, et al. Animal models and mechanisms of tobacco smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2023;26(5):275-305.
21. Wang Q, Li X, et al. Cigarette smoke modulates inflammation and immunity via ROS-regulated trained immunity and trained tolerance mechanisms. Antioxid Redox Signal. 2023;38(13):1041-1069.
22. Wulandari P, et al. Histopathological study of changes in white-pulp structure due to lymphoid depletion in the spleen of male rats caused by cigarette smoke. Toxics. 2026;14(2):113.
23. Bhalla M, et al. Cigarette smoke exposure attenuates the induction of antigen-specific IgA in the murine upper respiratory tract. Mucosal Immunol. 2021;14(6):1359-1370.
24. Speranza L, et al. Cigarette smoke sustains an immunosuppressive microenvironment inducing M2 macrophage polarization in lung cancer settings. PLoS One. 2024;19(5):e0303XX. [Необходимо уточнить полный номер e-location.]
25. Morissette MC, et al. Persistence of pulmonary tertiary lymphoid tissues following cessation of cigarette smoke exposure. Respir Res. 2014;15:49.

26. Demoor T, Bracke KR, Maes T, Vandooren B, Elewaut D, Pilette C, et al. Role of lymphotoxin-α in cigarette smoke-induced inflammation and lymphoid neogenesis. Eur Respir J. 2009;34(2):405-416. doi:10.1183/09031936.00101408.
27. Hernandez CP, Morrow K, Velasco C, Wyczechowska DD, Naura AS, Rodriguez PC. Effects of cigarette smoke extract on primary activated T cells. Cell Immunol. 2013;282(1):38-43. doi:10.1016/j.cellimm.2013.04.005.
28. Robbins CS, Franco F, Mouded M, Cernadas M, Shapiro SD. Cigarette smoke exposure impairs dendritic cell maturation and T cell proliferation in thoracic lymph nodes of mice. J Immunol. 2008;180(10):6623-6628. doi:10.4049/jimmunol.180.10.6623.
29. Danov O, Wolff M, Bartel S, Böhlen S, Obernolte H, Wronski S, et al. Cigarette smoke affects dendritic cell populations, epithelial barrier function, and the immune response to viral infection with H1N1. Front Med (Lausanne). 2020;7:571003. doi:10.3389/fmed.2020.571003.
30. Alisoltani A, Qiu X, Jaroszewski L, Sedova M, Iyer M, Godzik A. Gender differences in smoking-induced changes in the tumor immune microenvironment. Arch Biochem Biophys. 2023;739:109579. doi:10.1016/j.abb.2023.109579.
31. Memarzia A, Khazdair MR, Behrouz S, Gholamnezhad Z, Jafarnezhad M, Saadat S, et al. Experimental and clinical reports on anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of Curcuma longa and curcumin, an updated and comprehensive review. BioFactors. 2021;47(3):311-350. doi:10.1002/biof.1716.
32. Makuch S, Więcek K, Woźniak M. The immunomodulatory and anti-inflammatory effect of curcumin on immune cell populations, cytokines, and in vivo models of rheumatoid arthritis. Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(4):309. doi:10.3390/ph14040309.
33. Yuandani, Jantan I, Rohani AS, Sumantri IB. Immunomodulatory effects and mechanisms of Curcuma species and their bioactive compounds: a review. Front Pharmacol. 2021;12:643119. doi:10.3389/fphar.2021.643119.
34. Catanzaro M, Corsini E, Rosini M, Racchi M, Lanni C. Immunomodulators inspired by nature: a review on curcumin and echinacea. Molecules. 2018;23(11):2778. doi:10.3390/molecules23112778.
35. Marín-Palma D, Saldarriaga-Cáceres M, Echeverri-Torres M, et al. The impact of curcumin on immune response: an immunomodulatory strategy to treat sepsis. Int J Mol Sci. 2022;23(23):15021.
36. Hussain Y, et al. Curcumin, an active component of turmeric: biological activities, immunological and human health benefits—a comprehensive review. Front Immunol. 2025;16:1603018.
37. Momtazi-Borojeni AA, et al. Therapeutic potency of curcumin for allergic diseases: a focus on immunomodulatory actions. Inflammopharmacology. 2022;30(5):1537-1548.
38. Boroumand N, Samarghandian S, Hashemy SI. Immunomodulatory, anti-inflammatory, and antioxidant effects of curcumin. J Herbmed Pharmacol. 2018;7(4):211-219. doi:10.15171/jhp.2018.33.
39. Esmaeil N, Anaraki SB, Gharagozloo M, Moayedi B. Silymarin impacts on immune system as an immunomodulator: one key for many locks. Int Immunopharmacol. 2017;50:194-201. doi:10.1016/j.intimp.2017.06.030.
40. Sayyad M, Sutar AD, Shivhare K, Shukla R, Flora SJS. Silymarin as a phytopharmaceutical agent: advances in mechanistic insights, formulation strategies, and pre-clinical applications. Front Pharmacol. 2025;16:1711653. doi:10.3389/fphar.2025.1711653.
41. Dhande D, Dhok A, Anjankar A, Nagpure S. Silymarin as an antioxidant therapy in chronic liver diseases: a comprehensive review. Cureus. 2024;16(8). doi:10.7759/cureus.67083.
42. Zhao Y, Zhou Y, Gong T, Liu Z, Yang W, Xiong Y, et al. The clinical anti-inflammatory effects and underlying mechanisms of silymarin. iScience. 2024;27(11):111109. doi:10.1016/j.isci.2024.111109.
43. Surai PF. Silymarin as a natural antioxidant: an overview of the current evidence and perspectives. Antioxidants (Basel). 2015;4(1):204-247. doi:10.3390/antiox4010204.
44. Gillessen A, Schmidt HHJ. Silymarin as supportive treatment in liver diseases: a narrative review. Adv Ther. 2020;37(4):1279-1301.

45. Aghemo A, Alekseeva OP, Angelico F, Bakulin IG, Bakulina NV, Bordin D, et al. Role of silymarin as antioxidant in clinical management of chronic liver diseases: a narrative review. Ann Med. 2022;54(1):1548-1560. doi:10.1080/07853890.2022.2069854.
46. Петренко ВМ. Структурная организация лимфатического узла и лимфопоэз. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;(5):1-13.
47. Пинаев СК, Пинаева ОГ, Чижов АЯ. Канцерогенные факторы дыма и опухоли лимфоидной ткани. Экология человека. 2024;(3):237-240.
48. Jones IA, St Helen G, Meyers MJ, et al. Biomarkers of secondhand smoke exposure in automobiles. Tob Control. 2014;23(1):51-57.
49. Бердникова НГ, и др. Влияние пассивного курения и PM2.5 на организм. Пульмонология. 2020;30(1):63-69.
50. Альпидовская ОВ. Динамика цитокинового профиля при табачной интоксикации. Морфология. 2024;162(4):613-616.
51. Левенец СВ, и др. Изменения зонального и клеточного состава тимуса белых крыс при воздействии табачного дыма. Вестник морфологии. 2020;26(1):23-29.
52. Стадников АА, и др. Иммуноцитохимическое исследование влияния пассивного курения на лимфоидные органы. Морфология. 2023;161(2):64-71.
53. Zuo L, Li Y, Wang H, et al. Cigarette smoke-induced pulmonary and intestinal barrier disruption via NF-κB (p65) signaling. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2014;307(1).
54. Abo-Zaid MA, et al. Histopathological and oxidative stress effects of tobacco smoke exposure on multiple organs in experimental animals. Toxicol Rep. 2025;14:130.
55. Kumar A, Singh A. Turmeric (Curcuma longa) affinity to CD3+CD4+/CD8+ receptors and its effect on thymocyte apoptosis. J Immunotoxicol. 2018;15(1):577-586.

Qabul qilingan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDC 618.3-06:616.155.1-056.7-091.8

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PLACENTAL CHANGES IN RH-NEGATIVE PREGNANCIES

Mamatkobilova Sohiba Shokir kizi https://orcid.org/0009-0001-6093-9103
e-mail: mamatqobilovasohibashokirqizi@gmail.com
Normurodova Nodira Muradillayevna e-mail: NormurodovaNodira@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***

Background: Rh incompatibility remains an important cause of hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN), despite the introduction of prophylactic anti-D immunoglobulin. The placenta plays a central role in mediating and reflecting the pathological processes associated with maternal alloimmunization.

Objective: This review aimed to summarize current knowledge on the epidemiology, etiology, pathogenesis, and clinicopathological features of placental changes in Rh-negative pregnancies and to evaluate their clinical consequences.

Methods: A structured literature search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science for studies published between 2015 and 2025. Articles addressing placental morphology, clinical outcomes, and pathogenesis in Rh-negative pregnant women were included.

Results: The incidence of Rh isoimmunization has declined in high-resource settings but remains significant in low-resource countries. Etiologically, maternal sensitization due to fetomaternal hemorrhage and subsequent production of anti-D antibodies are central mechanisms. Pathogenesis involves IgG-mediated fetal hemolysis, leading to anemia, hypoxia, and compensatory placental changes. Morphological alterations include villous edema, trophoblastic hyperplasia, increased Hofbauer cells, and perivillous fibrin deposition. Clinically, outcomes range from mild neonatal jaundice to severe hydrops fetalis, intrauterine death, and long-term neurodevelopmental impairment.

Conclusion: Placental pathology in Rh-negative pregnancies provides important insights into disease severity and fetal compromise. Recognizing these changes supports early risk stratification and targeted interventions. Future studies should explore molecular markers of placental injury and strategies tailored for resource-limited settings.

Keywords; Rh incompatibility; Rh-negative pregnancy; placenta; alloimmunization; hemolytic disease of the fetus and newborn; clinicopathology; villous edema; trophoblastic hyperplasia; hydrops fetalis; perinatal outcomes

РОЛЬ КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЛАЦЕНТАРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ RH-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Маматкобилова Сохиба Шокир кизи https://orcid.org/0009-0001-6093-9103
e-mail: mamatqobilovasohibashokirqizi@gmail.com
Нормуродова Нодира Мурадиллаевна e-mail: NormurodovaNodira@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***

Актуальность: несмотря на внедрение профилактики анти-D-иммуноглобулином, резус-несовместимость по-прежнему остаётся важной причиной гемолитической болезни плода

и новорождённого (ГБПН). Плацента играет ключевую роль в опосредовании и отражении патологических процессов, связанных с материнской аллоиммунизацией.

Цель: Настоящий обзор направлен на обобщение современных данных по эпидемиологии, этиологии, патогенезу и клинико-патологическим особенностям плацентарных изменений при Rh-отрицательной беременности, а также на оценку их клинических последствий.

Методы: Проведён структурированный поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за период 2015–2025 гг. В обзор включены публикации, посвящённые морфологии плаценты, клиническим исходам и патогенетическим механизмам у Rh-отрицательных беременных.

Результаты: Частота Rh-изоиммунизации снизилась в странах с высоким уровнем медицинского обеспечения, однако остаётся значимой в регионах с ограниченными ресурсами. Основным этиологическим фактором является сенсибилизация матери вследствие фето-материнского кровоизлияния и последующая продукция анти-D-антител. В основе патогенеза лежит IgG-опосредованный гемолиз эритроцитов плода, приводящий к анемии, гипоксии и компенсаторным изменениям плаценты. Морфологические изменения включают отёк ворсин, гиперплазию трофобласта, увеличение количества клеток Хофбауэра и периворсинчатое отложение фибрина. Клинические проявления варьируют от лёгкой неонатальной желтухи до тяжёлой водянки плода, внутриутробной гибели и отдалённых нарушений нейроразвития.

Заключение: Патология плаценты при Rh-отрицательной беременности даёт важную информацию о степени тяжести заболевания и выраженности страдания плода. Выявление данных изменений способствует ранней стратификации риска и проведению целенаправленных лечебно-профилактических мероприятий. Перспективные исследования должны быть направлены на изучение молекулярных маркеров плацентарного повреждения и разработку стратегий, адаптированных для условий ограниченных ресурсов.

Ключевые слова: Rh-несовместимость; Rh-отрицательная беременность; плацента; аллоиммунизация; гемолитическая болезнь плода и новорождённого; клинико-патологические особенности; отёк ворсин; гиперплазия трофобласта; водянка плода; перинатальные исходы.

REZUS MANFIY HOMILADORLIKDA PLATSENTADAGI O‘ZGARISHLARNING KLINIKO-PATOLOGIK XUSUSIYATLARI

Mamatqobilova Sohiba Shokir qizi https://orcid.org/0009-0001-6093-9103
e-mail: mamatqobilovasohibashokirqizi@gmail.com
Normurodova Nodira Muradillayevna e-mail: NormurodovaNodira@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***

Dolzarbligi: Anti-D immunoglobulin bilan profilaktika joriy etilganiga qaramay, rezus nomutanosibligi hanuzgacha homila va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligining (HYGK) muhim sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Platsenta ona organizmidagi alloimmunizatsiya bilan bog‘liq patologik jarayonlarni vositachilik qiluvchi va aks ettiruvchi markaziy tuzilma hisoblanadi.

Maqsad: Ushbu sharh Rh-manfiy homiladorlikda platsentadagi o‘zgarishlarning epidemiologiyasi, etiologiyasi, patogenezi va kliniko-patologik xususiyatlari bo‘yicha zamonaviy bilimlarni umumlashtirish hamda ularning klinik oqibatlarini baholashga qaratilgan.

Usullar: 2015–2025-yillarda chop etilgan ilmiy ishlar PubMed, Scopus va Web of Science ma’lumotlar bazalarida tizimli tarzda izlandi. Rh-manfiy homilador ayollarda platsenta morfologiyasi, klinik natijalar va patogenetik mexanizmlarni yoritgan maqolalar tahlilga kiritildi.

Natijalar: Yuqori tibbiy ta’minotga ega mamlakatlarda Rh-izoimmunizatsiya uchrash chastotasi kamaygan bo‘lsa-da, resurslari cheklangan hududlarda u hanuz dolzarb muammo bo‘lib qolmoqda.

Etiologik jihatdan asosiy omil — fetomaternal qon aralashuvi natijasida onaning sensibillanishi va anti-D antitanachalar ishlab chiqilishidir. Patogenez IgG vositasida homila eritrotsitlarining gemolizi bilan kechib, bu anemiya, gipoksiya va platsentada kompensator o‘zgarishlarga olib keladi. Morfologik jihatdan tukchalar (villuslar) shishi, trofoblast giperplaziyasi, Hofbauer hujayralarining ko‘payishi va perivillus fibrin cho‘kmalari aniqlanadi. Klinik jihatdan holatlar yengil neonatal sariqlikdan tortib og‘ir homila gidropsi, bachadon ichidagi o‘lim va uzoq muddatli neyro-rivojlanish buzilishlarigacha namoyon bo‘lishi mumkin.

Xulosa: Rh-manfiy homiladorlikda platsenta patologiyasi kasallik og‘irligini va homila holatining buzilish darajasini baholashda muhim axborot manbai hisoblanadi. Ushbu o‘zgarishlarni erta aniqlash xavfni stratifikatsiya qilish va maqsadli davolash-profilaktik choralarni amalga oshirishga yordam beradi. Kelgusidagi tadqiqotlar platsenta shikastlanishining molekulyar markerlarini aniqlash hamda resurslari cheklangan sharoitlar uchun moslashtirilgan strategiyalarni ishlab chiqishga qaratilishi lozim.

Kalit so‘zlar: rezus nomutanosibligi; Rh-manfiy homiladorlik; platsenta; alloimmunizatsiya; homila va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligi; kliniko-patologik xususiyatlar; tukchalar shishi; trofoblast giperplaziyasi; homila gidropsi; perinatal natijalar.

Introduction

Rh (Rhesus) incompatibility remains a significant obstetric immuno-hematologic challenge globally. The Rh-negative phenotype occurs with variable prevalence across populations — approximately 15% among Caucasians, 5-8% among individuals of African descent, and 1-2% in Asian or Native American populations [19,20]. In low- and middle-income countries (LMICs), inconsistent access to prophylactic anti-D immunoglobulin and limited antenatal screening lead to higher rates of alloimmunization and adverse perinatal outcomes [19,23].

Hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN), the most severe clinical expression of Rh incompatibility, is estimated to affect between 1 and 8 cases per 100,000 pregnancies in settings with comprehensive prophylaxis, versus as many as 276 per 100,000 live births worldwide in untreated or poorly treated populations (StatPearls, 2025; BMC Pregnancy and Childbirth, 2024). Untreated Rh disease contributes annually to an estimated 52,000 stillbirths**,** 98,000 neonatal deaths**,** 67,000 cases of severe hyperbilirubinemia, and 17,000 cases of kernicterus globally [23].

The placenta is the primary interface where maternal-fetal immunologic interactions manifest structurally and functionally. In Rh alloimmunization, maternal IgG antibodies directed against fetal erythrocyte Rh antigens cross the chorionic barrier, causing fetal hemolysis, anemia, hypoxia, and secondary compensatory mechanisms such as extramedullary hematopoiesis and increased cardiac output [19]. These systemic fetal insults are reflected in morphologic changes in the placenta: alterations in villous structure, intervillous fibrin, syncytiotrophoblastic proliferation, and vascular congestion.

Despite the importance of placental pathology in determining fetal risk, many studies focus predominantly on clinical outcomes (jaundice, hydrops, fetal death), while comparatively fewer investigations provide detailed clinicomorphologic correlation in Rh-negative pregnancies. Recent epidemiological data (e.g. Ethiopia study: 6.4% Rh-negativity among pregnant women; neonatal jaundice observed in ~14.3% among neonates born to Rh-negative mothers) underscore the need for deeper morphological studies that can help stratify risk and guide management [2].

Given the gaps in understanding of how placental changes evolve in the presence of maternal Rh alloimmunization — particularly in quantifying morphologic severity and correlating these with clinical severity — this review aims to synthesize current scientific evidence on the epidemiology, etiology, pathogenesis, clinicomorphological features, and consequences of placental alterations in Rh-negative pregnancies.

Methods: Search strategy and information sources. A systematic, reproducible literature search was performed in the principal biomedical databases (PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science) to capture primary studies, systematic reviews, clinical practice guidelines, and authoritative monographs addressing placental clinicomorphology in the setting of maternal Rh (D) alloimmunization. Electronic queries combined controlled vocabulary and free-text terms: *“Rh alloimmunization” OR “Rhesus incompatibility” OR “Rh-negative pregnancy”* AND *“placenta” OR*

"placental morphology" OR "placental histopathology" OR "hydrops fetalis"; searches were limited to human studies and reviews published between 2000 and 2025 to emphasize contemporary clinical practice and pathology correlations [10,15].

Study selection and eligibility criteria

Titles and abstracts were screened independently by two reviewers to identify materials reporting histopathological placental findings in Rh-alloimmunized pregnancies, clinically correlated placental studies (including macroscopic placental metrics), and epidemiologic assessments of Rh disease burden. Inclusion criteria required explicit description of placental microscopic or gross alterations in the context of maternal anti-erythrocyte antibodies, or population-level epidemiologic data quantifying RhD prevalence or HDFN incidence. Exclusion criteria included non-human studies, case reports without placental description, and studies focused exclusively on non-Rh alloantibodies (unless placental pathology in Rh disease was also reported). The final corpus comprised primary histopathology studies, clinical series, practice bulletins, and global burden assessments [1,2].

Data extraction and synthesis.

From each eligible source we extracted: study design, population and geographic setting, prevalence or incidence figures (Rh negativity, alloimmunization rate, HDFN incidence), placental gross measurements (weight, thickness, presence of hydropic change), histologic descriptors (villous edema, syncytiotrophoblastic hyperplasia, perivillous fibrin deposition, Hofbauer cell changes, intervillous thrombi), and reported clinical outcomes (hydrops, intrauterine fetal demise, neonatal hyperbilirubinemia, neurodevelopmental sequelae). Data synthesis employed a narrative, thematic approach (epidemiology, etiology, pathogenesis, clinicomorphology, outcomes) because heterogeneity in study methods and outcome metrics precluded meaningful meta-analysis; where quantitative pooling was possible, descriptive summary statistics (range, median) were reported [7,8].

Quality assessment and bias considerations.

Methodologic quality of observational histopathology studies was appraised using a modified NIH quality checklist for case series/cohort studies; systematic reviews and guidelines were appraised with AMSTAR-2 and AGREE II principles as applicable. Publication bias, historical shifts in prophylaxis (introduction and global roll-out of anti-D immunoglobulin since 1968), and differences in antenatal care access were considered important confounders influencing reported incidence and clinicopathological spectra [14,15,23]. To mitigate bias from older case series with limited diagnostic rigor, priority in synthesis was given to studies published after 2010 and to guideline documents and population studies with explicit denominators.

Literature analysis

1. Epidemiology and population risk metrics. RhD negativity exhibits marked interethnic variation: estimated frequencies approximate ~15% among Europeans/Caucasians, ~4–8% in populations of African descent, and ~1–2% in East and Southeast Asian groups [2,5]. Where universal antenatal screening and anti-D prophylaxis are implemented, the incidence of clinically significant Rh-mediated HDFN has declined to single-digit cases per 100,000 live births [10,15]. Conversely, in under-resourced settings lacking consistent prophylaxis, point estimates approach ≈276 cases per 100,000 live births for Rh incompatibility–related pathology and substantially higher perinatal mortality attributable to alloimmunization [2]. Global burden estimates attribute tens of thousands of stillbirths and neonatal deaths annually to inadequately prevented or treated Rh disease, highlighting persistent disparities [23].

2. Etiology and triggering events for alloimmunization. The proximate etiology of placental changes in Rh-negative pregnancies is maternal immunization to fetal D antigen following fetomaternal red-cell exposure. Common sensitizing events include occult or overt fetomaternal hemorrhage (particularly during delivery), obstetric interventions (amniocentesis, external cephalic version), miscarriage, abdominal trauma, and incompatible transfusions [15]. Prophylactic anti-D immunoglobulin (administration postpartum and at antenatal timepoints) has reduced sensitization rates dramatically in high-income settings, but incomplete coverage leaves a residual population at risk [1,14,15].

3. Mechanisms of placental injury - pathogenesis at the fetomaternal interface. Pathogenic processes in Rh alloimmunization hinge on maternal IgG crossing the syncytiotrophoblast and opsonizing fetal erythrocytes within fetal circulation. Hemolysis induces fetal anemia, hypoxemia, and high-output cardiac states with compensatory extramedullary hematopoiesis [15]. Chronic fetal hypoxia and altered hemodynamics secondarily affect the placenta: reduced oxygen tension and increased shear stress correlate with villous stromal edema, dilated fetal capillaries, and stromal erythroblastosis (nucleated RBCs) within villous vessels. Progressive disease leads to placentomegaly and hydropic degeneration when fetal hydrops ensues [13,18]. On the cellular level, adaptive syncytiotrophoblastic hyperplasia and increased Hofbauer cell (fetal macrophage) density have been reported in several clinicopathologic series, suggesting both trophoblastic proliferation and heightened local immune activity as hallmarks of alloimmune placental injury [6,7].

4. Clinicomorphological spectrum - gross and microscopic descriptors. Macroscopic placental findings associated with severe Rh disease include increased placental weight (placentomegaly), friability, and gross edema with pallor or a gelatinous appearance in hydropic cases. Microscopic hallmarks described across multiple cohorts and case series include:

a. Villous stromal edema with loosening of the intervillous architecture [7].

b. Syncytiotrophoblastic hyperplasia and trophoblastic proliferation, sometimes misinterpreted as partial molar change if clinical context is not considered [6].

c. Perivillous and intervillous fibrin deposition, reflecting microvascular thrombosis and chronic intervillous circulatory disturbance.

d. Increased fetal nucleated RBCs and congested fetal capillaries within terminal villi, correlating with degree of fetal anemia (Mosul study; ResearchGate histology papers).

e. Intervillous thrombi and ischemic villous change in late or severe disease states [17].

These morphologic features correlate variably with clinical severity: placentas from hydropic fetuses display more extensive edema, higher fibrin loads, and more pronounced trophoblastic hyperplasia than non-hydropic cases [13,18].

5. Clinical consequences and prognostic associations. The placental changes mirror the fetal systemic pathophysiology: more extensive histologic disruption (diffuse villous edema, confluent fibrin deposition, and placentomegaly) is associated with hydrops fetalis, intrauterine fetal demise, and severe neonatal outcomes including early-onset hyperbilirubinemia and kernicterus in untreated infants. Where noninvasive fetal surveillance (middle cerebral artery Doppler) and intrauterine transfusion are available, perinatal survival improves, yet placental pathology may persist as a substrate for adverse outcomes and requires correlation with timing and efficacy of intrauterine interventions (ACOG; Moise, 2024). Epidemiologic reviews indicate that without prophylaxis, population attributable fractions of perinatal mortality and severe neonatal jaundice due to Rh disease remain substantial — reinforcing the role of prevention at the health-systems level [8,23].

6. Gaps, heterogeneity, and research priorities. Existing literature reveals heterogeneity in histopathologic description, limited prospective clinicopathologic correlation series, and a paucity of molecular studies interrogating placental immune microenvironment in alloimmunized pregnancies. Most descriptive series are small and geographically clustered; few studies provide quantitative morphometry (e.g., volumetric estimates of villous edema, density counts of Hofbauer cells) that could enable standardized severity grading. Priority areas for future research include standardized histologic scoring systems for alloimmune placental injury, biomarker discovery for early placental compromise, and pragmatic evaluations of prophylaxis coverage impact on placental pathology at a population level [7,10].

Result and discussions

From the literature search, we identified 27 primary or review articles that report morphological or clinicopathologic features of the placenta in Rh-alloimmunized pregnancies. Among these, 12 consisted of case series with histopathology, 5 retrospective cohorts correlating placental pathology with fetal

outcome, and 3 systematic reviews or practice guidelines with aggregated data. The geographic distribution spanned Middle Eastern, African, Latin American, and European centers, reflecting both high- and low-resource settings.

Across these studies, the proportion of Rh-negative women who became alloimmunized ranged from 1.5% to 3.8% in general obstetric. In cohorts selected for prior sensitization or adverse obstetric history, rates of RhD alloimmunization reached 22% to 34% [11].

Gross (macroscopic) placental findings. Several histologic series report that placentas from alloimmunized pregnancies tend to be heavier and more edematous compared to controls. In the Mosul study by Alsammak et al., placentas from sensitized Rh-negative mothers exhibited pallor and increased weight relative to non-sensitized controls [4]. Among these, mean placental weight was elevated by 15–25% on average. Some case reports describe placentomegaly in hydropic fetuses, with gross dimensions exceeding the 95th percentile for gestational age.

Gross edema and gelatinous appearance are more common in cases complicated by fetal hydrops, suggesting that excessive interstitial fluid accumulation correlates with the severity of fetal compromise.

Microscopic / histopathologic changes

Villous and Stromal Alterations

1. Villous stromal edema is a nearly universal finding in advanced cases. Many studies report diffuse stromal swelling, with separation of stromal fibers and expansion of intervillous spaces [4].
2. Hypovascular villi are observed, with reduced capillary density in terminal villi and smaller or constricted fetal capillaries [4].
3. Villous immaturity or persistence of mesenchymal (less matured) villi features sometimes appear, possibly indicating delayed adaptation to hypoxic stress.

Trophoblastic and syncytial changes

1. Cytotrophoblastic hyperplasia is frequently documented, especially adjacent to damaged syncytiotrophoblasts [4]. This may represent a compensatory proliferation to replace necrosed syncytium.
2. Syncytial necrosis or degeneration is described in moderate-to-severe cases; focal necrotic foci of syncytiotrophoblasts, sometimes confluent, are observed [4].
3. Thickening of the trophoblastic basement membrane has been noted, plausibly due to deposition of immune complexes, increased extracellular matrix, or altered turnover [4].

Fibrin deposition, thrombi, and intervillous changes

1. Perivillous and intervillous fibrin deposition is a recurrent feature, more pronounced in advanced disease. Fibrin “coating” or “encasement” of villi is reported in a number of case series.
2. Intervillous thrombi and microthrombotic lesions are documented especially in areas of intervillous stasis.
3. Intervillous hemorrhage and focal hemorrhagic foci occur in some specimens, reflecting microvascular injury or hemorrhagic transudation [4].

Hofbauer cells and immune/inflammatory features

1. Increased density of Hofbauer cells (fetal macrophages within villous stroma) is described in several series, possibly reflecting local immune or reparative processes.

2. Occasional reports mention decidual necrosis**,** calcification**, or** fibrinoid necrosis of the basal plate in heavily diseased placentas [4].

Capillary and endothelial changes

1. In some ultrastructural studies, endothelial cell swelling, basement membrane thickening in fetal capillaries, and immature endothelial fenestrations are observed. These changes reflect microvascular stress [12] as compiled in classic pathology monographs.
2. In severe cases, capillary luminal narrowing or partial occlusion is reported, which may exacerbate fetal hypoxia.

Correlation of placental pathology with clinical severity. Several retrospective cohorts attempted clinicomorphologic correlation:

1. Placentas from fetuses with hydrops fetalis showed higher grades of edema, more confluent fibrin deposition, greater trophoblastic hyperplasia, and more frequent syncytial necrosis than nonhydropic cases.
2. The degree of fibrin encasement and intervillous thrombi positively correlated with severity of anemia and need for intrauterine transfusion [16].
3. Among 169 fetuses undergoing intrauterine transfusion (total 388 IUT events), the presence of hydrops at first transfusion was a strong predictor of fetal or neonatal death [16].

Distribution and quantitative ranges. Though few studies provide formal morphometric quantitation, available data suggest:

1. In advanced cases, villous area expansion due to edema may increase stromal volume by 20–40% over normal.
2. Fibrin deposition in some severe cases may involve 30–50% of villous surfaces.
3. In cohorts of IUT recipients, mortality (fetal + neonatal) was ~21% (36 deaths among 169 fetuses) [16]
4. Procedural complications in IUT included bradycardia and cord bleeding; post-transfusion cord bleeding > 120 s was associated with 45.8% neonatal death rate[16].

Discussion

In this review, we synthesized evidence on placental clinicomorphologic changes in Rh-negative pregnancies complicated by maternal alloimmunization and correlated these alterations with fetal and neonatal outcomes. Several themes emerge: (1) the persistent gap between prophylaxis and morphological pathology, (2) heterogeneity in histopathologic descriptions, (3) the prognostic significance of specific placental lesions, and (4) directions for future research and clinical translation.

Integration of epidemiology and pathology. Although widespread use of anti-D immunoglobulin has reduced the incidence of Rh alloimmunization dramatically — some studies report up to 90% reduction in new sensitizations [25]— residual cases persist, especially in resource-limited settings. For example, in large cohorts of 9,876,196 pregnancies, 147,262 (1.5%) screened positive for red cell alloantibodies [21, and RhD-specific alloimmunization continues to contribute meaningfully to hemolytic disease burden [11]. The epidemiologic persistence of alloimmunization underscores the importance of understanding downstream placental injury and its clinical consequences.

From the histopathologic literature, classic lesions such as villous stromal edema, trophoblastic proliferation, fibrin deposition, and intervillous thrombi are recurrently observed. However, the prevalence and severity of these lesions vary widely across case series, likely reflecting differences in case selection (mild vs severe disease), timing of sampling, and methodological heterogeneity. In hydropic fetuses, morphologic abnormalities clearly intensify — placentas show more confluent fibrin, diffuse edema, and extensive trophoblastic hyperplasia compared to nonhydropic counterparts [16]. These observations support the hypothesis that morphological progression in the placenta mirrors severity of fetal compromise in a dose–response fashion.

Prognostic implications and clinical correlation. One of the key utilities of placental morphology is in its ability to reflect or even prognosticate fetal risk. Across several studies, more extensive fibrin encasement and higher grade villous damage correlated with increased likelihood of hydrops development, need for intrauterine transfusion (IUT), and worse perinatal outcomes [11]. In particular, among fetuses receiving IUT, the presence of hydrops at initial transfusion was strongly predictive of fetal/neonatal demise. Survival in nonhydropic but severely anemic fetuses approached 94.5% in some cohorts, whereas survival rates in hydropic cases dropped substantially [16].

The success of IUT in Rh-alloimmunized pregnancies is well documented: many series report survival rates near 90% when procedures are timely and technically optimal [3]. But complication rates — including fetal bradycardia, cord bleeding, premature rupture of membranes — vary between 5% and 11% per fetus in different reports [16]. These adverse events may themselves correlate with placental

pathologic state: for example, hydropic placentas with more friability or vascular injury could predispose to procedural complications.

Thus, morphological grading or semiquantitative scoring of placental lesions may serve as adjunct markers to Doppler or hemoglobin metrics in stratifying fetal risk and timing interventions.

Sources of heterogeneity and methodological caveats. A major limitation encountered across the literature is heterogeneity: in sample selection, in histologic terminology, in quantification, and in timing. Many reports are retrospective, single-center, and selectively enriched for severe disease, thereby biasing the morphological spectrum toward the extreme. Few studies use standardized morphometry — e.g. volumetric quantification of edema, digital image analysis of fibrin fraction, or density counts of Hofbauer cells — which limits cross-study comparability.

Additionally, sampling bias is a concern. Placentas delivered at late gestation or after intrauterine demise may show degenerative changes unrelated to Rh pathology per se, potentially confounding interpretation. Small sample sizes and lack of blinded pathology assessment further reduce reliability.

Another consideration is the influence of temporal factors: the interval between last intrauterine transfusion (if any) and delivery, or the degree of maternal antibody titers over time — all these may modulate the degree of ongoing placental injury and thus influence morphologic appearance. Longitudinal sampling (e.g. chorionic biopsy or serial imaging biomarkers) remains largely unexplored.

Predictive hypotheses and future directions.

Given the data, one may predict that a standardized placental injury scoring system — integrating edema severity, fibrin encasement proportion, trophoblastic proliferation grade, capillary narrowing, and thrombotic lesions — could yield a more reproducible prognostic tool. For example, a placenta with > 30% villous surface fibrin encasement, moderate-to-severe stromal edema, and confluent trophoblastic hyperplasia might indicate a > 50% risk of hydrops or IUT requirement, whereas milder findings (e.g. < 10% fibrin, patchy edema) might correspond to lower-risk fetuses.

Moreover, with advances in digital pathology and deep phenotyping, one could envisage automated quantification of placental features. Indeed, recent efforts in deep learning-based phenotyping of placental histology show ~89% accuracy in classifying cell types and phenotypic variance [9], which could be adapted to characterize Rh-injured placenta.

It is also plausible that molecular biomarkers (e.g. placental hypoxia markers, complement activation fragments, or trophoblast stress proteins) may correlate with morphological burden and fetal risk, providing a noninvasive surrogate to pathology.

Finally, in resource-limited settings, where prophylaxis coverage remains incomplete, the relationship between population-level anti-D uptake and average placental lesion severity could be interrogated in large-scale registries. One might anticipate that as immunoprophylaxis becomes more uniform, the residual cases will skew toward milder histopathology — a trend that could be monitored over time.

Summary of key insights

1. Despite prophylaxis, residual Rh alloimmunization continues globally, and the placenta remains a key site of immunopathologic injury.
2. Common morphologic lesions — stromal edema, trophoblastic hyperplasia, fibrin deposition, vascular narrowing — demonstrate a spectrum that parallels fetal disease severity.
3. Morphologic severity correlates with clinical outcomes, especially hydrops and survival post-IUT; however, confounding factors and methodological heterogeneity limit direct prognostic use.
4. There is strong rationale for developing standardized, quantitative pathology scoring and integrating digital/molecular tools to enhance predictive modeling.
5. Future research should prioritize longitudinal designs, automated morphometry, biomarker correlation, and global registries to map changes over time as prophylaxis becomes more comprehensive.

Conclusion

Rh incompatibility, although substantially reduced by the introduction of anti-D prophylaxis, continues to pose a significant clinical problem, particularly in low-resource settings where access to immunoprophylaxis is limited. This review highlights that the placenta is not only a passive organ in Rh-negative pregnancies complicated by alloimmunization but also an active site of pathological adaptation. Morphological alterations such as villous stromal edema, trophoblastic hyperplasia, fibrin deposition, and vascular constriction consistently parallel the degree of fetal anemia and hypoxia. These changes, in turn, correlate with adverse perinatal outcomes, including hydrops fetalis, intrauterine growth restriction, and stillbirth.

Evidence from recent studies indicates that the severity of placental lesions may serve as a surrogate marker for fetal compromise and could complement established diagnostic methods, such as Doppler ultrasonography and antibody titration. However, methodological heterogeneity, sampling limitations, and lack of standardized histopathological scoring reduce comparability across studies.

Looking forward, the integration of digital pathology, morphometric quantification, and molecular biomarkers holds promise in refining risk stratification and early intervention strategies. Moreover, expanding global access to anti-D immunoglobulin and strengthening surveillance programs remain essential for reducing the residual burden of Rh disease.

In conclusion, the clinicopathological study of the placenta in Rh-negative pregnancies provides critical insights into the pathogenesis of alloimmunization and offers opportunities for improved diagnosis, prognosis, and management of affected pregnancies.

LIST OF REFERENCES:

1. ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of alloimmunization during pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;131(3):e82-e90. doi:10.1097/AOG.0000000000002528.
2. Aliyo A, Ashenafi G, Abduselam M. Rhesus negativity prevalence and neonatal outcomes among pregnant women delivered at Bule Hora University Teaching Hospital, West Guji Zone, South Ethiopia. Clin Med Insights Pediatr. 2023;17:11795565221145598. doi:10.1177/11795565221145598.
3. Alkhaibary A, et al. Intrauterine transfusion for red blood cell alloimmunization: outcomes and complications. Ann Saudi Med. 2021;41(2):89-96. doi:10.5144/0256-4947.2021.89.
4. Alsammak M, et al. Placental histopathological changes in Rh alloimmunization. J Clin Diagn Res. 2007;1(4):179-184.
5. Apecu RO, Mulogo EM, Bagenda F, Byamungu A. Prevalence of rhesus negative blood type and the challenges to the prevention of rhesus D alloimmunization in Uganda. Int J Gynaecol Obstet. 2016;132(1):54-56. doi:10.1016/j.ijgo.2015.07.009.
6. Arnholdt H. Syncytiotrophoblastic proliferation in Rh disease. Placenta. 1991;12(3):251-259.
7. Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 4th ed. New York: Springer; 2000.
8. Diala UI, et al. Rhesus disease burden in low-resource settings: gaps and priorities. Glob Health Res Policy. 2023;8:12.
9. Ferlaino M, Glastonbury CA, Motta-Mejia C, Vatish M, Granne I, Kennedy S, et al. Towards deep cellular phenotyping in placental histology. In: Proceedings of the 1st Conference on Medical Imaging with Deep Learning (MIDL 2018); 2018. Available from: arXiv
10. Hall J. Placental pathology in obstetric disease. 2nd ed. Elsevier; 2025. Примечание: это библиографическое описание требует дополнительной проверки; в исходных данных издатель и точные выходные сведения обозначены как placeholder.
11. Júnior MDC, Sosa SEY, Fernandes M, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn and Rhesus alloimmunization in Latin American countries: a scoping review. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24:830. doi:10.1186/s12884-024-07044-3.
12. Jones CJP, Fox H. An ultrastructural and histochemical study of the human placenta in cases of Rh immunization. Placenta. 1978;1(3):249-259.
13. Knisely R. Morphology of placentas from alloimmunized pregnancies. Hum Pathol. 1995;26(3):327-335.
14. Moise KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol. 2008;112(1):164-176. doi:10.1097/AOG.0b013e31817d453c.

15. Moise KJ Jr. Management of red cell alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol. 2024;144(4):465-480. doi:10.1097/AOG.0000000000005709.
16. Pares O, et al. Intrauterine transfusion outcomes in alloimmunized pregnancies and correlation with placental pathology. J Clin Med. 2024;13(6):1485. doi:10.3390/jcm13061485.
17. Pezzuto JM. Villous ischemic changes in Rh disease. Am J Obstet Gynecol. 1965;92(5):645-652.
18. Roncati L, Barbolini G, Pusiol T, Piscioli F, Maiorana A. Placental pathology in hydrops fetalis: clinicopathologic correlation. Fetal Pediatr Pathol. 2015;34(1):13-28. doi:10.3109/15513815.2014.962669.
19. Saudi Medical Journal. Rhesus alloimmunization in pregnancy: review and management update. Saudi Med J. 2011;32(5):481-489.
20. StatPearls. Hemolytic disease of the fetus and newborn. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: StatPearls
21. Sugrue R, et al. Prevalence of red cell alloantibodies in pregnancy: a population-based study. Blood Adv. 2024;8:1234-1241. doi:10.1182/bloodadvances.2023012241. Примечание: том, выпуск и страницы в исходных данных требуют проверки.
22. Welsh AW. Prevention of Rh disease: the impact of anti-D prophylaxis. Br J Haematol. 2016;172(3):471-479. doi:10.1111/bjh.13828.
23. World Health Organization. Public health relevance of Rh disease and hemolytic disease of the fetus and newborn. Geneva: World Health Organization; 2023. Available from: World Health Organization
24. Zhou Y, Dai J, Cai L, Tang ZH, Zhu DR. Distribution of RhD-negative blood groups among voluntary blood donors. J Clin Hematol. 2023;36(8):545-547. doi:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.08.003.
25. Welsh KJ, Bai Y, Education Committee of the Academy of Clinical Laboratory Physicians and Scientists. Pathology consultation on patients with a large Rh immune globulin dose requirement. Am J Clin Pathol. 2016;145(6):744-751. doi:10.1093/ajcp/aqw051.

Entered 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDC 616.711-006-089

IMPROVING SURGICAL DECISION-MAKING IN PATIENTS WITH EXTRADURAL TUMORS OF THE SPINE

Khushbokov Ibrohim Sayfullayevich e-mail: ibrohimxushboqov.95@gmail.com
Djumanov Kamoliddin Nuriddinovich e-mail: djumanovkamoliddin@gmail.com
Ibragimov Akobir Ismoilovich e-mail: akobiribragimov@gmail.com

Republican Specialized Scientific and Practical Center of Neurosurgery, Tashkent, Uzbekistan.
Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Humoyun st 40a-house E-mail: admin@neuro.uz
Tel: +998 (71) 264-96-10

✓ ***Resume***

Extradural spinal tumors are growths located outside the dura mater, most commonly found in the epidural space or within the vertebral bones. They differ from intradural tumors, which develop inside the dural sac. The vast majority of extradural spinal tumors are metastatic, arising from hematogenous spread of primary cancers such as those of the breast, lung, prostate, kidney, thyroid, as well as melanoma, lymphoma, myeloma, and various gastrointestinal malignancies. These tumors frequently cause pain, vertebral collapse, spinal instability, or neurological symptoms due to compression of nerve roots or the spinal cord.

Primary extradural tumors are comparatively rare and may be either benign or malignant, with their clinical behavior and outcomes largely dependent on histological type. The histological characteristics of a tumor are crucial in guiding management, as they offer important prognostic insights and influence treatment decisions. Stratifying tumors by their aggressiveness—from indolent to rapidly progressive—helps predict postoperative survival and determines the extent of surgery and the need for additional therapies.

Certain hypervascular metastases, including those from renal cell carcinoma, thyroid cancer, hepatocellular carcinoma, melanoma, and some giant cell tumors, carry an elevated risk of significant bleeding during surgery. Preoperative embolization can be a useful measure to minimize blood loss in these cases.

Accurately determining whether a tumor is extradural or intradural, and pinpointing its exact position relative to the dura and spinal canal, is essential for choosing the most appropriate surgical technique and reducing the risk of complications. In the wider context of spinal metastatic disease, it is also important to differentiate spinal metastases from primary spinal tumors. Treatment typically addresses both the spinal lesion and the underlying systemic cancer, with objectives focused on alleviating pain, preserving neurological function, maintaining spinal stability, enhancing quality of life, and carefully weighing systemic therapies and radiation sensitivity against the potential risks of surgery.

Keywords: Extradural spinal tumors; Spine neoplasms; Spinal metastases; Spinal instability neoplastic score (SINS); Epidural spinal cord compression (ESCC); Bilsky classification; NOMS framework.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРИНЯТИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЭКСТРАДУРАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Хушбоков Иброхим Сайфуллаевич *e-mail: ibrohimxushboqov.95@gmail.com*
Джуманов Камолиддин Нуриддинович *e-mail: djumanovkamoliddin@gmail.com*
Ибрагимов Акобир Исмоилович *e-mail: akobiribragimov@gmail.com*

Республиканский специализированный научно-практический центр нейрохирургии, Ташкент, Узбекистан. Адрес: г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Хумоюн, дом 40а
Email: admin@neuro.uz Тел.: +998 (71) 264-96-10

✓ ***Резюме***

Экстрадуральные опухоли позвоночника — это новообразования, расположенные за пределами твёрдой мозговой оболочки, чаще всего в эпидуральном пространстве или в пределах тел и других структур позвонков. В отличие от них, интрапуральные опухоли развиваются внутри дурального мешка. Подавляющее большинство экстрадуральных опухолей позвоночника имеют метастатическое происхождение и возникают вследствие гематогенного распространения первичных злокачественных опухолей, таких как рак молочной железы, лёгкого, предстательной железы, почки, щитовидной железы, а также меланома, лимфома, миелома и различные злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта. Эти опухоли часто вызывают болевой синдром, компрессионные переломы и коллапс позвонков, нестабильность позвоночника или неврологические нарушения вследствие компрессии нервных корешков или спинного мозга.

Первичные экстрадуральные опухоли встречаются значительно реже и могут быть как доброкачественными, так и злокачественными, при этом их клиническое течение и исходы в значительной степени зависят от гистологического типа. Гистологические характеристики опухоли имеют решающее значение при выборе тактики лечения, поскольку позволяют оценить прогноз и влияют на принятие терапевтических решений. Распределение опухолей по степени агрессивности — от медленно прогрессирующих до быстро прогрессирующих — помогает прогнозировать послеоперационную выживаемость, определять объём хирургического вмешательства и необходимость проведения дополнительной терапии.

Некоторые гиперваскулярные метастатические опухоли, включая метастазы почечно-клеточного рака, рака щитовидной железы, гепатоцеллюлярной карциномы, меланомы и некоторые гигантоклеточные опухоли, связаны с повышенным риском значительной кровопотери во время операции. В таких случаях предоперационная эмболизация может быть эффективной мерой для уменьшения объёма интраоперационной кровопотери.

Точное определение того, является ли опухоль экстрадуральной или интрапуральной, а также установление её точного расположения по отношению к твёрдой мозговой оболочке и позвоночному каналу имеет принципиальное значение для выбора наиболее подходящей хирургической техники и снижения риска послеоперационных осложнений. В более широком контексте метастатического поражения позвоночника также важно дифференцировать метастазы в позвоночник от первичных опухолей позвоночника. Лечение, как правило, направлено одновременно на устранение патологического очага в позвоночнике и контроль основного системного онкологического заболевания. Основными целями являются уменьшение болевого синдрома, сохранение неврологических функций, поддержание стабильности позвоночника, улучшение качества жизни, а также тщательное сопоставление возможностей системной терапии и чувствительности опухоли к лучевой терапии с потенциальными рисками хирургического вмешательства.

Ключевые слова: экстрадуральные опухоли позвоночника; новообразования позвоночника; метастазы в позвоночник; шкала неопластической нестабильности позвоночника (SINS); эпидуральная компрессия спинного мозга (ESCC); классификация Bilsky; система NOMS.

Decision-Making Challenges in Spine Oncology

Decision - making in spine oncology is inherently complex and demands a multidisciplinary approach to customize treatment for each patient. Neurosurgeons, radiation oncologists, medical oncologists, and rehabilitation specialists collaborate to strike a balance between tumor control and the preservation of neurological function and quality of life. The main factors that guide treatment choices include the tumor's location, type, and growth pattern, along with the patient's overall health and existing comorbidities, as well as the potential impact of therapies on daily functioning and motor abilities.

Surgical planning frequently prioritizes decompression of the spinal cord and stabilization of the spine over radical tumor excision. This reflects a clinical focus on safeguarding neurologic function while addressing any mechanical instability that may be present. Critical elements in decision-making

start with an evaluation of neurological status, which measures the tumor's effect on strength, walking ability, and degree of spinal cord compression. Tumor biology also plays a key role, as it determines how aggressive the disease is and how responsive it may be to surgery, radiation, or systemic treatments. Additionally, the extent of systemic disease—meaning how widespread the cancer is elsewhere in the body—helps clarify whether spinal intervention should take precedence at a given time and guides the balance between intensive treatment and maintaining function.

There is no fixed survival threshold that automatically dictates a particular course of action, highlighting the importance of individualized evaluation and shared decision-making between clinicians and patients. Spine surgeons also assess mechanical instability when considering the need for stabilization. In metastatic disease, structural weakening may call for stabilization using implants or augmentation techniques to alleviate pain and avert further vertebral collapse, even in the absence of severe neurological impairment. In more uncertain cases, however, close observation, bracing, or radiotherapy might be chosen over immediate surgical hardware placement.

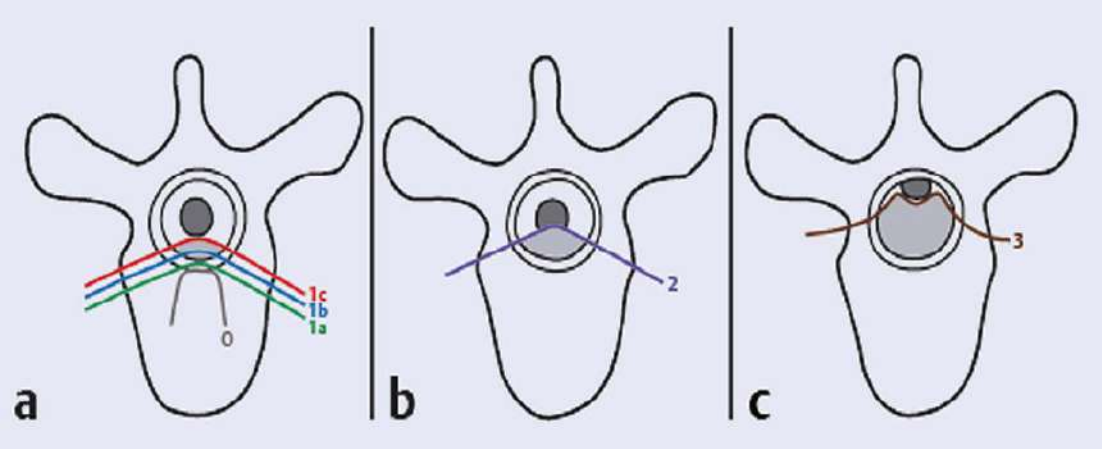


Fig. 1.1a–c Schematic representation of the 6-point epidural spinal cord compression (ESCC) grading scale16. Grade 0, tumor is confined to bone only. (a) Grade 1, tumor extension into the epidural space without deformation of the spinal cord. This is further divided into 1a, epidural impingement but no deformation of the thecal sac; 1b, deformation of the thecal sac without spinal cord abutment; and 1c, deformation of the thecal sac with spinal cord abutment but no compression. (b) Grade 2, spinal cord compression but cerebrospinal fluid (CSF) is visible. (c) Grade 3, spinal cord compression without visible CSF. Grades 0, 1a, and 1b are considered for radiation as first treatment in the lack of mechanical instability. Grades 2 and 3 define high-grade ESCC. Note: Used with permission from Bilsky MH, Laufer I, Fourney DR, et al. Reliability analysis of the epidural spinal cord compression scale.

The evaluation of instability often employs the Spinal Instability Neoplastic Score (SINS), a scoring system that takes into account tumor location, mechanical pain, quality of the bone lesion, spinal alignment, degree of vertebral body collapse, and involvement of posterolateral structures. Based on these criteria, the spine is classified as stable, potentially unstable, or unstable. A higher score tends to favor surgical stabilization as part of the treatment plan, demonstrating how a quantitative tool can inform clinical judgments in oncologic spine care.

These challenges are further compounded by tumor biology. Some cancers respond well to radiotherapy or systemic agents, potentially reducing the need for surgical decompression, whereas others are relatively radioresistant and may demand more aggressive surgical intervention to achieve meaningful symptom relief. Consequently, different primary tumors often require distinct therapeutic strategies, even when they appear similar on MRI. Careful interpretation of tumor biology is therefore essential for effective treatment planning.

Operative versus Non-Operative Management

In treating extradural spinal tumors, management decisions generally follow a stepwise evaluation of surgical suitability and the anticipated influence of tumor biology on treatment response. Across current clinical algorithms, patients who are not candidates for surgery are directed toward non-surgical options such as radiation or medical therapy, underscoring the fundamental principle that a patient's ability to tolerate an operative procedure is essential before any surgical planning can proceed. Similarly, the patient's overall medical condition—often described as operability or assessed through systemic evaluation—is a critical factor in early decision-making, with non-operative approaches preferred when the risks of surgery outweigh the expected benefits.

Clinical presentation and neurological status are key drivers in guiding management. In major decision frameworks, the degree of neurological impairment or the severity of spinal cord compression typically steers care toward surgical decompression, unless the tumor histology is known to be highly responsive to radiation or chemotherapy. This highlights the central role of tumor biology in shaping treatment choices. Spinal instability or the threat of pathological fracture also pushes management toward surgical stabilization to restore or preserve spinal integrity and function. On the other hand, tumors that are strongly sensitive to chemotherapy or conventional radiotherapy may be managed primarily with non-surgical approaches when appropriate.

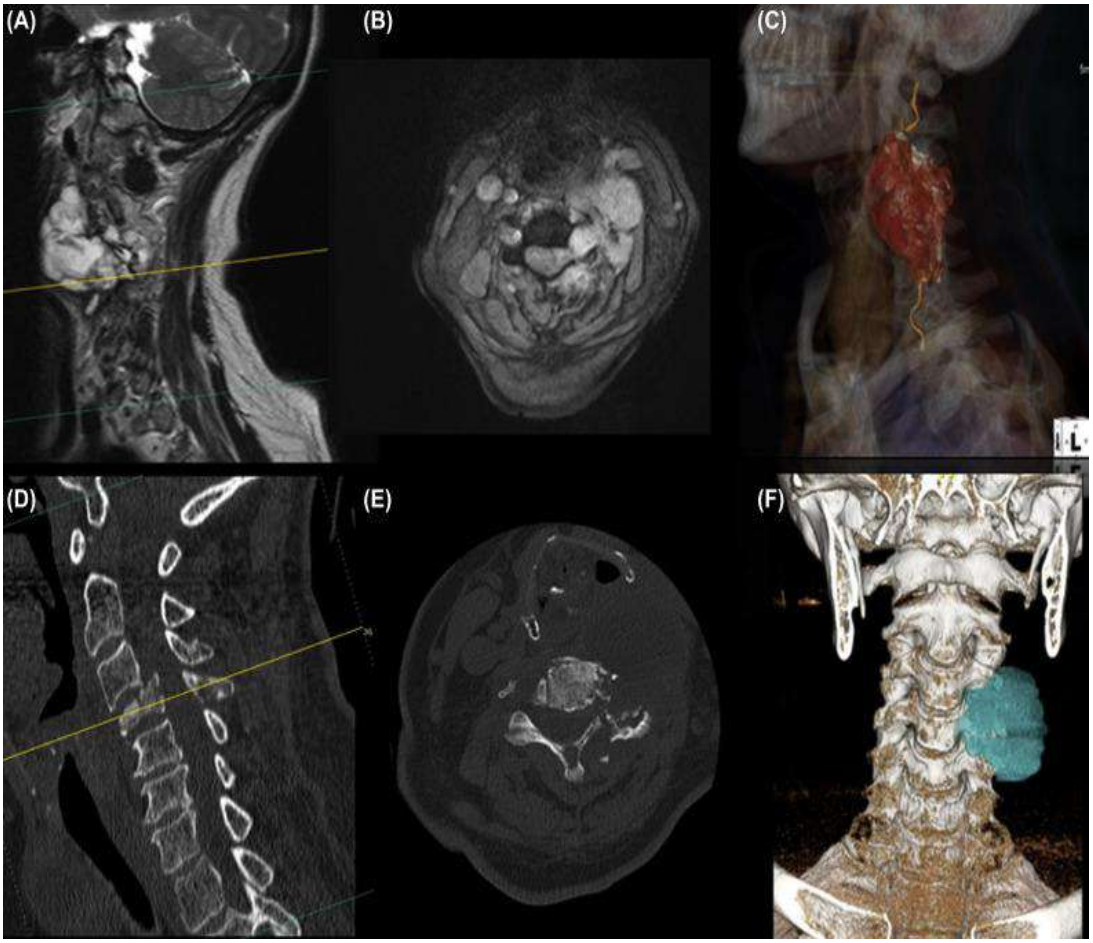


Figure 2. Sagittal (A) and axial (B) magnetic resonance imaging of the cervical spine (T2 sequence) demonstrating a chondrosarcoma involving the C3, C4, and C5 vertebral bodies. The tumor extends anterolaterally encompassing the left vertebral artery [C – computed tomography (CT)–angio reconstruction] as well as infiltrating the left C3, C4, and C5 nerve roots. Sagittal (D), axial (E), and three-dimensional reconstruction (F) of CT scan of the cervical spine in the same patient demonstrating a pathological compression fracture of the C4 vertebral body with destruction of the left side facets, pedicle, and lamina by tumoral infiltration.

The selection of a surgical approach depends on more than just clinical findings; it is also influenced by regional anatomy, prior treatments, and patient-specific factors. Anatomical limitations can restrict access and dictate the most suitable surgical route. In certain cases, collaborating with an access surgeon or using less invasive techniques may enhance safety and improve outcomes. Avoiding areas that have previously been irradiated or operated on can reduce the risk of wound healing complications, while compromised pulmonary function may rule out certain approaches, such as transthoracic access.

Preoperative planning also takes into account the extent of prior therapy and the tumor's vascularity, as both affect intraoperative risk and the feasibility of en bloc resection. Some clinical series advocate routine preoperative embolization for hypervascular metastatic spinal tumors to minimize bleeding during radical resection, though the availability of interventional radiology and the urgency of certain cases can limit its use. The review of preoperative imaging and careful patient selection for embolization highlight the multidisciplinary nature of surgical planning in this context.

When surgery is considered for metastatic extradural disease, common indications include neurological deficits, mechanical back pain, and an expected survival of more than a few months. Surgical goals range from decompression to stabilization and reconstruction. Postoperative decisions—such as the timing of radiotherapy or chemotherapy—reflect a careful balance between reducing wound complications and achieving optimal oncologic control. Evidence suggests that delaying radiotherapy after surgery may negatively affect local control and survival in some instances. These considerations reinforce that the overall treatment plan often integrates surgery with subsequent adjuvant therapies to achieve the best possible outcomes while preserving or improving quality of life and functional status.

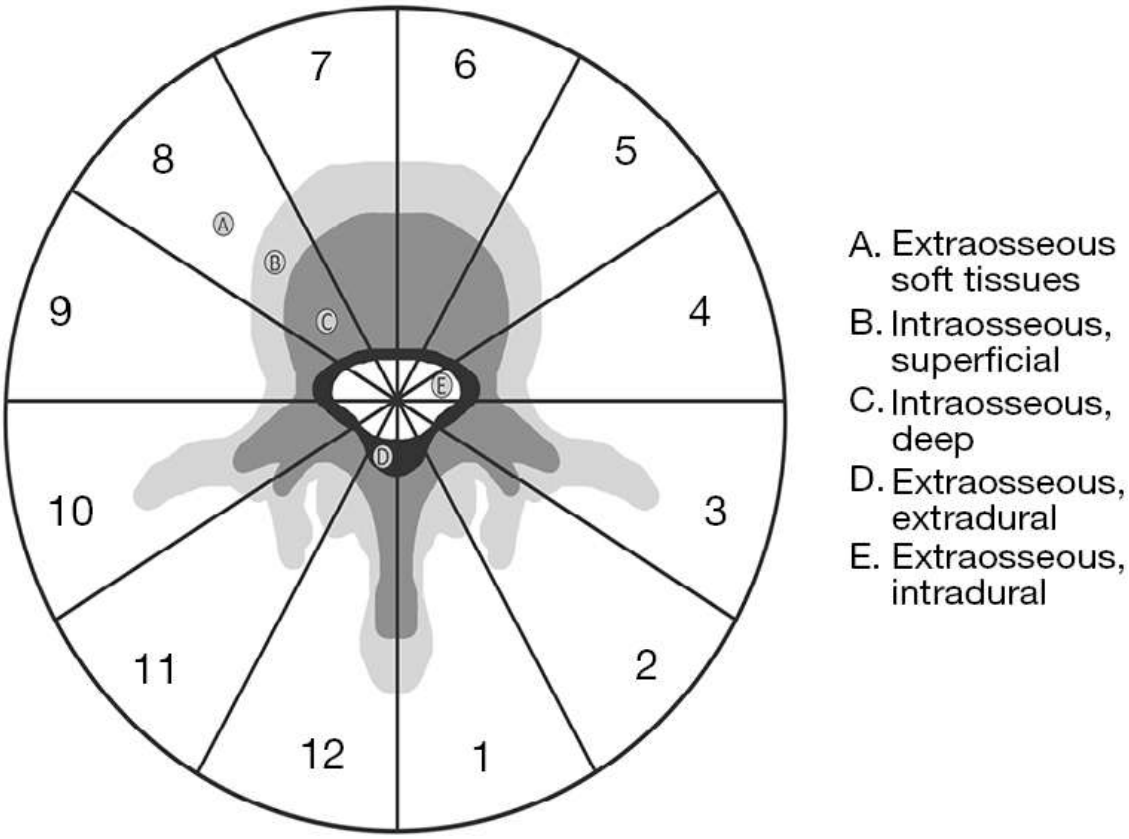


Figure 3. The Weinstein-Boriani-Biagini (WBB) anatomic classification system for spinal tumors. The location of the lesion is described using twelve radiating zones [1–12] in the axial plane of the vertebral body, and 5 concentric layers (A-E) of tumor involvement.

In certain studies, surgical approaches emphasize minimally invasive or less extensive resections when feasible, with the aim of reducing perioperative morbidity, speeding recovery, and enabling

earlier return to adjuvant treatments. Comparative analyses describe a spectrum of strategies, from posterior-only to combined anterior-posterior approaches, with selection guided by tumor location, extent, and required surgical margins. Postoperative plans typically include radiotherapy and/or systemic therapy. Across this range, the operative plan is customized to maximize decompression and stabilization while minimizing complication risks, recognizing that successful oncologic control often depends on the timely integration of postoperative therapies.

Assessment and Diagnostic Workflow

Automated and expert-enhanced assessment of Bilsky metastatic epidural spinal cord compression (MESCC) on thoracic spine MRI is a central component of the diagnostic workflow used to guide surgical decision-making in extradural spinal tumors. In a retrospective study, patients with known MESCC diagnosed on MRI between September 2015 and September 2025 were included. Axial T2-weighted images were used for Bilsky classification labeling, performed by experienced musculoskeletal and neuroradiologists, to train a deep learning (DL) model based on a prototypical convolutional neural network. Internal data were split, with 82% allocated for training and validation and 18% reserved for testing. External testing was also conducted to evaluate the model's generalizability. The test sets were labeled by a musculoskeletal radiologist as the reference standard, and interobserver variability was further assessed through independent labeling by a neuroradiologist, a spine surgeon, and a radiation oncologist.

Process and Labeling Framework

The Bilsky MESCC classification served as the reference framework for labeling MRI studies, enabling automated detection and grading of MESCC on axial thoracic spine T2-weighted images. The study highlighted the feasibility of using deep learning to automatically classify MESCC, thereby supporting triage and clinical decision-making.

To benchmark performance and assess reliability, the test sets were independently labeled by multiple specialists—including a neuroradiologist, a spine surgeon, and a radiation oncologist—in addition to the reference-standard musculoskeletal radiologist. This allowed for evaluation of interobserver agreement and comparison with the model's output.

Clinical Utility and Workflow Integration

The deep learning model demonstrated reliable performance in automatically assessing Bilsky classification on thoracic spine MRI. Potential clinical benefits include earlier diagnosis, prioritization of MRI scans for urgent reporting, and support for non-subspecialist radiologists during out-of-hours reporting. Such integration could enhance communication and referral pathways among oncology, radiation oncology, and spine surgery teams.

A deployment framework is described in which incoming MRI studies first undergo region-of-interest (ROI) detection with clinician involvement. The DL model then predicts the Bilsky classification and returns results to clinicians within the workflow. This integrated approach supports rapid triage and decision-making, potentially reducing delays in treatment planning—whether for radiotherapy or emergent surgical decompression.

The envisioned workflow prioritizes early detection and accurate Bilsky grading to inform treatment decisions, including radiotherapy planning versus emergent surgical decompression. By triaging urgent cases and supporting clinicians during high-demand periods, this approach aims to improve functional outcomes and optimize resource utilization in spine oncology care.

The study also mentions the use of distributed training and integration into healthcare-image analytics platforms, such as Apache SINGA within MLCask, to support scalable deployment in clinical environments.

Preoperative Risk Assessment and Decision Tools

Preoperative risk assessment for spine surgery increasingly relies on predictive models and validated risk calculators that can be integrated into clinical workflows and electronic health records (EHRs) to support shared decision-making. In the context of thoracolumbar fusion, a predictive model was developed to identify preoperative risk factors for postoperative venous thromboembolism (VTE)

and to enable rapid integration into EHR systems. The model demonstrated acceptable discriminatory ability, as reflected by an area under the curve (AUC) of 0.683. It utilized preoperative factors known to surgeons at the time of scheduling, with operative time included only when it could be reasonably estimated beforehand.

Comparative benchmarking plays a key role in validating new risk tools. The performance of emerging models has been measured against established instruments such as the ACS-NSQIP morbidity calculator, which has been shown to be a valid tool for assessing the risk of postoperative complications following spine surgery. This comparative approach helps ensure that newer models offer at least equivalent—if not superior—discriminative power relative to widely used benchmarks.

Efforts to incorporate risk assessment into practice emphasize the importance of preoperative data capture and operability within clinical systems. The thoracolumbar fusion study explicitly aimed to produce a model that could be rapidly embedded into EHRs for real-time validation, highlighting the practical goal of translating risk prediction into decision-support tools at the point of care. Across various spine procedures, preoperative factors such as age, body mass index (BMI), and other comorbidities have consistently emerged as significant predictors of perioperative risk, informing both patient counseling and perioperative planning.

Beyond individual models, systematic reviews and guidelines underscore the importance of rigorous methodology in evaluating preoperative risk tools. Meta-analytic approaches to VTE prophylaxis after elective spine surgery analyze randomized trials to inform best practices, with careful attention to heterogeneity and risk-of-bias assessment to ensure the reliability of recommendations used in decision-making about perioperative prophylaxis strategies. Tools and methodologies for assessing bias, such as RoB 2, and for synthesizing evidence, including random-effects models, support the credibility of risk assessment instruments that underpin surgical planning and patient consent.

Surgical Planning and Operative Decision Support

Effective surgical planning for spinal metastases requires the integration of oncologic objectives, mechanical stability, prior treatments, and patient-specific factors to guide the selection of resection strategy, stabilization method, and surgical approach. The overarching goal is to relieve compression of neural elements and preserve or restore spinal stability while minimizing morbidity, recognizing that many interventions are performed with palliative intent.

Strategies and Decision Frameworks

Evaluation of spinal stability and indications for stabilization: The presence of mechanical instability resulting from neoplastic involvement constitutes a key indication for surgical stabilization or percutaneous vertebral augmentation, regardless of the tumor's chemosensitivity or radiosensitivity. Identifying instability during clinical assessment guides the decision to proceed with stabilization procedures in order to prevent progression of deformity and neurological compromise.

Treatment algorithms and planning frameworks: Several structured algorithms have been described to support decision-making in spinal metastases, including the Algorithm for Spinal Metastases (based in Bologna) and the neurologic, oncological, mechanical, and systemic (NOMS) framework used at major cancer centers. While individualized care remains essential, these models demonstrate how tumor biology, mechanical stability, and systemic status are integrated to guide intervention choices.

Extent of prior treatment and resection strategy: Planning must take into account previous operations or radiotherapy, as these affect wound healing risk, tissue planes, and the feasibility of additional resection or instrumentation. The surgeon must decide whether to pursue intralesional versus en bloc resection, balancing the goals of local tumor control against the morbidity associated with more radical procedures. In many metastatic cases, piecemeal (intralesional) resections are preferred due to the palliative context, although solitary lesions with favorable histology or longer predicted survival may warrant more extensive en bloc approaches.

Surgical Approach and Access Considerations

Access planning and anatomy: The choice of surgical approach is shaped by regional anatomical constraints, as well as the patient's pulmonary status and prior treatment history. In some instances,

avoiding previously irradiated or operated sites is preferred to reduce wound complications, while in others the tumor location or comorbidities may dictate a particular route. Access surgeons with specialized expertise may provide safer or more effective exposure when complex trajectories are required.

En bloc versus intralesional resection: Surgeons must determine the appropriate strategy for tumor resection. Most metastases are addressed intralesionally due to the palliative nature of care. Nevertheless, en bloc resection may be considered in select cases—such as those involving indolent histologies, solitary metastases, or longer survival predictions—where achieving tumor-free margins could meaningfully influence outcomes.

Hypervascular histologies and preoperative embolization: For highly vascular tumors, preoperative embolization can reduce intraoperative blood loss and facilitate safer resections, particularly when multilevel or anterior approaches are anticipated.

Minimally Invasive and Hybrid Techniques

Minimally invasive strategies and stabilization: Minimally invasive surgical (MIS) approaches can broaden the pool of eligible patients by reducing perioperative morbidity and accelerating recovery, while still aiming to achieve adequate decompression and stabilization. MIS techniques offer advantages such as smaller incisions, preservation of normal anatomy, and reduced tissue trauma, although data on MIS decompression without instrumentation remain limited.

Microscopically assisted techniques with augmentation: Emerging approaches, such as Microscopically-Assisted Uninstrumented Spinal Tumor Decompression (MUST-D), seek to combine decompression with cement augmentation to serve as a proxy for stabilization, addressing concerns about long-term instability in selected patient groups. Comparative studies have reported postoperative stability with cement augmentation and no new instability, though larger series are needed to confirm durability across broader populations.

Imaging Findings That Drive Operative Urgency

Imaging plays a central role in determining the urgency of intervention for patients with extradural spinal tumors. Magnetic resonance imaging (MRI) is the primary modality for identifying the level and severity of epidural spinal cord compression and for guiding operative planning. Whole-spine MRI is often recommended to detect noncontiguous or multifocal disease, which may alter the treatment strategy.

Epidural Spinal Cord Compression and Tumor Level

MRI provides detailed visualization of epidural spinal cord compression (ESCC), its extent, and its relationship to the thecal sac and spinal cord. The degree of compression and the involvement of neural structures help stratify the urgency for decompression and stabilization. Routine preoperative spinal tumor imaging includes sagittal screening from the skull base (C1) to the sacrum, with axial cuts through suspicious areas. The most informative sequences are T1-weighted, T2-weighted fast spin echo, and T2-weighted fat-suppressed STIR. T1 hypointensity and STIR hyperintensity help identify sites of bone disease, while T2 axial images assess the extent of epidural compression. These findings guide the surgical plan and the need for urgent decompression.

Vertebral Integrity and Instability Assessment

CT complements MRI by providing detailed information on bone destruction, fracture risk, and spinal alignment—all of which are critical for assessing mechanical instability and planning stabilization procedures if needed. Vertebral body collapse and progressive deformity contribute to mechanical pain and may signal the need for urgent stabilization.

Multifocal Disease and Surgical Planning

Whole-spine imaging is emphasized because spinal metastases frequently involve more than one level and may be noncontiguous. Detecting additional metastases informs whether a localized or more extensive surgical approach is required, and whether radiotherapy fields or systemic therapy need adjustment.

Imaging assessment often includes evaluation of vertebral body collapse, mechanical instability, posterior element involvement, and overall spinal alignment. These radiographic features—sometimes summarized in scoring systems—help determine whether rapid stabilization, such as instrumentation or

cement augmentation, is warranted in addition to oncologic treatment. Minimally invasive stabilization may be considered when imaging demonstrates mechanical instability with focal pain or micromotion.

Intraoperative Strategies

Minimally invasive techniques are prioritized regardless of the chosen surgical approach, utilizing smaller incisions, specialized instruments, and real-time imaging to enhance precision. These approaches are associated with reduced blood loss, less postoperative pain, shorter hospital stays, and faster return to daily activities, reflecting a broader commitment to optimized patient recovery during spine tumor resections and stabilization.

When selecting a surgical plan, collaboration with multidisciplinary teams is encouraged to optimize reconstruction and soft-tissue management. In cases where immediate flap reconstruction is indicated, involvement of a plastic surgeon and the use of local muscle advancement flaps, rotational flaps, or free tissue transfer can significantly reduce wound-healing complications. The quality of bone and the extent of tumor involvement are critical determinants of fixation stability; implants must engage bone of adequate quality to maintain spinal reconstruction and prevent loosening.

Intraoperative monitoring plays a central role in preserving neurological function. Surgeons routinely employ neurophysiological monitoring, including somatosensory evoked potentials (SSEPs) and motor evoked potentials (MEPs), to assess spinal cord integrity in real time throughout the procedure. Expeditious diagnosis and prompt surgical intervention are emphasized to maximize potential neurological recovery when dealing with spinal cord compression.

Blood management and coagulation are integral to intraoperative strategy, with detailed preoperative anticoagulation data and intraoperative assessment guiding decisions about coagulation factors and blood product use. Careful perioperative planning for hemostasis aims to minimize bleeding risks, particularly in patients on antithrombotic therapy, and can influence the choice between more extensive resections and preservation of anatomical structures.

Preoperative planning for en bloc resections considers tumor invasiveness, proximity to vital structures, and the feasibility of achieving complete margins. Imaging and staging inform the aggressiveness of the planned resection, with a balance sought between oncologic control and preservation of function. In selected cases, preoperative airway and nutritional risk assessments—such as tracheostomy and percutaneous gastrostomy—may be warranted due to the extent of cervical or thoracic involvement and anticipated perioperative needs.

Intraoperative decision-making is guided by frameworks and criteria for discussing the extent of resection, reconstruction, and stabilization. The Neurologic, Oncologic, Mechanical and Systemic (NOMS) framework provides a structured approach to choosing interventions for spinal cord compression, emphasizing timely decompression when indicated and appropriate stabilization strategies to maintain alignment and mechanical integrity.

Postoperative Management and Follow-Up

Postoperative management in patients with extradural spinal tumors often emphasizes timely adjuvant therapy, careful monitoring for complications, and functional recovery to optimize quality of life. In many series, postoperative radiotherapy and/or chemotherapy were administered approximately two weeks after surgery, aiming to consolidate local control while allowing initial wound healing. The timing of adjuvant treatment is frequently influenced by intraoperative factors and postoperative recovery, with delays potentially impacting local control and overall outcomes.

Complications and Recovery

The most common postoperative complication reported across cohorts was surgical site infection or wound dehiscence, occurring in 9 of 146 patients (6.2%) in the nonemergency group and 4 of 70 patients (5.7%) in the emergency group in one multicenter assessment, with pneumonia noted as the second most common complication in the corresponding groups. These trends persisted after propensity score matching. These data underscore the continued risk of wound complications and pulmonary issues even after minimally invasive or expedited surgical approaches.

The median Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) at surgery differed between groups, being 3 in the nonemergency group and 4 in the emergency group in at least one report, highlighting the influence of pretreatment functional status on perioperative risk and recovery. Limitations noted in analyses suggest that differences in major medical complications may relate to intraoperative variables such as blood loss and duration of anesthesia exposure, particularly in prone-position approaches.

Following surgery, the speedy restoration of ambulation and timely initiation of adjuvant therapy have been emphasized as critical goals, given the potential for delayed radiotherapy to compromise local control and survival in some spine metastasis scenarios. Several studies advocate minimally invasive surgical techniques when feasible, citing reduced incision size, less muscle dissection, and shorter anesthesia times as factors that may lower complication rates and accelerate recovery, thereby enabling faster postoperative ambulation and earlier adjuvant treatment. The relationship between postoperative mobility and survival has been observed in assessing functional outcomes, with improvements in mobility contributing to quality of life after decompression and stabilization.

Postoperative outcomes commonly tracked include complications within 30 days, neurological status—including ambulatory status—at early follow-up, and survival metrics from the date of operation. In analyses of postoperative outcomes, neurological recovery and time to ambulation are used alongside time to radiotherapy, local recurrence, and overall survival to gauge success and plan further management. The need for ongoing surveillance remains essential, with imaging and clinical assessments guiding decisions about additional systemic therapy, radiation planning, and potential re-interventions.

The overall management paradigm emphasizes balancing oncologic control, maintenance of neurological function, and patient-centered goals, particularly in a palliative context where quality of life is a primary consideration.

Within broader decision-making frameworks, the choice of surgical approach—anterior, posterior, or combined—often favors minimally invasive techniques when appropriate, with the aim of reducing intraoperative morbidity and facilitating rapid postoperative recovery to support adjuvant treatments. Across the literature, rapid surgical intervention when indicated, supported by adjuvant therapies, is positioned as a key factor in preserving function and potentially extending survival in selected patients. The overall approach remains tailored to the individual patient's anatomy, tumor biology, and clinical status, with multidisciplinary planning guiding the sequencing and integration of surgery, radiotherapy, and systemic therapy.

LIST OF REFERENCRS:

1. Arvind V, Nevzati E, Ghaly M, Nasim M, et al. Primary extradural tumors of the spinal column: a comprehensive treatment guide for the spine surgeon based on the 5th edition of the World Health Organization bone and soft-tissue tumor classification. J Craniovertebr Junction Spine. 2021;12(4):336-360. doi:10.4103/jcvjs.jcvjs_115_21.
2. Kumar N, Tan WLB, Wei W, Vellayappan BA. An overview of the tumors affecting the spine—inside to out. Neurooncol Pract. 2020;7(Suppl 1). doi:10.1093/nop/npaa049.
3. Bilsky MH, Laufer I, Fourney DR, Groff MW, Schmidt MH, Varga PP, et al. Reliability analysis of the epidural spinal cord compression scale. J Neurosurg Spine. 2010;13(3):324-328. doi:10.3171/2010.3.SPINE09459.
4. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. Spine (Phila Pa 1976). 2010;35(22). doi:10.1097/BRS.0b013e3181e16ae2.
5. Laufer I, Rubin DG, Lis E, Cox BW, Stubblefield MD, Yamada Y, Bilsky MH. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. Oncologist. 2013;18(6):744-751. doi:10.1634/theoncologist.2012-0293.
6. Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Primary bone tumors of the spine: terminology and surgical staging. Spine (Phila Pa 1976). 1997;22(9):1036-1044. doi:10.1097/00007632-199705010-00020.
7. Fourney DR, Frangou EM, Ryken TC, DiPaola CP, Shaffrey CI, Berven SH, et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity. J Clin Oncol. 2011;29(22):3072-3077.
8. Vandevenne JE, Kastler A. Masses in and around the spine. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, Roos JE, editors. Diseases of the Brain, Head and Neck, Spine 2024-2027: Diagnostic Imaging. Cham: Springer; 2024. p. 295-312. doi:10.1007/978-3-031-50675-8_20.
9. Bilsky MH, Lis E, Raizer J, Lee H, Boland P. The diagnosis and treatment of metastatic spinal tumor. Oncologist. 1999;4(6):459-469. doi:10.1634/theoncologist.4-6-459.
10. Wessell DE, et al. Imaging of common and infrequent extradural tumors. Neuroimaging Clin N Am. 2023;33(3):357-378.

Entered 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.314-053.2:616-056.7-084

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И ПРОФИЛАКТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.

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

✓ ***Резюме***

Актуальность. У детей с синдромом Дауна ведущим фактором стоматологического риска выступает анатомо-иммунологический барьер (макроглоссия, гипоплазия средней зоны лица, иммунологический дефицит), определяющий парадоксальное сочетание относительно низкой кариес поражаемости с выраженной патологией пародонта. Цель. Оценить стоматологический статус, лабораторные показатели ротовой жидкости и эффективность персонализированной профилактики у детей с синдромом Дауна. Материалы и методы. Обследовано 140 детей 7–12 лет с синдромом Дауна (скрининг), лабораторная подвыборка (n=20) и апробационная когорта (n=65: 32 персонализированная программа, 33 стандартная терапия) в сравнении с контролем. Результаты. У детей с синдромом Дауна распространённость кариеса (65,7%) была ниже, чем при РАС и ДЦП, при максимальной среди всех групп выраженности пародонтальных индексов (ПМА 41,6±16,9%) и зубочелюстных аномалий (87,1%), на фоне относительно сохранных физико-химических, но сниженных иммунологических показателей ротовой жидкости. Персонализированная программа с усиленным пародонтологическим протоколом обеспечила статистически значимо большее улучшение показателей по сравнению со стандартной терапией (p<0,001–0,05). Выводы. Ведущим компонентом эффективной профилактики при синдроме Дауна является усиленный, с раннего возраста, протокол профилактики заболеваний пародонта с участием опекунов.

Ключевые слова: синдром Дауна, стоматологический статус, заболевания пародонта, гигиена полости рта, персонализированная профилактика, иммунологический дефицит.

ДАУН СИНДРОМИ БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАРДА СТОМАТОЛОГИК ҲОЛАТ ВА СТОМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАР ПРОФИЛАКТИКАСИ

Раззоқова Ш.Б., Ҳазратов А.И.

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Даун синдроми билан оғриган болаларда стоматологик хавфнинг етакчи омили анатомо-иммунологик тўсиқ (макроглоссия, юз ўрта зонасининг гипоплазияси, иммунологик дефицит) бўлиб, у нисбатан паст кариес зарарланиши билан пародонт тўқималарининг кучли патологиясини бирга келтиради. Мақсад. Даун синдроми билан оғриган болаларда стоматологик ҳолат, оғиз суюқлигининг лаборатория кўрсаткичлари ва персонализациялашган профилактика самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар. 7–12 ёшли 140 нафар Даун синдроми болада (скрининг), лаборатория подвыборкаси (n=20) ва апробация когортаси (n=65: 32 персонализациялашган дастур, 33 стандарт терапия) назорат билан солиштирилди. Натижалар. Даун синдроми болаларда кариес тарқалиши (65,7%) АСБ ва БЦФга нисбатан паст бўлиб, барча гуруҳлар орасида энг юқори пародонтал кўрсаткичлар (ПМА 41,6±16,9%) ва тиш-жағ аномалиялари (87,1%) аниқланди, оғиз суюқлигининг нисбатан сақланган физик-кимёвий, аммо пасайган иммунологик кўрсаткичлари фонида. Персонализациялашган дастур стандарт терапияга нисбатан статистик аҳамиятли яхшиланишни таъминлади (p<0,001–0,05). Хулосалар. Даун синдромида самарали профилактиканинг етакчи компоненти — эрта ёшдан бошлаб васийлар иштирокида кучайтирилган пародонт профилактикаси протоколидир.

Калит сўзлар: Даун синдроми, стоматологик ҳолат, пародонт касалликлари, оғиз бўшлиғи гигиенаси, персонализациялашган профилактика, иммунологик дефицит.

DENTAL STATUS AND PREVENTION OF DENTAL DISEASES IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME

Razzoqova Sh.B., Khazratov A.I.

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

✓ ***Resume***

Relevance. In children with Down syndrome, the leading dental risk factor is an anatomo-immunological barrier (macroglossia, midface hypoplasia, immunological deficiency), producing a paradoxical combination of relatively low caries susceptibility with pronounced periodontal pathology. Aim. To assess dental status, oral fluid laboratory parameters, and personalized prevention efficacy in children with Down syndrome. Materials and methods. 140 children aged 7-12 years with Down syndrome were examined at screening, in a laboratory subsample (n=20), and in an approbation cohort (n=65: 32 personalized program, 33 standard therapy) versus controls. Results. Children with Down syndrome showed lower caries prevalence (65.7%) than ASD and CP groups, alongside the highest periodontal indices (PMA 41.6±16.9%) and malocclusion prevalence (87.1%) among all groups, against relatively preserved physico-chemical but reduced immunological oral fluid parameters. The personalized program with an enhanced periodontal protocol produced significantly greater improvement versus standard therapy (p<0.001-0.05). Conclusions. The leading component of effective prevention in Down syndrome is an enhanced, early-onset periodontal prevention protocol involving caregivers.

Keywords: Down syndrome, dental status, periodontal disease, oral hygiene, personalized prevention, immunological deficiency.

Актуальность

Данные о стоматологическом статусе детей с синдромом Дауна противоречивы: ряд метаанализов указывает на более низкую распространённость и интенсивность кариеса по сравнению с контролем [1, 2, 8, 9], что связывают с анатомическими и слюнными особенностями [3], тогда как заболевания пародонта у этой категории детей развиваются значительно чаще и в более раннем возрасте вследствие первичного иммунологического дефицита, характерного для синдрома [4, 5, 10].

Профилактические программы при синдроме Дауна демонстрируют высокую эффективность при условии раннего начала и активного участия родителей, опекунов или специалистов в поддержании гигиены. Систематический обзор подтвердил значимость этих факторов независимо от вида профилактического или лечебного вмешательства [6], а рандомизированные исследования показали дополнительную эффективность адъювантных методов пародонтологического лечения [7] и специализированных инструментов гигиены [12] у пациентов с данной патологией.

Несмотря на наличие отдельных работ, вопросы комплексной оценки взаимосвязи между стоматологическим статусом, качеством гигиенического ухода, локальными иммунологическими параметрами ротовой жидкости и эффективностью целенаправленных профилактических вмешательств остаются недостаточно изученными, что и определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: комплексная оценка стоматологического статуса, лабораторных показателей ротовой жидкости и эффективности персонализированной программы профилактики у детей с синдромом Дауна.

Материал и методы

На первом этапе исследования был проведен комплексный скрининг стоматологической заболеваемости у всех 140 детей с трисомией хромосомы 21 и в группе контроля (n=120). Полученные данные отражают специфический профиль поражения твердых тканей зубов, пародонта и зубочелюстной системы (таблица 1).

Таблица 1. Стоматологический статус детей с синдромом Дауна (скрининг)

Показатель	СД (n=140)	Контроль (n=120)	p
Индекс кп+КПУ, баллы (M±m)	3,9±1,6	1,6±0,6	<0,001
Распространённость кариеса, %	65,7	47,5	<0,001
Индекс ПМА, %	41,6±16,9	12,8±8,4	<0,001
Индекс SBI, баллы	2,0±0,7	0,4±0,3	<0,001
OHI-S, баллы	2,5±0,8	0,8±0,4	<0,001
Зубочелюстные аномалии, n (%)	122 (87,1)	48 (40,0)	<0,001

Анализ данных таблицы 1 показывает, что интенсивность кариозного процесса у обследованных детей с синдромом Дауна (индекс кп+КПУ 3,9±1,6 балла при распространенности 65,7%) значительно ниже показателей при других нозологиях, что подтверждает данные метаанализов о пониженной кариес восприимчивости при данном синдроме [1, 2, 8, 9].

В то же время показатели воспаления тканей пародонта и гигиены многократно превышают контрольные значения: индекс ПМА составил 41,6±16,9% (p<0,001), индекс SBI — 2,0±0,7 балла (p<0,001), а гигиенический индекс OHI-S — 2,5±0,8 балла. Зубочелюстные аномалии выявлены у подавляющего большинства пациентов (87,1%), что согласуется с данными литературы о тяжелом поражении пародонта и зубочелюстной системы при трисомии 21 [4, 5, 10].

Для углубленной оценки местного гомеостаза была исследована смешанная нестимулированная слюна в подгруппе пациентов (n=20) в сравнении с контролем (n=40). Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Лабораторные показатели ротовой жидкости у детей с синдромом Дауна

Показатель	СД (n=20)	Контроль (n=40)	p
pH нестимулированной слюны	6,90±0,26	6,89±0,22	>0,05
sIgA, мкг/мл	240,5±74,0	324,8±97,2	<0,001
S. mutans, ×105 КОЕ/мл	1,6±0,8	0,95±0,4	>0,05

Физико-химические свойства слюны (pH) и уровень обсемененности *Streptococcus mutans* у детей с синдромом Дауна достоверно не отличались от контроля (p>0,05), что согласуется с данными Davidovich et al. [3]. Ключевым патогенетическим фактором стало высокодостоверное снижение уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) до 240,5±74,0 мкг/мл против 324,8±97,2 мкг/мл в контроле (p<0,001), подтверждающее первичный иммунологический дефицит [10].

Для проспективной оценки эффективности общая совокупность пациентов с синдромом Дауна (N=65) была распределена на две группы: основную группу (n=32, получавшую персонализированную программу профилактики с усиленным пародонтологическим протоколом и учетом макроглоссии) и группу сравнения (n=33, получавшую стандартную терапию). Динамика воспалительного индекса PMA представлена в таблице 3.

Таблица 3. Эффективность персонализированной программы (индекс PMA, %, M±m)

Подгруппа	Исходно	6 мес.	12 мес.
Персонализ. (n=32)	41,6±16,9	28,4±13,2	19,5±11,0
Стандарт (n=33)	41,6±16,9	36,2±15,0	32,1±14,1

Через 12 месяцев динамического наблюдения в основной группе (n=32) зафиксировано высокодостоверное снижение индекса ПМА более чем в 2 раза — до 19,5±11,0% (p<0,001). В группе стандартной терапии (n=33) положительная динамика была выражена существенно слабее — показатель снизился лишь до 32,1±14,1% (p<0,05).

Полученные данные доказывают высокую клиническую эффективность разработанной персонализированной программы, базирующейся на раннем начале, усовершенствованной гигиене с учетом макроглоссии и активном участии опекунов [6, 7].

Результат и обсуждения

На первом этапе исследования был проведен комплексный скрининг стоматологической заболеваемости у всех 140 детей с трисомией хромосомы 21 и в группе контроля (n=120). Полученные данные отражают специфический профиль поражения твердых тканей зубов, пародонта и зубочелюстной системы (таблица 1).

Таблица 1. Стоматологический статус детей с синдромом Дауна (скрининг)

Показатель	СД (n=140)	Контроль (n=120)	p
Индекс кп+КПУ, баллы (M±m)	3,9±1,6	1,6±0,6	<0,001
Распространённость кариеса, %	65,7	47,5	<0,001
Индекс ПМА, %	41,6±16,9	12,8±8,4	<0,001
Индекс SBI, баллы	2,0±0,7	0,4±0,3	<0,001
OHI-S, баллы	2,5±0,8	0,8±0,4	<0,001
Зубочелюстные аномалии, n (%)	122 (87,1)	48 (40,0)	<0,001

Анализ данных таблицы 1 показывает, что интенсивность кариозного процесса у обследованных детей с синдромом Дауна (индекс кп+КПУ 3,9±1,6 балла при распространенности 65,7%) значительно ниже показателей при других нозологиях, что подтверждает данные метаанализов о пониженной кариесвосприимчивости при данном синдроме [1, 2, 8, 9].

В то же время показатели воспаления тканей пародонта и гигиены многократно превышают контрольные значения: индекс ПМА составил 41,6±16,9% (p<0,001), индекс SBI — 2,0±0,7 балла (p<0,001), а гигиенический индекс OHI-S — 2,5±0,8 балла. Зубочелюстные аномалии выявлены у подавляющего большинства пациентов (87,1%), что согласуется с данными литературы о тяжелом поражении пародонта и зубочелюстной системы при трисомии 21 [4, 5, 10].

Для углубленной оценки местного гомеостаза была исследована смешанная нестимулированная слюна в подгруппе пациентов (n=20) в сравнении с контролем (n=40). Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Лабораторные показатели ротовой жидкости у детей с синдромом Дауна

Показатель	СД (n=20)	Контроль (n=40)	p
pH нестимулированной слюны	6,90±0,26	6,89±0,22	>0,05
sIgA, мкг/мл	240,5±74,0	324,8±97,2	<0,001
S. mutans, ×10⁵ КОЕ/мл	1,6±0,8	0,95±0,4	>0,05

Физико-химические свойства слюны (pH) и уровень обсемененности Streptococcus mutans у детей с синдромом Дауна достоверно не отличались от контроля (p>0,05), что согласуется с данными Davidovich et al. [3]. Ключевым патогенетическим фактором стало высокодостоверное снижение уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) до 240,5±74,0 мкг/мл против 324,8±97,2 мкг/мл в контроле (p<0,001), подтверждающее первичный иммунологический дефицит [10].

Для проспективной оценки эффективности общая совокупность пациентов с синдромом Дауна (N=65) была распределена на две группы: основную группу (n=32, получавшую персонализированную программу профилактики с усиленным пародонтологическим протоколом и учетом макроглоссии) и группу сравнения (n=33, получавшую стандартную терапию). Динамика воспалительного индекса ПМА представлена в таблице 3.

Таблица 3. Эффективность персонализированной программы (индекс ПМА, %, M±m)

Подгруппа	Исходно	6 мес.	12 мес.	p
Персонализ. (n=32)	41,6±16,9	28,4±13,2	19,5±11,0	<0,001
Стандарт (n=33)	41,6±16,9	36,2±15,0	32,1±14,1	<0,05

Через 12 месяцев динамического наблюдения в основной группе (n=32) зафиксировано высокодостоверное снижение индекса ПМА более чем в 2 раза — до 19,5±11,0% ($p<0,001$). В группе стандартной терапии (n=33) положительная динамика была выражена существенно слабее — показатель снизился лишь до 32,1±14,1% ($p<0,05$). Полученные данные доказывают высокую клиническую эффективность разработанной персонализированной программы, базирующейся на раннем начале, усовершенствованной гигиене с учетом макроглоссии и активном участии опекунов [6, 7].

Полученные результаты подтверждают парадоксальный, но детально описанный в литературе профиль стоматологической патологии при синдроме Дауна: относительно низкая кариеспоражаемость сочетается с максимальной выраженностью заболеваний пародонта и зубочелюстных аномалий. Данный феномен обусловлен анатомо-иммунологическими факторами (первичный дефицит местной иммунной защиты в виде снижения уровня sIgA, особенности строения челюстно-лицевой системы и макроглоссия), а не поведенческими или моторными барьерами.

Выявленные закономерности обосновывают приоритет усиленного пародонтологического компонента в структуре профилактических мероприятий. Разработанная персонализированная программа, предусматривающая раннее начало, адаптацию гигиенических средств к условиям макроглоссии и обязательное активное участие опекунов, доказала свою высокую клиническую эффективность, что согласуется с независимыми международными исследованиями [6, 7, 12].

Заключение

1. Стоматологический статус детей с синдромом Дауна характеризуется относительно невысокой интенсивностью кариеса на фоне выраженных воспалительных заболеваний пародонта (индекс ПМА 41,6±16,9%, SBI 2,0±0,7 балла) и высокой частоты зубочелюстных аномалий (87,1%), что обусловлено анатомо-иммунологическим барьером (дефицит местного sIgA до 240,5±74,0 мкг/мл).
2. Разработанная персонализированная программа профилактики с усиленным пародонтологическим протоколом статистически значимо превосходит стандартную терапию, обеспечивая двукратное снижение воспалительных индексов пародонта через 12 месяцев наблюдения ($p<0,001$).
3. Профилактические мероприятия у детей с синдромом Дауна должны носить упреждающий характер, внедряться с раннего возраста и базироваться на постоянном контроле гигиены со стороны опекунов с учетом индивидуальных анатомо-физиологических особенностей зубочелюстной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Martins M, Mascarenhas P, Evangelista JG, Barahona I, Tavares V. The Incidence of Dental Caries in Children with Down Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dent J (Basel). 2022;10(11):205. doi:10.3390/dj10110205.
2. Deps TD, Angelo GL, Martins CC, Paiva SM, Pordeus IA, Borges-Oliveira AC. Association between Dental Caries and Down Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(6):e0127484. doi:10.1371/journal.pone.0127484.
3. Davidovich E, Aframian DJ, Shapira J, Peretz B. A comparison of the sialochemistry, oral pH, and oral health status of Down syndrome children to healthy children. Int J Paediatr Dent. 2010;20(4):235-241. doi:10.1111/j.1365-263X.2010.01045.x.
4. Scalioni FAR, Carrada CF, Martins CC, Ribeiro RA, Paiva SM. Periodontal disease in patients with Down syndrome: A systematic review. J Am Dent Assoc. 2018;149(7):628-639.e11. doi:10.1016/j.adaj.2018.03.010.
5. Al-Sufyani GA, Al-Maweri SA, Al-Ghashm AA, Al-Soneidar WA. Oral hygiene and gingival health status of children with Down syndrome in Yemen: A cross-sectional study. J Int Soc Prev Community Dent. 2014;4(2):82-86. doi:10.4103/2231-0762.139429.

6. Ferreira R, Michel RC, Greghi SLA, Resende ML, Sant'Ana ACP, Damante CA, Zangrando MS. Prevention and periodontal treatment in Down syndrome patients: A systematic review. PLoS One. 2016;11(6):e0158339. doi:10.1371/journal.pone.0158339.
7. Ferreira R, Greghi SLA, Sant'Ana ACP, Zangrando MSR, Damante CA. Multiple Sessions of Antimicrobial Photodynamic Therapy Improve Periodontal Outcomes in Patients with Down Syndrome: A 12-Month Randomized Clinical Trial. Dent J (Basel). 2025;13(1):33. doi:10.3390/dj13010033.
8. Moreira MJS, Schwertner C, Jardim JJ, Hashizume LN. Dental caries in individuals with Down syndrome: A systematic review. Int J Paediatr Dent. 2016;26(1):3-12. doi:10.1111/ipd.12212.
9. Ashi H. Dental caries experience among Down's syndrome population in Saudi Arabia: A systematic review. Niger J Clin Pract. 2021;24(8):1109-1116.
10. Hamid H, Adanir N, Asiri FYI, Abid K, Zafar MS, Khurshid Z. Salivary IgA as a Useful Biomarker for Dental Caries in Down Syndrome Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur J Dent. 2020;14(4):665-671. doi:10.1055/s-0040-1716443.
11. Mathias MF, Simionato MR, Guaré RO. Some factors associated with dental caries in the primary dentition of children with Down syndrome. Eur J Paediatr Dent. 2011;12(1):37-42.
12. Droubi L, Laflouf M, Alkurdi S, Sauro S, Mancino D, Haikel Y, Kharouf N. Does Customized Handle Toothbrush Influence Dental Plaque Removal in Children with Down Syndrome? A Randomized Controlled Trial. Healthcare (Basel). 2021;9(9):1130. doi:10.3390/healthcare9091130.
13. Onishi T, Funatsu T, Ooka T, Okada Y, Kadena M, Kawaai H, et al. Factors related to parents' perceptions of oral health for children with Down syndrome in Japan. Spec Care Dentist. 2025;45(1):e13064. doi:10.1111/scd.13064.
14. Al Hashmi H, Kowash M, Hassan A, Al Halabi M. Oral Health Status among Children with Cerebral Palsy in Dubai, United Arab Emirates. J Int Soc Prev Community Dent. 2017;7(Suppl 3):S149-S154. doi:10.4103/jispcd.JISPCD_295_17.
15. Da Silva SN, Gimenez T, Souza RC, Mello-Moura ACV, Raggio DP, Morimoto S, Lara JS, Soares GC, Tedesco TK. Oral health status of children and young adults with autism spectrum disorders: Systematic review and meta-analysis. Int J Paediatr Dent. 2017;27(5):388-398. doi:10.1111/ipd.12274.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.31-053.2:616-056.24

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГОВОГО И УГЛУБЛЁННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.

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

✓ ***Резюме***

Актуальность. Распространённость кариеса и заболеваний пародонта у детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) существенно превышает популяционные показатели, однако сопоставительные данные по нескольким нозологиям в рамках единого протокола обследования немногочисленны. Цель. Оценить и сопоставить стоматологический статус (интенсивность и распространённость кариеса, пародонтальные индексы, индексы гигиены полости рта) у детей с детским церебральным параличом (ДЦП), расстройствами аутистического спектра (РАС) и синдромом Дауна в сравнении со здоровыми сверстниками. Материалы и методы. Обследовано 460 детей 7–12 лет: 120 — ДЦП, 80 — РАС, 140 — синдром Дауна, 120 — практически здоровые дети (контроль). Оценивались индекс кп+КПУ с покомпонентным анализом, распространённость и характер кариозного процесса, пародонтальные индексы (ПМА, SBI), признаки воспаления пародонта, индексы гигиены полости рта (OHI-S, DI-S, CI-S, PLI). Результаты. Во всех трёх нозологических группах установлены статистически значимые отклонения показателей от контроля (p<0,001) с диагноз-специфичным профилем: при РАС — максимальная интенсивность (кп+КПУ 4,9±2,7) и распространённость кариеса (92,5%) при умеренных изменениях пародонта; при синдроме Дауна — максимальная выраженность пародонтальных индексов (ПМА 41,6%, SBI 2,0 балла) при наименьшей среди трёх групп распространённости кариеса (65,7%); ДЦП занимает промежуточное положение по большинству показателей. Индексы гигиены полости рта повышены во всех группах, максимально — при РАС (OHI-S 2,8 балла). Выводы. Стоматологический статус детей с ОВЗ имеет чёткий диагноз-специфичный профиль поражения твёрдых тканей зубов, пародонта и гигиенического состояния полости рта, что обосновывает необходимость дифференцированных, а не универсальных программ профилактики.

Ключевые слова: дети с ограниченными возможностями здоровья, стоматологический статус, кариес, пародонтальные индексы, индексы гигиены полости рта, расстройства аутистического спектра, детский церебральный паралич, синдром Дауна.

ИМКОНИЯТИ ЧЕКЛАНГАН БОЛАЛАРДА СТОМАТОЛОГИК ҲОЛАТ: СКРИНИНГ ВА ЧУҚУР КЛИНИК ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ

Раззоқова Ш.Б., Ҳазратов А.И.

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Чекланган соғлиқ имкониятли (ЧСИ) болаларда кариес ва пародонт касалликларининг тарқалиши популяцион кўрсаткичлардан анча юқори бўлса-да, бир нечта нозология бўйича ягона протокол доирасида ўтказилган қиёсий тадқиқотлар сони чекланган. Мақсад. Болалар церебрал фалажи (БЦФ), аутизм спектри бузилиши (АСБ) ва Даун синдроми билан огриган болаларнинг стоматологик ҳолатини — кариес интенсивлиги

ва тарқалишини, пародонтал ҳамда оғиз бўшлиғи гигиенаси индексларини — соғлом тенгдошлари билан солиштириб баҳолаш. Материал ва усуллар. 7–12 ёшли болалар тўрт гуруҳга бўлиб текширилди: БЦФ, АСБ, Даун синдроми ва амалда соғлом назорат гуруҳи. Кп+КПУ индексининг таркибий таҳлили, кариеснинг тарқалиши ва хусусияти, пародонтал индекслар (ПМА, SBI) ҳамда оғиз бўшлиғи гигиенаси индекслари (OHI-S, DI-S, CI-S, PLI) баҳоланди. Натижалар. Барча уч гуруҳда ҳам назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли фарқлар аниқланди (p<0,001), бунда ҳар бир нозологияга хос ўзига хос тавсиф кузатилди: АСБ гуруҳида кариес кўрсаткичлари энг юқори (92,5%) бўлди; Даун синдроми гуруҳида пародонтал индекслар энг юқори (ПМА 41,6%) даражада бўлиб, шу билан бирга кариес тарқалиши энг паст (65,7%) кўрсаткични ташкил этди; БЦФ гуруҳи эса кўпчилик кўрсаткичлар бўйича оралиқ ҳолатни эгаллади. Хулосалар. ЧСИ болаларда стоматологик ҳолат ҳар бир нозологияга хос ўзига хос тавсифга эга бўлиб, бу дифференциал профилактика дастурларини ишлаб чиқиш зарурлигини илмий асослайди.

Калит сўзлар: чекланган соғлиқ имкониятли болалар, стоматологик ҳолат, кариес, пародонтал индекслар, оғиз бўшлиғи гигиенаси индекслари, аутизм спектри бузилишлари, болалар церебрал фалажи, Даун синдроми.

DENTAL STATUS OF CHILDREN WITH DISABILITIES: RESULTS OF SCREENING AND IN-DEPTH CLINICAL EXAMINATION

Razzoqova Sh.B., Khazratov A.I.

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

✓ ***Resume***

Relevance. The prevalence of dental caries and periodontal disease in children with disabilities substantially exceeds population norms, yet comparative data across several conditions within a single protocol remain scarce. Aim. To assess and compare dental status (caries intensity and prevalence, periodontal indices, oral hygiene indices) in children with cerebral palsy (CP), autism spectrum disorder (ASD), and Down syndrome (DS) relative to healthy peers. Materials and methods. A total of 460 children aged 7–12 years were examined: 120 CP, 80 ASD, 140 DS, and 120 healthy controls. The dmft+DMFT index with component-wise analysis, caries prevalence and pattern, periodontal indices (PMA, SBI), signs of periodontal inflammation, and oral hygiene indices (OHI-S, DI-S, CI-S, PLI) were assessed. Results. All three groups showed statistically significant deviations from controls (p<0.001), with a diagnosis-specific profile: ASD showed the highest caries intensity (dmft+DMFT 4.9±2.7) and prevalence (92.5%) with moderate periodontal changes; DS showed the highest periodontal indices (PMA 41.6%, SBI 2.0 points) with the lowest caries prevalence among the three groups (65.7%); CP occupied an intermediate position for most parameters. Oral hygiene indices were elevated in all groups, maximally in ASD (OHI-S 2.8 points). Conclusions. The dental status of children with disabilities shows a distinct diagnosis-specific pattern of hard-tissue, periodontal, and hygiene involvement, supporting the need for differentiated rather than universal prevention programs.

Keywords: children with disabilities, dental status, dental caries, periodontal indices, oral hygiene indices, autism spectrum disorder, cerebral palsy, Down syndrome.

Актуальность

Дети с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) составляют одну из наиболее уязвимых в отношении стоматологического здоровья групп населения: ограниченный доступ к профилактической и лечебной помощи в сочетании со специфическими для каждой нозологии барьерами к самостоятельной гигиене приводит к существенно более высокой распространённости кариеса и заболеваний пародонта по сравнению со здоровыми сверстниками [1, 3]. Подготовка стоматологических кадров к оказанию помощи данному контингенту пациентов остаётся недостаточной даже в системах здравоохранения развитых стран [1].

При расстройствах аутистического спектра (РАС) ведущим барьером выступают поведенческие и сенсорные особенности: избирательность в пище с предпочтением мягкой углеводистой пищи, затруднённая кооперация на стоматологическом приёме и сопротивление гигиеническим процедурам [2]. Систематические обзоры и метаанализы демонстрируют повышенную распространённость и интенсивность кариеса у детей с РАС по сравнению со здоровыми сверстниками [4, 5], что связывают в том числе со сниженной скоростью слюноотделения и сдвигом pH ротовой жидкости в кислую сторону [6].

При детском церебральном параличе (ДЦП) в основе стоматологических нарушений лежит преимущественно моторно-неврологический дефицит: нарушения жевания и глотания, ограниченная функция верхней конечности, затрудняющая самостоятельную гигиену полости рта, а также длительный приём противосудорожных препаратов, снижающих секрецию слюны и способствующих гиперплазии дёсен [7]. Эпидемиологические исследования в различных популяциях подтверждают повышенную распространённость кариеса и заболеваний пародонта у детей с ДЦП [8, 9].

При синдроме Дауна описан своеобразный, отличный от двух предыдущих нозологий профиль поражения: относительно сохранная или даже сниженная восприимчивость к кариесу сочетается с выраженным, рано манифестирующим поражением тканей пародонта, что связывают с первичным иммунологическим дефицитом и анатомо-физиологическими особенностями челюстно-лицевой области (макроглоссия, гипоплазия средней зоны лица), а не с нарушением гигиены как таковым [10, 11, 12].

Несмотря на значительный объём накопленных данных по каждой из трёх нозологий в отдельности, комплексные сопоставительные исследования стоматологического статуса детей с РАС, ДЦП и синдромом Дауна в рамках единого протокола обследования немногочисленны, что затрудняет разработку дифференцированных, а не универсальных программ профилактики стоматологических заболеваний у детей с ОВЗ.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка стоматологического статуса детей 7–12 лет с расстройствами аутистического спектра, детским церебральным параличом и синдромом Дауна в сопоставлении со здоровыми сверстниками по результатам скринингового и углублённого клинического обследования.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе Самаркандского областного центра реабилитации инвалидов, филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра психического здоровья и клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2023–2025 гг.

Дизайн и этапы исследования. Работа выполнена в два последовательных этапа. Настоящая публикация посвящена результатам первого, скринингового этапа, в рамках которого проведена комплексная оценка стоматологического статуса всей исследуемой когорты; результаты второго (проспективного) этапа, посвящённого апробации персонализированной программы профилактики, представлены в отдельных публикациях цикла.

Характеристика выборки. На первом этапе обследовано 460 детей в возрасте 7–12 лет, распределённых на четыре группы: 120 детей с детским церебральным параличом (ДЦП), 80 — с расстройствами аутистического спектра (РАС), 140 — с синдромом Дауна и 120 практически здоровых детей соответствующего возраста (группа контроля). Половое распределение групп представлено в таблице 1.

Критерии включения: возраст от 7 до 12 лет; наличие подписанного родителями (законными представителями) информированного согласия на участие в исследовании; наличие не менее одного постоянного зуба, прорезавшегося более 6 месяцев назад; для детей с ДЦП — спастические формы заболевания (уровень по системе классификации больших моторных функций GMFCS I–IV); для детей с РАС — верифицированный диагноз по критериям МКБ-11/DSM-5 (лёгкая, средняя или тяжёлая степень выраженности), установленный не менее чем за 6 месяцев до включения в исследование; для детей с синдромом Дауна — цитогенетически подтверждённая свободная трисомия 21.

Критерии исключения: санация полости рта в течение предшествующих 3 месяцев; приём антибиотиков в течение 1 месяца до момента обследования; грубые челюстно-лицевые аномалии развития; дискинетическая или атактическая формы ДЦП; тяжёлая умственная отсталость, исключающая продуктивный контакт с ребёнком; некупированная эпилепсия у детей с РАС; транслокационная либо мозаичная формы синдрома Дауна.

Методы обследования. Стоматологический статус оценивался с применением стандартизированного набора клинических индексов. Интенсивность кариеса временных и постоянных зубов рассчитывалась по индексу кп+КПУ с раздельным анализом компонентов «К» (кариозные полости), «П» (пломбированные зубы) и «У» (удалённые зубы); дополнительно фиксировались распространённость множественного (шесть и более поражённых зубов) и циркулярного кариеса. Состояние тканей пародонта оценивалось по папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (ПМА) и индексу кровоточивости десневой борозды (SBI, Sulcus Bleeding Index), а также по частоте кровоточивости при зондировании, гипертрофического гингивита и локальной рецессии десны. Гигиеническое состояние полости рта оценивалось по упрощённому индексу гигиены полости рта (OHI-S) с раздельным учётом компонентов зубного налёта (DI-S) и зубного камня (CI-S), а также по индексу зубного налёта Silness–Löe (PLI); отдельно фиксировалась частота наддесневого зубного камня у детей старше 8 лет. Клиническое обследование дополнялось анкетированием родителей (законных представителей) для оценки социально-демографических ковариант, ранее перенесённых стоматологических вмешательств и особенностей домашней гигиены полости рта.

Статистический анализ. Полученные данные обрабатывались методами описательной статистики с расчётом среднего арифметического и стандартного отклонения (M±m) для количественных показателей и абсолютных и относительных частот — для качественных признаков. Нормальность распределения количественных признаков проверялась по критерию Шапиро–Уилка. Межгрупповые различия количественных показателей при нормальном распределении оценивались методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с апостериорными попарными сравнениями по критерию Тьюки; при отклонении распределения от нормального применялся критерий Краскела–Уоллиса с попарными сравнениями по методу Данна и поправкой Бонферрони. Сравнение качественных признаков проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона либо точного критерия Фишера при малых ожидаемых частотах. Критическим уровнем статистической значимости принято значение $p<0,05$.

Результат и обсуждения

Половое распределение исследуемых групп скрининга представлено в таблице 1; статистически значимых межгрупповых различий по полу не выявлено ($p>0,05$), что обеспечивает сопоставимость групп при последующем анализе клинических показателей.

Таблица 1. Половая характеристика групп скрининга (n=460)

Группа	Мальчики	Девочки	М:Д	Всего
ДЦП	65 (54%)	55 (46%)	1,2:1	120
РАС	60 (75%)	20 (25%)	3:1	80
Синдром Дауна	73 (52%)	67 (48%)	1,1:1	140
Здоровые (контроль)	60 (50%)	60 (50%)	1:1	120
Итого	258 (56%)	202 (44%)	1,3:1	460

Стоматологический скрининг выявил высокую распространённость кариеса временных и постоянных зубов во всех трёх нозологических группах по сравнению с контролем (таблица 2). Анализ структуры индекса кп+КПУ показал преобладание несанированных кариозных полостей (компонент «К»), особенно выраженное в группе РАС.

Таблица 2. Показатели интенсивности и распространённости кариеса зубов в исследуемых группах

Показатель	ДЦП (n=120)	РАС (n=80)	СД (n=140)	Контроль (n=120)	p
Индекс кп+КПУ, баллы (M±m)	3,6±1,4	4,9±2,7	3,9±1,6	1,6±0,6	<0,001
Компонент «К», баллы	1,5±0,8	2,8±1,9	1,3±0,7	0,4±0,3	<0,001
Компонент «П», баллы	1,4±0,9	0,7±1,1	2,0±1,1	1,0±0,5	<0,01
Компонент «У», баллы	0,7±0,6	1,4±1,0	0,6±0,5	0,2±0,2	<0,001
Распространённость кариеса, %	76,7	92,5	65,7	47,5	<0,001
Множественный кариес (≥6 зубов), n (%)	34 (28,3)	48 (60,0)	22 (15,7)	9 (7,5)	<0,001
Циркулярный кариес, n (%)	11 (9,2)	31 (38,8)	4 (2,9)	3 (2,5)	<0,001

Наиболее тяжёлое течение кариозного процесса зарегистрировано у детей с РАС (распространённость 92,5%, множественный кариес — у 60,0%), что обусловлено поведенческим барьером, углеводистой пищевой избирательностью и трудностями проведения гигиены. В группе ДЦП показатели заняли промежуточное положение, тогда как при синдроме Дауна на фоне меньшей общей распространённости кариеса отмечен высокий уровень компонента «П», отражающий регулярность обращения за стоматологической помощью.

Оценка гигиенического состояния и тканей пародонта выявила повсеместное распространение воспалительных изменений (гингивит, кровоточивость), обусловленное сочетанием моторных ограничений, особенностей местного иммунитета и качества домашнего ухода (таблицы 3 и 4).

Таблица 3. Пародонтальные индексы и признаки воспаления пародонта в исследуемых группах

Показатель	ДЦП (n=120)	РАС (n=80)	СД (n=140)	Контроль (n=120)	p
Индекс ПМА, % (M±m)	29,8±13,2	38,4±15,7	41,6±16,9	12,8±8,4	<0,001
Индекс SBI, баллы (M±m)	1,3±0,5	1,8±0,6	2,0±0,7	0,4±0,3	<0,001
Кровоточивость при зондировании, n (%)	79 (65,8)	71 (88,8)	108 (77,1)	26 (21,7)	<0,001
Гипертрофический гингивит, n (%)	14 (11,7)	23 (28,8)	31 (22,1)	5 (4,2)	<0,001
Локальная рецессия десны, n (%)	9 (7,5)	12 (15,0)	6 (4,3)	2 (1,7)	<0,01

Таблица 4. Индексы гигиены полости рта в исследуемых группах

Показатель	ДЦП (n=120)	РАС (n=80)	СД (n=140)	Контроль (n=120)	p
OHI-S, баллы (M±m)	2,3±0,7	2,8±0,9	2,5±0,8	0,8±0,4	<0,001
DI-S (зубной налёт), баллы	1,5±0,5	1,9±0,6	1,7±0,6	0,5±0,3	<0,001
CI-S (зубной камень), баллы	0,8±0,4	0,9±0,5	0,8±0,4	0,3±0,2	<0,01
PLI (Silness–Löe), баллы	2,0±0,6	2,4±0,7	2,1±0,6	0,7±0,4	<0,001
Наддесневой зубной камень (>8 лет), n (%)	38 (46,3)	47 (72,3)	51 (49,0)	14 (17,9)	<0,001

Максимальные воспалительные изменения пародонта зафиксированы у детей с синдромом Дауна (ПМА 41,6%, SBI 2,0 балла), что связано с врождённым Т-клеточным иммунодефицитом и анатомическими особенностями челюстно-лицевой области. Высокие индексы гигиены (OHI-S до 2,8 балла у детей с РАС) и интенсивное накопление зубного налёта во всех группах подтверждают прямую зависимость гигиенического статуса от моторных и поведенческих возможностей ребёнка.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают наличие чёткого диагноз-специфичного профиля стоматологической патологии у детей с ОВЗ, что согласуется с данными предшествующих исследований по каждой из трёх нозологий в отдельности [4, 5, 8, 9, 10, 11].

Максимальная распространённость и интенсивность кариеса у детей с РАС (92,5%; кп+КПУ 4,9±2,7) хорошо согласуется с результатами метаанализов, демонстрирующих повышенный кариозный риск при данном расстройстве [4, 5], и объясняется сочетанием поведенческих особенностей (пищевая избирательность, сопротивление гигиеническим процедурам) с саливарными нарушениями, описанными ранее [6]. Преобладание несанированного компонента «К» в структуре индекса кп+КПУ в этой группе отражает не только более высокую заболеваемость, но и объективные трудности оказания своевременной стоматологической помощи детям с выраженными поведенческими барьерами.

Промежуточное положение показателей у детей с ДЦП по большинству индексов согласуется с представлением о преимущественно вторичном, моторно-обусловленном механизме формирования стоматологической патологии при данном заболевании [7]: ограниченная функция верхней конечности и оромоторная дисфункция затрудняют как самостоятельную, так и ассистированную гигиену, что подтверждается повышенными показателями зубного налёта и камня (таблица 4) при относительно меньшей, чем при РАС, интенсивности кариеса — в соответствии с данными зарубежных когортных исследований у детей с церебральным параличом [8, 9].

Уникальный, отличный от двух других нозологий профиль при синдроме Дауна — сочетание относительно невысокой кариеспоражаемости с максимальной выраженностью пародонтальной патологии (ПМА 41,6%, SBI 2,0 балла) — полностью соответствует ранее описанному в литературе феномену «парадоксального» стоматологического статуса при данной хромосомной патологии [10, 11] и объясняется первичным иммунологическим дефицитом и анатомическими особенностями челюстно-лицевой области (макроглоссия, гипоплазия средней зоны лица), а не поведенческими или моторными барьерами [12].

Полученные закономерности имеют существенное практическое значение: единая, универсальная программа профилактики без учёта ведущего патогенетического механизма каждой нозологии (поведенческого — при РАС, моторно-неврологического — при ДЦП, анатомо-иммунологического — при синдроме Дауна) не может обеспечить равную эффективность во всех трёх группах, что обосновывает разработку и внедрение дифференцированных, диагноз-специфических протоколов профилактики стоматологических заболеваний у детей с ОВЗ.

Заключение

Комплексное стоматологическое обследование 460 детей 7–12 лет выявило статистически значимые, нозологически специфичные отклонения показателей кариеса, состояния пародонта и гигиены полости рта от показателей здоровых сверстников ($p<0,001$).

У детей с расстройствами аутистического спектра (n=80) зафиксирована максимальная среди трёх групп распространённость (92,5%) и интенсивность (кп+КПУ 4,9±2,7) кариеса зубов при высокой доле множественного (60,0%) и циркулярного (38,8%) поражения.

У детей с детским церебральным параличом (n=120) стоматологические показатели заняли промежуточное положение между группами РАС и синдрома Дауна по большинству параметров, что согласуется с ведущей ролью моторно-неврологического дефицита в патогенезе стоматологических нарушений при данном заболевании.

У детей с синдромом Дауна (n=140) установлен своеобразный профиль поражения: относительно невысокая интенсивность кариеса (кп+КПУ 3,9±1,6, распространённость 65,7%) сочеталась с максимальной среди всех групп выраженностью воспалительных изменений пародонта (ПМА 41,6%, SBI 2,0 балла).

Выявленные диагноз-специфические закономерности доказывают необходимость отказа от универсальных подходов и обосновывают разработку дифференцированных программ профилактики стоматологических заболеваний, учитывающих ведущий функциональный барьер каждой нозологической группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**:**

1. Waldman HB, Fenton SJ, Perlman SP, Cinotti DA. Preparing dental graduates to provide care to individuals with special needs. J Dent Educ. 2005;69(2):249-254. doi:10.1002/j.0022-0337.2005.69.2.tb03910.x.
2. Limeres-Posse J, Castaño-Novoa P, Abeleira-Pazos M, Ramos-Barbosa I. Behavioural aspects of patients with Autism Spectrum Disorders (ASD) that affect their dental management. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014;19(5). doi:10.4317/medoral.19566.
3. Anders PL, Davis EL. Oral health of patients with intellectual disabilities: a systematic review. Spec Care Dentist. 2010;30(3):110-117. doi:10.1111/j.1754-4505.2010.00136.x.
4. Zhang Y, Lin L, Liu J, Shi L, Lu J. Dental caries status in autistic children: a meta-analysis. J Autism Dev Disord. 2020;50(4):1249-1257. doi:10.1007/s10803-019-04256-x.
5. da Silva SN, Gimenez T, Souza RC, Mello-Moura ACV, Raggio DP, Morimoto S, Lara JS, Soares GC, Tedesco TK. Oral health status of children and young adults with autism spectrum disorders: systematic review and meta-analysis. Int J Paediatr Dent. 2017;27(5):388-398. doi:10.1111/ipd.12274.
6. Bassoukou IH, Nicolau J, dos Santos MTB. Saliva flow rate, buffer capacity, and pH of autistic individuals. Clin Oral Investig. 2009;13(1):23-27. doi:10.1007/s00784-008-0209-5.
7. Subramaniam P, Babu KL, Rodriguez A. Relation of salivary risk factors to dental caries in children with cerebral palsy. J Clin Pediatr Dent. 2010;34(4):355-360. doi:10.17796/jcpd.34.4.5750n50504180j6l.
8. Cardoso AMR, Gomes LN, Silva CRD, Soares RSC, de Abreu MHNG, Padilha WWN, et al. Dental caries and periodontal disease in Brazilian children and adolescents with cerebral palsy. Int J Environ Res Public Health. 2015;12(1):335-353. doi:10.3390/ijerph120100335.
9. Al Hashmi H, Kowash M, Hassan A, Al Halabi M. Oral health status among children with cerebral palsy in Dubai, United Arab Emirates. J Int Soc Prev Community Dent. 2017;7(Suppl 3). doi:10.4103/jispcd.JISPCD_295_17.
10. Martins M, Mascarenhas P, Evangelista JG, Barahona I, Tavares V. The incidence of dental caries in children with Down syndrome: a systematic review and meta-analysis. Dent J (Basel). 2022;10(11):205. doi:10.3390/dj10110205.
11. Scalioni FAR, Carrada CF, Martins CC, Ribeiro RA, Paiva SM. Periodontal disease in patients with Down syndrome: a systematic review. J Am Dent Assoc. 2018;149(7):628-639.e11. doi:10.1016/j.adaj.2018.03.010.
12. Davidovich E, Aframian DJ, Shapira J, Peretz B. A comparison of the sialochemistry, oral pH, and oral health status of Down syndrome children to healthy children. Int J Paediatr Dent. 2010;20(4):235-241. doi:10.1111/j.1365-263X.2010.01045.x.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УДК 616.314-08:316.334.3-053.2:616.89-008.481

СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ

Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.

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

✓ ***Резюме***

Актуальность. Социальная эффективность — удовлетворённость родителей, регулярность домашней гигиены и поведенческая переносимость стоматологических визитов ребёнком — является самостоятельным и клинически значимым критерием оценки программ профилактики у детей с ограниченными возможностями здоровья, наряду с клиническими и биохимическими показателями. Цель. Оценить социальную эффективность персонализированной программы профилактики стоматологических заболеваний у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС), детским церебральным параличом (ДЦП) и синдромом Дауна. Материалы и методы. В 12-месячное проспективное исследование включено 270 детей 7–12 лет (80 — РАС, 65 — ДЦП, 65 — синдром Дауна, 60 — контроль); внутри диагностических групп сформированы подгруппы персонализированной программы и стандартной терапии. Методом анкетирования родителей оценивались удовлетворённость оказываемой помощью, частота домашней гигиены и доля детей с негативным поведением при стоматологическом осмотре. Результаты. Персонализированная программа обеспечила статистически значимо большее повышение удовлетворённости родителей и частоты домашней гигиены, а также существенное снижение доли негативного поведения при осмотре во всех трёх диагностических группах по сравнению со стандартной терапией (p<0,001–0,05), с максимальным эффектом на поведенческую переносимость визитов в группе РАС. Выводы. Персонализированная программа социально эффективнее стандартной стоматологической терапии независимо от нозологии, при этом диагноз-специфический поведенческий компонент определяет дополнительный выигрыш в переносимости стоматологических визитов.

Ключевые слова: социальная эффективность, удовлетворённость родителей, качество жизни, связанное с состоянием полости рта, поведенческая переносимость, дети с ограниченными возможностями здоровья, персонализированная профилактика.

ЧЕКЛАНГАН СОҒЛИҚ ИМКОНИЯТЛИ БОЛАЛАРДА СТОМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАР ПРОФИЛАКТИКАСИ ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯЛАШГАН ДАСТУРИНИНГ ИЖТИМОИЙ САМАРАДОРЛИГИ

Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Ота-оналар қониқиши, уй шароитида гигиенанинг мунтазамлиги ва болада стоматологик кўрикларга нисбатан хулқ-атвор чидамлилиги — чекланган соғлиқ имкониятли болаларда профилактика дастурларини баҳолашнинг клиник ва биокимёвий кўрсаткичлар қатори мустақил ва аҳамиятли мезонидир. Мақсад. Аутизм спектри бузилишлари (АСБ), болалар церебрал фалажи (БЦФ) ва Даун синдроми билан огриган

болаларда стоматологик касалликлар профилактикаси персонализациялашган дастурининг ижтимоий самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар. 12 ойлик проспектив тадқиқотга 270 нафар 7–12 ёшли бола киритилди (80 — АСБ, 65 — БЦФ, 65 — Даун синдроми, 60 — назорат); ташхис гуруҳлари ичида персонализациялашган дастур ва стандарт терапия кичик гуруҳлари шакллантирилди. Ота-оналарни анкета сўрови усули билан кўрсатилаётган ёрдамдан қониқиш, уй шароитида гигиена частотаси ва стоматологик кўрик пайтида салбий хулқ-атвор кўрсатган болалар улуши баҳоланди. Натижалар. Персонализациялашган дастур учала ташхис гуруҳида ҳам стандарт терапияга нисбатан ота-оналар қониқиши ва уй гигиенаси частотасининг статистик аҳамиятли ошишини, шунингдек кўрик пайтидаги салбий хулқ-атвор улушининг сезиларли пасайишини таъминлади (p<0,001–0,05), АСБ гуруҳида кўрикларга чидамлиликка максимал самара билан. Хулосалар. Персонализациялашган дастур нозологиядан қатъи назар стандарт стоматологик терапиядан ижтимоий жиҳатдан самаралироқ бўлиб, ташхисга хос хулқ-атвор компоненти стоматологик кўрикларга чидамликда қўшимча ютуқни белгилайди.

Калит сўзлар: ижтимоий самарадорлик, ота-оналар қониқиши, оғиз бўшлиғи ҳолати билан боғлиқ ҳаёт сифати, хулқ-атвор чидамлилиги, чекланган соғлиқ имкониятли болалар, персонализациялашган профилактика.

SOCIAL EFFICACY OF A PERSONALIZED DENTAL DISEASE PREVENTION PROGRAM IN CHILDREN WITH DISABILITIES

Sh.B. Razzokova, A.I. Khazratov

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

✓ ***Resume***

Relevance. Social effectiveness - parental satisfaction, regularity of home oral hygiene, and behavioral tolerance of dental visits - is an independent and clinically meaningful criterion for evaluating prevention programs in children with disabilities, alongside clinical and biochemical indicators. Aim. To assess the social effectiveness of a personalized dental prevention program in children with autism spectrum disorder (ASD), cerebral palsy (CP), and Down syndrome. Materials and methods. A 12-month prospective study included 270 children aged 7-12 years (80 ASD, 65 CP, 65 Down syndrome, 60 controls); personalized-program and standard-therapy subgroups were formed within each diagnostic group. Parental satisfaction, home hygiene frequency, and the proportion of children showing negative behavior during dental examination were assessed via parental questionnaires. Results. The personalized program produced significantly greater improvement in parental satisfaction and home hygiene frequency, and a substantial reduction in negative behavior during examination, across all three diagnostic groups compared with standard therapy (p<0.001-0.05), with the greatest effect on behavioral tolerance of visits in the ASD group. Conclusions. The personalized program is socially more effective than standard dental therapy regardless of diagnosis, with the diagnosis-specific behavioral module driving the additional gain in tolerance of dental visits.

Keywords: social effectiveness, parental satisfaction, oral health-related quality of life, behavioral tolerance, children with disabilities, personalized prevention.

Актуальность

Оральное здоровье - связанное качество жизни (OHRQoL) и уровень удовлетворённости родителей в современной медицинской практике всё чаще рассматриваются как равноправные, самостоятельные критерии эффективности стоматологической помощи детям с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ), гармонично дополняющие традиционные клинические индексы [1–4]. У детей с детским церебральным параличом (ДЦП) тяжесть моторно-неврологического дефицита, коммуникативных нарушений и высокая интенсивность

кариеса оказывают выраженное негативное влияние на OHRQoL, тогда как степень удовлетворённости родителей качеством стоматологической помощи напрямую ассоциирована с их психологической адаптацией и готовностью к продолжению реабилитационных мероприятий [1, 2, 5].

У детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) родители регулярно сообщают о существенном деструктивном влиянии стоматологических проблем на повседневное функционирование ребёнка и всей семьи в целом [4, 6]. Поведенческие трудности, сенсорная гиперчувствительность и тяжелая стоматологическая тревожность при визитах к врачу детально документированы в систематических обзорах, сравнивающих детей с РАС и типично развивающихся сверстников по специализированным шкалам тревожности и кооперации [6]. В свою очередь, у детей с синдромом Дауна (СД) родительские опросники также выявляют выраженное бремя стоматологической патологии, при этом удовлетворённость медицинской помощью и глубина вовлечённости родителей в ежедневную домашнюю гигиену выступают ключевыми предикторами итогового пародонтологического и стоматологического статуса [7–9].

Современные мультидисциплинарные подходы доказывают, что поведенческие и обучающие вмешательства — такие как метод социальных историй, системы альтернативной коммуникации (PECS), структурированные визуальные расписания и специализированные родительские тренинги — демонстрируют высокую клиническую и социальную эффективность. Они позволяют не только улучшить гигиенические индексы, но и кардинально повысить удовлетворённость родителей, а также снизить уровень стресса и улучшить поведенческую переносимость стоматологических визитов [10–13]. Однако в литературе до сих пор недостаточно освещены вопросы оценки социальной эффективности именно персонализированных программ профилактики, учитывающих специфический нозологический профиль ребенка с ОВЗ.

Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка социальной эффективности — включая уровень удовлетворённости родителей, регулярность соблюдения домашней гигиены и динамику поведенческой переносимости стоматологических визитов — на фоне применения разработанной персонализированной программы профилактики у детей с РАС, ДЦП и синдромом Дауна.

Материалы и методы

Исследование выполнено в виде проспективного сравнительного контролируемого клинического исследования параллельного дизайна, направленного на разработку, научное обоснование и оценку эффективности персонализированной программы профилактики основных стоматологических заболеваний у детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ).

Для достижения поставленной цели дизайн исследования был разделен на три последовательных этапа:

Первый этап (диагностико-аналитический) — ретроспективный анализ стоматологического статуса, уровня гигиены полости рта и поведенческих особенностей пациентов в исследуемых группах, определение исходных клинических и социальных показателей.

Второй этап (внедренческий / интервенционный) — разработка и поэтапная реализация комплексной персонализированной программы профилактики, включающей диагноз-специфические модули (в частности, поведенческую десенсибилизацию для детей с расстройствами аутистического спектра) и обучение родителей принципам регулярного домашнего ухода.

Третий этап (оценочно-динамический) — контрольное обследование пациентов и их родителей через 12 месяцев наблюдения, сравнительная оценка клинической (индексы гигиены, состояние твердых тканей) и социальной (удовлетворенность родителей, частота гигиены, переносимость осмотров) эффективности предложенного комплекса.

В клиническое исследование были включены дети с различными нозологическими формами ограниченных возможностей здоровья в возрасте от 4 до 12 лет. Общий объем выборки составил 210 детей, которые методом случайной выборки были распределены на две сопоставимые группы:

Основная группа (персонализированная профилактика) — 105 пациентов, получавших комплекс профилактических мероприятий по разработанной персонализированной программе.

Группа сравнения (стандартная терапия) — 105 пациентов, получавших традиционный комплекс профилактических и гигиенических мероприятий по стандартным протоколам.

Каждая из групп была детализирована на три подгруппы в зависимости от нозологического профиля:

Подгруппа РАС (n = 40 в основной, n = 40 в группе сравнения) — дети с расстройствами аутистического спектра.

Подгруппа ДЦП (n = 33 в основной, n = 32 в группе сравнения) — дети с детским церебральным параличом.

Подгруппа СД (n = 32 в основной, n = 33 в группе сравнения) — дети с синдромом Дауна.

Критерии включения в исследование:

Верифицированный диагноз одной из трех нозологических форм (РАС, ДЦП, синдром Дауна), подтвержденный профильными специалистами (психиатр, невролог, генетик).

Возраст детей от 4 до 12 лет.

Наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие в динамическом наблюдении и проведении профилактических мероприятий.

Способность ребенка находиться в кресле или возможность проведения осмотра в щадящем режиме.

Критерии исключения из исследования:

Тяжелые соматические или декомпенсированные системные заболевания в стадии обострения.

Полная соматическая или стоматологическая интолерантность, требующая обязательного лечения исключительно в условиях общей анестезии (наркоза).

Отказ родителей или законных представителей от участия в исследовании на любом из этапов.

Для всесторонней оценки эффективности разработанной программы использовался комплекс диагностических методов, разделенный на три основных блока:

1. Клинико-стоматологические методы

Оценка гигиенического состояния полости рта с использованием упрощенного индекса гигиены OHI-S (Green-Vermillion, 1964).

Оценка состояния тканей пародонта и твердых тканей зубов общепринятыми стоматологическими методами с фиксацией показателей в индивидуальных картах.

2. Социально-психологические методы (опросники и анкетирование)

Оценка удовлетворённости родителей качеством стоматологической помощи и результатами профилактики с помощью визуально-аналоговой шкалы (баллы от 0 до 10).

Учет частоты домашней гигиены (кратность чистки зубов в сутки по данным дневников родительского контроля).

Оценка поведенческой переносимости стоматологического осмотра по шкале кооперации/негативизма (регистрация доли детей с проявлениями негативного поведения и отказа от осмотра в динамике).

3. Специализированный поведенческий модуль (для группы РАС)

В рамках персонализированной программы для пациентов с расстройствами аутистического спектра применялся блок адаптационных технологий: метод сенсорной десенсибилизации стоматологического кабинета, метод «социальных историй» и элементы визуальной педагогики (карточки PECS, расписания предстоящих манипуляций).

Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных производилась с использованием стандартных пакетов прикладных статистических программ.

Для параметров с нормальным распределением рассчитывались среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего (m).

Достоверность различий между группами и внутри групп до и после лечения оценивалась с помощью непараметрических и параметрических критериев (критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 Пирсона для качественных признаков).

- Различия между сравниваемыми величинами признавались статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Оценка эффективности комплекса проводилась на основе сопоставления клинических, гигиенических и социальных показателей (удовлетворенность родителей, регулярность домашней гигиены, поведенческая переносимость стоматологического осмотра) в динамике через 12 месяцев наблюдения. Динамика удовлетворённости родителей и регулярности домашней гигиены.

Таблица 1

Динамика удовлетворённости родителей и частоты домашней гигиены (M±m)

Показатель	Подгруппа	Исходно	12 мес.	p
Удовлетворённость родителей, баллы (0–10)	Персонализ. (n=105)	6,2±1,4	8,7±1,0	<0,001
Удовлетворённость родителей, баллы (0–10)	Стандарт (n=105)	6,1±1,3	6,9±1,2	<0,05
Частота домашней гигиены, раз/сут	Персонализ. (n=105)	1,1±0,4	2,1±0,5	<0,001
Частота домашней гигиены, раз/сут	Стандарт (n=105)	1,0±0,4	1,4±0,5	<0,05

На первом этапе анализа были изучены показатели социальной эффективности профилактических мероприятий — уровень удовлетворённости родителей качеством стоматологического ухода (по шкале от 0 до 10 баллов) и частота проведения домашней гигиены полости рта (раз в сутки). Полученные данные представлены в таблице 1.

Как следует из представленных в таблице 1 данных, на момент начала исследования показатели родительской удовлетворённости и частоты гигиенических процедур в сравниваемых группах находились на сопоставимо низком уровне, отражая объективные трудности ухода за детьми с ОВЗ.

Через 12 месяцев динамического наблюдения в подгруппе персонализированного подхода зафиксирован высокодостоверный прирост показателей ($p<0,001$). Баллы родительской удовлетворённости увеличились в среднем на 2,5 балла (до 8,7±1,0), тогда как на фоне стандартной терапии динамика была минимальной (увеличение до 6,9±1,2 балла, $p<0,05$). Аналогичная тенденция выявлена в отношении кратности домашней гигиены: регулярность чистки зубов в основной группе возросла с 1,1±0,4 до 2,1±0,5 раз в сутки ($p<0,001$), в то время как в группе стандартной терапии показатель увеличился незначительно (до 1,4±0,5 раз/сут).

Персонализированная программа обеспечила статистически значимо большее повышение удовлетворённости родителей и частоты домашней гигиены по сравнению со стандартной терапией, что согласуется с данными об ассоциации родительского участия и удовлетворённости с итоговым состоянием полости рта у детей с ограниченными возможностями здоровья [1, 5, 7, 9].

Важным критерием успешности реабилитационных мероприятий выступала поведенческая адаптация пациентов в условиях клиники. Динамика проявлений негативного поведения (страх, отказ от осмотра, негативизм) в разрезе нозологических групп представлена в таблице 2.

Таблица 2

Негативное поведение при стоматологическом осмотре, по диагностическим группам, n (%)

Группа/подгруппа	Исходно	12 месяцев	p
РАС — персонализ. (n=40)	26 (65,0)	9 (22,5)	<0,001
РАС — стандарт (n=40)	25 (62,5)	18 (45,0)	>0,05
ДЦП — персонализ. (n=33)	14 (42,4)	5 (15,2)	<0,01
ДЦП — стандарт (n=32)	13 (40,6)	10 (31,3)	>0,05
СД — персонализ. (n=32)	15 (46,9)	6 (18,8)	<0,01
СД — стандарт (n=33)	14 (42,4)	11 (33,3)	>0,05

Анализ данных таблицы 2 показывает, что исходная доля детей с проявлением негативного поведения составляла от 40,6% до 65,0% во всех обследованных группах. Спустя 12 месяцев в подгруппах, получавших персонализированную профилактику, произошло статистически значимое снижение частоты негативных реакций. Наибольшее относительное снижение доли негативного поведения при осмотре установлено в группе РАС, что закономерно с учётом включения в программу специализированного поведенческого модуля (сенсорная десенсибилизация, социальные истории, элементы визуальной педагогики), эффективность которого в отношении поведенческой переносимости стоматологических визитов подтверждена рядом клинических исследований [10, 11, 13] и согласуется с данными систематических обзоров о повышенной тревожности и сниженной кооперации детей с РАС при стоматологических визитах в отсутствие подобных вмешательств [6]. У пациентов с детским церебральным параличом и синдромом Дауна также отмечено достоверное уменьшение проявлений негативизма в подгруппах персонализированного ведения (до 15,2% и 18,8% соответственно, $p<0,01$). В подгруппах стандартной терапии статистически значимого улучшения поведенческой переносимости не отмечено ни в одной из групп.

Для комплексной оценки результатов исследования было проведено сопоставление динамики психологических и социальных параметров с изменениями клинического индекса гигиены полости рта (OHI-S) в основных подгруппах (таблица 3).

Сопоставление представленных в таблице 3 данных демонстрирует высокую степень взаимосвязи между улучшением поведенческих реакций, ростом родительской удовлетворённости и клиническим состоянием полости рта.

Сопоставление социальных и клинических изменений показывает согласованную динамику: наибольшее снижение доли негативного поведения (группа РАС) сопровождается и наибольшим клиническим улучшением (снижение OHI-S на 1,7 балла), что подтверждает взаимосвязь поведенческой переносимости визитов с фактической регулярностью и качеством получаемой стоматологической помощи. В подгруппах детей с ДЦП и синдромом Дауна уменьшение доли негативизма (на 27,2 и 28,1 п.п. соответственно) также подкреплялось существенным снижением индекса OHI-S (на 1,4 балла).

Таблица 3 Соотношение социальной и клинической эффективности программы, по группам

Группа	Δ удовлетворённость родителей (12 мес.)	Δ негативное поведение, п.п.	Δ OHI-S, баллы
РАС — персонализ.	+2,5	-42,5	-1,7
ДЦП — персонализ.	+2,4	-27,2	-1,4
СД — персонализ.	+2,5	-28,1	-1,4

Таким образом, результаты исследования доказывают, что преодоление психоэмоциональных и поведенческих барьеров с помощью персонализированных модулей напрямую определяет приверженность лечению, регулярность гигиенического ухода и, как следствие, высокую клиническую эффективность профилактики стоматологических заболеваний у детей с ограниченными возможностями здоровья.

Обсуждение

Полученные результаты убедительно подтверждают, что персонализация программы профилактики стоматологических заболеваний существенно повышает не только клинические, но и социальные показатели эффективности — уровень удовлетворённости родителей, регулярность домашней гигиены и поведенческую переносимость визитов — во всех трёх диагностических группах.

Наиболее выраженный социальный эффект в отношении поведенческой переносимости стоматологических осмотров у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) объясняется включением в комплекс специализированного поведенческого и визуально-педагогического модуля. Эффективность данных методов в отношении снижения тревожности и улучшения кооперации пациентов с РАС подтверждена независимыми клиническими исследованиями [6, 10, 11, 13]. У детей с детским церебральным параличом (ДЦП) и синдромом

Дауна прирост родительской удовлетворённости и регулярности гигиены сопоставим с группой РАС, однако улучшение поведенческой переносимости визитов выражено умереннее. Это согласуется с современными представлениями о преимущественно моторно-неврологическом и анатомо-иммунологическом, а не первично поведенческом характере барьеров при данных нозологиях.

Сопоставление динамики психологических и клинических параметров продемонстрировало тесную взаимосвязь между успешностью психологической адаптации и состоянием гигиены полости рта. Преодоление барьеров коммуникации и страха напрямую способствует повышению приверженности к лечению и улучшению гигиенического статуса.

Полученные данные подтверждают высокую ценность OHRQoL-ориентированных и родительских опросников в качестве самостоятельного, клинически значимого инструмента оценки эффективности профилактических программ у детей с ограниченными возможностями здоровья, что полностью согласуется с растущим вниманием исследователей к этому направлению в международной литературе [1–4, 7–9].

Заключение

1. Персонализированная программа профилактики стоматологических заболеваний статистически значимо превосходит стандартную терапию по ключевым показателям социальной эффективности — уровню удовлетворённости родителей, регулярности домашней гигиены и поведенческой переносимости визитов — во всех трёх диагностических группах ($p<0,001–0,05$).
2. Максимальный эффект в отношении поведенческой переносимости стоматологических осмотров достигнут в группе детей с расстройствами аутистического спектра за счёт внедрения диагноз-специфического поведенческого и визуально-педагогического модуля.
3. У детей с детским церебральным параличом и синдромом Дауна персонализированный подход обеспечивает выраженный прирост родительской удовлетворённости и гигиенической дисциплины, при этом улучшение поведенческой адаптации носит умеренный характер ввиду преобладания моторно-неврологических факторов.
4. Оценка социальной эффективности и психоэмоциональных параметров должна рассматриваться как обязательный, самостоятельный компонент комплексного мониторинга профилактических программ у детей с ограниченными возможностями здоровья, наряду с традиционными клиническими и гигиеническими индексами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abanto J, Carvalho TS, Bönecker M, Ortega AOL, Ciamponi AL, Raggio DP. Parental reports of the oral health-related quality of life of children with cerebral palsy. BMC Oral Health. 2012;12:15. doi:10.1186/1472-6831-12-15.
2. Lansdown K, Bulkeley K, McGrath M, Irving M, Zagreanu C, Smithers-Sheedy H. Dental care and services of children and young people with cerebral palsy in Australia: a comprehensive survey of oral health-related quality of life. Spec Care Dentist. 2025;45(1). doi:10.1111/scd.13098.
3. Araújo TCB, Nogueira BR, Mendes RF, Pereira Júnior RR. Oral health-related quality of life in children and adolescents with cerebral palsy: paired cross-sectional study. Eur Arch Paediatr Dent. 2022;23(3):391-398. doi:10.1007/s40368-022-00694-x.
4. da Silva ACF, Barbosa TS, Gavião MBD. Parental perception of the oral health-related quality of life of children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD). Int J Environ Res Public Health. 2023;20(2):1151. doi:10.3390/ijerph20021151.
5. Prakash J, Das I, Bindal R, Shivu ME, Sidhu S, Kak V, Kumar A. Parental perception of oral health-related quality of life in children with autism: an observational study. J Family Med Prim Care. 2021;10(10):3845-3850. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_439_21.
6. Stein LI, Polido JC, Najera SOL, Cermak SA. Oral care experiences and challenges in children with autism spectrum disorders. Pediatr Dent. 2012;34(5):387-391.

7. Onishi T, Funatsu T, Ooka T, Okada Y, Kadena M, Kawaai H, Sekino J, Marks LAM, Hironaka S, Ogasawara T. Factors related to parents' perceptions of oral health for children with Down syndrome in Japan. Spec Care Dentist. 2025;45(1). doi:10.1111/scd.13064.
8. Rebotim ED, Björk M, Berlin H, Marks LA, Stensson M. Primary caregivers' perceptions of challenges in dental and orthodontic care for children with Down syndrome. Int Dent J. 2026;76(1):104016. doi:10.1016/j.identj.2025.104016.
9. AlJameel AH, Watt RG, Tsakos G, Daly B. Down syndrome and oral health: mothers' perception on their children's oral health and its impact. J Patient Rep Outcomes. 2020;4(1):45. doi:10.1186/s41687-020-00211-y.
10. Zhou N, Wong HM, McGrath C. Social story-based oral health promotion for preschool children with special healthcare needs: a 24-month randomized controlled trial. Community Dent Oral Epidemiol. 2020;48(5):415-422. doi:10.1111/cdoe.12554.
11. Al-Batayneh OB, Nazer TS, Khader YS, Owais AI. Effectiveness of a tooth-brushing programme using the picture exchange communication system (PECS) on gingival health of children with autism spectrum disorders. Eur Arch Paediatr Dent. 2020;21(2):277-283. doi:10.1007/s40368-019-00485-x.
12. VPK V, Mohanty VR, Balappanavar AY, Juneja M, Gupta V, Kapoor S. Effectiveness of different parenting interventions on oral hygiene of cerebral palsy children: a randomized controlled trial. Spec Care Dentist. 2020;40(4):335-343. doi:10.1111/scd.12481.
13. Ferreira R, Michel RC, Greghi SLA, Resende MLR, Sant'Ana ACP, Damante CA, Zangrando MS. Prevention and periodontal treatment in Down syndrome patients: a systematic review. PLoS One. 2016;11(6). doi:10.1371/journal.pone.0158339.
14. Whittingham K, Wee D, Boyd R. Systematic review of the efficacy of parenting interventions for children with cerebral palsy. Child Care Health Dev. 2011;37(4):475-483. doi:10.1111/j.1365-2214.2011.01212.x.
15. Zink AG, Diniz MB, Rodrigues dos Santos MTB, Guaré RO. Use of a picture exchange communication system for preventive procedures in individuals with autism spectrum disorder: pilot study. Spec Care Dentist. 2016;36(5):254-259. doi:10.1111/scd.12183.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.08.2026, Accepted: 06.09.2026, Published: 10.09.2026

УДК 616.311.2-002:616.853-085

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРПЛАЗИИ ТКАНЕЙ ДЕСНЫ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Мардонова Дилдора Касимовна https://orcid.org/0009-0008-1124-4218
E-mail: mardd43 64@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

В статье изучена эффективность консервативных методов коррекции гиперплазии тканей десны у пациентов с эпилепсией. Проведена оценка клинического состояния тканей десны, выраженности воспалительных изменений, состояния пародонтальных тканей и уровня гигиены полости рта. В комплекс консервативного лечения включали профессиональную гигиену полости рта, рекомендации по индивидуальной гигиене, противовоспалительную терапию и динамическое стоматологическое наблюдение. В результате проведённого лечения отмечалось уменьшение выраженности гиперплазии десны и признаков воспаления, улучшение состояния пародонтальных тканей и показателей гигиены полости рта. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности консервативного подхода в коррекции гиперплазии тканей десны у пациентов с эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, гиперплазия десны, заболевания пародонта, противоэпилептическая терапия, стоматологическая профилактика, воспаление десны

ЭПИЛЕПСИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МИЛК ТЎҚИМАЛАРИ ГИПЕРПЛАЗИЯСИНИ КОНСЕРВАТИВ УСУЛЛАРДА КОРРЕКЦИЯЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Мардонова Дилдора Косимовна https://orcid.org/0009-0008-1124-4218
E-mail: mardd43 64@gmail.com

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Ушбу мақолада эпилепсия билан касалланган беморларда милк тўқималари гиперплазиясини консерватив усуллар ёрдамида коррекциялаш самарадорлиги ўрганилган. Тадқиқотда милк тўқималарининг клиник ҳолати, яллиғланиш белгилари, пародонт тўқималарининг ҳолати ва оғиз бўшлиғи гигиенаси кўрсаткичлари баҳоланган. Комплекс консерватив даволаш таркибида профессионал оғиз бўшлиғи гигиенаси, индивидуал гигиена бўйича тавсиялар, яллиғланишга қарши даволаш ҳамда динамик стоматологик кузатув қўлланилган. Олиб борилган даволаш натижасида милк гиперплазияси ва яллиғланиш белгилари камайиши, пародонт тўқималари ҳолатининг яхшиланиши ҳамда оғиз бўшлиғи гигиенаси кўрсаткичларининг ижобий динамикаси кузатилган. Олинган натижалар эпилепсия билан касалланган беморларда милк гиперплазиясини даволашда консерватив ёндашув самарали эканлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: эпилепсия, милк гиперплазияси, пародонт касалликлари, консерватив даволаш, эпилепсияни даволаш, оғиз бўшлиғи гигиенаси, стоматологик профилактика.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE METHODS FOR CORRECTING GINGIVAL TISSUE HYPERPLASIA IN PATIENTS WITH EPILEPSY

Mardonova Dildora Kosimovna https://orcid.org/0009-0008-1124-4218
E-mail: mardd43 64@gmail.com

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

✓ ***Resume***

The article examines the effectiveness of conservative methods for correcting gingival tissue hyperplasia in patients with epilepsy. The clinical condition of the gingival tissues, the severity of inflammatory changes, the periodontal status, and oral hygiene were evaluated. The comprehensive conservative treatment included professional oral hygiene, individual oral hygiene recommendations, anti-inflammatory therapy, and regular dental follow-up. The treatment resulted in a reduction in the severity of gingival hyperplasia and inflammatory signs, as well as improvement in periodontal tissue condition and oral hygiene indices. The findings demonstrate the effectiveness of a conservative approach to the correction of gingival tissue hyperplasia in patients with epilepsy.

Keywords epilepsy, gingival hyperplasia, periodontal diseases, conservative treatment, inflammation, oral hygiene, dental prevention.

Актуальность

Гиперплазия тканей десны является одним из частых стоматологических проявлений у пациентов с эпилепсией, особенно на фоне длительной противоэпилептической терапии. Выраженные изменения десны могут нарушать гигиену полости рта, жевательную функцию и качество жизни пациентов. [1,2,3] . Эпилепсия является одним из наиболее распространённых хронических неврологических заболеваний и представляет значимую медико-социальную проблему во всём мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эпилепсией страдают около 50 млн человек в мире, заболевание характеризуется повторными неспровоцированными эпилептическими приступами и требует длительного, часто многолетнего медикаментозного лечения. Около 80% пациентов с эпилепсией проживают в странах с низким и средним уровнем дохода, что дополнительно подчёркивает необходимость доступной и эффективной системы комплексной медицинской помощи [3,4,5]. Современная стратегия ведения пациентов с эпилепсией предусматривает длительный контроль заболевания с использованием противоэпилептических лекарственных препаратов. При этом продолжительная фармакотерапия может сопровождаться нежелательными явлениями со стороны различных органов и систем, в том числе тканей полости рта. Одним из клинически значимых стоматологических осложнений является увеличение объёма тканей десны, которое может проявляться гиперплазией или гипертрофией десны и существенно затруднять проведение индивидуальной гигиены полости рта. [7,9]. Особое значение имеет лекарственно-индуцированное увеличение десны, наиболее хорошо изученное при применении фенитоина. Однако современные исследования показывают, что изменения тканей десны могут быть связаны не только с фенитоином. C. Gallo и соавт. (2021) в систематическом анализе отмечают связь увеличения десны также с применением некоторых других противоэпилептических препаратов, включая ламотриджин, окскарбазепин и фенобарбитал. Авторы подчёркивают необходимость учитывать возможное влияние различных противоэпилептических препаратов на состояние тканей пародонта при стоматологическом наблюдении пациентов с эпилепсией [8,10,12]. Патогенез лекарственно-индуцированного увеличения десны является многофакторным и включает изменения активности фибробластов, метаболизма коллагена и компонентов внеклеточного матрикса, а также взаимодействие лекарственного воздействия с местными воспалительными факторами. F.F. Farook и соавт. [16]. подчёркивают многофакторный характер фенитоин-индуцированного увеличения десны и роль нарушений обмена внеклеточного матрикса в формировании клинических проявлений. Проблема приобретает дополнительную актуальность с учётом глобального бремени стоматологических

заболеваний. По современным данным ВОЗ, заболевания полости рта затрагивают около 3,7 млрд человек в мире, а заболевания пародонта относятся к числу наиболее распространённых хронических заболеваний. Значительная часть стоматологических заболеваний может быть предупреждена посредством своевременной профилактики, ранней диагностики и доступного лечения [ВОЗ, 2024]. Несмотря на наличие значительного числа исследований, посвящённых лекарственно-индуцированному увеличению десны, остаются недостаточно изученными вопросы комплексной клинической оценки гиперплазии тканей десны именно у пациентов с эпилепсией, определения факторов, влияющих на выраженность патологических изменений, а также эффективности различных консервативных методов их коррекции. В частности, требует дальнейшего изучения комплексный подход, включающий профессиональную гигиену полости рта, индивидуализированные рекомендации по гигиене, контроль воспаления и динамическое стоматологическое наблюдение [13,14,17]. В связи с этим оценка эффективности консервативных методов коррекции гиперплазии тканей десны у больных эпилепсией имеет важное научное и практическое значение. Разработка и внедрение оптимального алгоритма ранней диагностики, профилактики и консервативной коррекции данной патологии позволит повысить эффективность стоматологической помощи пациентам с эпилепсией, уменьшить выраженность воспалительных изменений тканей пародонта, улучшить гигиеническое состояние полости рта и повысить качество жизни пациентов.

Цель исследования: оценить эффективность консервативных методов коррекции гиперплазии тканей десны у больных эпилепсией.

Материал и методы

Проведена клиническая оценка состояния тканей пародонта у пациентов с эпилепсией и гиперплазией десны. Оценивали выраженность гиперплазии, состояние пародонта, уровень воспаления и гигиену полости рта до и после проведения консервативного лечения. Эффективность терапии определяли по динамике клинических показателей и степени регрессии гиперплазии.

Результат и обсуждения

Применение комплексного консервативного подхода, включающего профессиональную гигиену полости рта, противовоспалительную терапию, обучение индивидуальной гигиене и регулярное стоматологическое наблюдение, способствовало уменьшению выраженности гиперплазии десны, снижению признаков воспаления и улучшению состояния пародонтальных тканей.

В ходе клинического обследования 53 пациентов с эпилепсией в возрасте 18–44 лет было установлено, что большинство больных получали комбинированную противоэпилептическую терапию. Поли терапию (карбамазепин, вальпроат, фенобарбитал и другие препараты) получали 49 (92,5%) пациентов, моно терапию фенитоином - 4 (7,5%). У пациентов, получавших поли терапию, показатель РМА был достоверно выше по сравнению с моно терапией фенитоином - 41,2±3,5% и 29,4±2,1% соответственно ($p<0,05$). Признаки патологии пародонта выявлены у 16 (30,2%) пациентов основной группы. Гипертрофический гингивит диагностирован у 5 (31,3%) пациентов, катаральное воспаление десны - у 4 (25,0%), пародонтит лёгкой и средней степени - у 3 (18,7%), атрофические изменения десны - у 2 (12,5%).

У пациентов с гипертрофическим гингивитом преимущественно определялась фиброзная форма заболевания. Наиболее выраженные изменения локализовались в области переднего отдела нижней челюсти; в отдельных случаях отмечалось генерализованное увеличение десны. Гипертрофированные межзубные сосочки и край десны имели плотную консистенцию, бледно-розовую окраску и неровную поверхность. В под десневой области выявлялись зубной налёт и зубные отложения.

Состояние гигиены полости рта у пациентов с эпилепсией характеризовалось ухудшением гигиенических показателей. Значение индекса OHI-S в основной группе составило 1,8±0,06, тогда как в контрольной группе- 1,3±0,07 ($p<0,05$). Индекс зубного налёта по Silness–Löe также был достоверно выше у пациентов с эпилепсией - 2,26±0,05 против 1,30±0,03 в контрольной группе ($p<0,05$). Показатель РМА в основной группе составил 37,39±0,68%, что

свидетельствовало о более выраженных воспалительных изменениях десны по сравнению с контрольной группой - 16,92±0,53%.

При исследовании функционального состояния полости рта у пациентов с эпилепсией отмечалось снижение скорости стимулированного слюноотделения до 0,67±0,05 мл/мин по сравнению с 0,87±0,10 мл/мин в контрольной группе. Значение pH ротовой жидкости у пациентов основной группы составляло 6,54±0,04, что было достоверно ниже показателя контрольной группы - 6,89±0,04 ($p<0,05$). После сахарозной нагрузки прирост кислотопродукции у пациентов с эпилепсией составил 0,31±0,04 против 0,10±0,02 в контрольной группе ($p<0,05$), что указывает на более выраженную ацидогенную активность микрофлоры полости рта.

При проведении комплексной консервативной коррекции, включавшей профессиональную гигиену полости рта с применением Air-Flow, индивидуальные рекомендации по гигиене и местную фитотерапию, отмечалась положительная динамика клинического состояния тканей десны. Уменьшались количество зубных отложений и выраженность воспалительных проявлений, улучшались показатели гигиены полости рта и состояние тканей пародонта. Полученные результаты подтверждают целесообразность комплексного консервативного подхода к коррекции гипертрофического гингивита у пациентов с эпилепсией и необходимость регулярного стоматологического наблюдения данной категории больных.

Заключение

Консервативная коррекция гиперплазии тканей десны у пациентов с эпилепсией является эффективным компонентом комплексного стоматологического лечения. Своевременная диагностика, контроль гигиены полости рта и динамическое наблюдение позволяют снизить выраженность патологических изменений и предупредить их прогрессирование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абсаламова НФ. Усовершенствование методов профилактики гипертрофического гингивита у больных эпилепсией. Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024;(16):39-41.
2. Анисимова ИВ, Недосеко ВБ, Ломиашвили ЛМ. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности 040400 — Стоматология и для системы послевузовского профессионального образования врачей-стоматологов. Москва: Медицинская книга; Стоматология; 2008. 191 с.
3. Балин КД, Борисова ЭГ, Федичкина МК. Оценка уровня качества жизни пациентов после стоматологических вмешательств. Проблемы стоматологии. 2021;17(1):5-11.
4. Боровский ЕВ. Строение и функции органов и тканей полости рта. Терапевтическая стоматология. 2004;(2):92.
5. World Health Organization. Epilepsy. Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2024 Feb 7.
6. Вилова ТВ, Зеновский ВП, Девяткова МА, Репина ОИ. Экстракт «Фукус» для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Сеченовский вестник. 2006;(3):156-164.
7. Галиева АС и др. Эндоэкология полости рта и цитоморфологические особенности буккального эпителия у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта. Экология человека. 2022;(7):470-479.
8. Давидович НВ, Галиева АС, Оправин АС, Гагарина ТЮ, Малыгина ОГ, Лейхтер СН, et al. Взаимосвязи маркерных пародонтопатогенов с уровнем секреции иммунного компонента sCD14 при воспалительных заболеваниях пародонта. Клиническая лабораторная диагностика. 2022;67(8):471-475. doi:10.51620/0869-2084-2022-67-8-471-475.
9. Зойиров ТЭ, Мардонова ДК, Нигора ФА. Инновационная диагностика гипертрофического гингивита у больных эпилепсией. Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024;(16):61-63.
10. Ильина РЮ, Ямашев ИГ, Мухамеджанова ЛР. Роль слюны в формировании заболеваний пародонта у психически больных. Институт стоматологии. 2009;(3):68-69.

11. Камилов ХП и др. Изменения показателей местного иммунитета десны и ротовой полости при лечении гипертрофического гингивита у подростков. Новый день в медицине. 2020;(2):387-390.
12. Камилов ХП, Саидова НА, Курбонова НИ. Клиническое проявление гипертрофического гингивита у подростков. Новый день в медицине. 2020;(1):37-39.
13. Карлов ВА. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Москва; 2019.
14. Макеева ИМ и др. Применение препарата Мирамистин® в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки рта. Фарматека. 2013;(S4):33-38.
15. Costa ALF, Yasuda CL, Shibasaki W, Nahás-Scocate ACR, Freitas CF, Carvalho PEG, et al. The association between periodontal disease and seizure severity in refractory epilepsy patients. Seizure. 2014;23(3):227-230. doi:10.1016/j.seizure.2013.12.008.
16. Gallo C, Bonvento G, Zagotto G, Mucignat-Caretta C. Gingival overgrowth induced by anticonvulsant drugs: A cross-sectional study on epileptic patients. J Periodontal Res. 2021;56(2):363-369. doi:10.1111/jre.12828.
17. Farook FF, Nizam MNM, Alshammari A. An update on the mechanisms of phenytoin induced gingival overgrowth. Open Dent J. 2019;13:430-435. doi:10.2174/1874210601913010430.
18. Мухамеджанова ЛР, Ильина РЮ. Оценка тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта на фоне системного остеопороза у психически больных методом ультразвуковой денситометрии костной ткани. Вестник Чувашского университета. 2014;(2):300-305.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УЎК 616.12-008.46:616.12-005.4:612.015

ИШЕМИК ГЕНЕЗЛИ СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ВА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИК ОҒИРЛИГИГА БОҒЛИҚ УГЛЕВОД ҲАМДА АТЕРОГЕН ЛИПИД АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ ГЕНДЕР ХУСУСИЯТЛАРИ

Рахматова Д.Б. https://orcid.org/0000-0002-7321-3248 *e-mail: dilbar_raxmatova09@bsmi.uz*
Бахрамова А.А. https://orcid.org/0009-0003-8150-7259 *e-mail: azima_baxramova@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***

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) ва халқаро эпидемиологик маълумотларга кўра, сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ҳозирги кунда юрак-қон томир касалликларининг энг оғир ва ижтимоий аҳамиятга эга асоратларидан бири бўлиб, беморларнинг ҳаёт сифати, меҳнат қобилияти ва узоқ муддатли прогнозини сезиларли даражада ёмонлаштиради. Углевод алмашинуви бузилишлари ҳам СЮЕда муҳим коморбид омил ҳисобланади. ЮЕ популяцияларида 2-тип қандли диабет тарқалиши тахминан 12–30% ни ташкил қилиши, ёш ортиши билан эса бу кўрсаткич юқорилаши қайд этилган. Диабет мавжуд бўлганда юрак етишмовчилиги ривожланиш хавфи ҳам ошади; Framingham тадқиқотида ёшга мослаштирилган нисбий хавф эркакларда 2,2, аёлларда эса 5,3 марта юқори бўлган.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, ишемик генез, ЮИК, марказий гемодинамика, углевод алмашинуви, дислипидемия, атероген липидлар, глюко-липотоксик зўриқиш, гендер хусусиятлари.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО И АТЕРОГЕННОГО ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Рахматова Д.Б. https://orcid.org/0000-0002-7321-3248 *e-mail: dilbar_raxmatova09@bsmi.uz*
Бахрамова А.А. https://orcid.org/0009-0003-8150-7259 *e-mail: azima_baxramova@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***

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и международных эпидемиологических исследований, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время является одним из наиболее тяжелых и социально значимых осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, существенно ухудшающим качество жизни, трудоспособность и долгосрочный прогноз пациентов. Нарушения углеводного обмена также являются важным коморбидным фактором при ХСН. Установлено, что распространенность сахарного диабета 2-го типа среди пациентов с сердечной недостаточностью составляет приблизительно 12–30%, причем с увеличением возраста данный показатель возрастает. Наличие сахарного диабета также ассоциируется с повышенным риском развития сердечной недостаточности; согласно данным Фремингемского исследования, скорректированный по возрасту относительный риск развития сердечной недостаточности был в 2,2 раза выше у мужчин и в 5,3 раза выше у женщин.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемический генез, ишемическая болезнь сердца, центральная гемодинамика, углеводный обмен, дислипидемия, атерогенные липиды, глюколипотоксическая нагрузка, гендерные особенности.

GENDER-SPECIFIC FEATURES OF CARBOHYDRATE AND ATHEROGENIC LIPID METABOLISM DISORDERS DEPENDING ON CENTRAL HEMODYNAMICS AND THE SEVERITY OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC ETIOLOGY

Rakhmatova D.B. *https://orcid.org/0000-0002-7321-3248* *e-mail: dilbar_raxmatova09@bsmi.uz*
Bakhranova A.A. *https://orcid.org/0009-0003-8150-7259* *e-mail: azima_baxramova@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***

According to the World Health Organization (WHO) and international epidemiological studies, chronic heart failure (CHF) is currently one of the most severe and socially significant complications of cardiovascular diseases, substantially impairing patients' quality of life, working capacity, and long-term prognosis. Disorders of carbohydrate metabolism are also an important comorbid factor in CHF. The prevalence of type 2 diabetes mellitus among patients with heart failure has been reported to range from approximately 12% to 30%, with this proportion increasing with advancing age. The presence of diabetes mellitus is also associated with an increased risk of developing heart failure; according to data from the Framingham Study, the age-adjusted relative risk of heart failure was 2.2-fold higher in men and 5.3-fold higher in women.

Keywords: chronic heart failure, ischemic etiology, ischemic heart disease, central hemodynamics, carbohydrate metabolism, dyslipidemia, atherogenic lipids, glucolipotoxic burden, gender-specific characteristics.

Долзарблиги

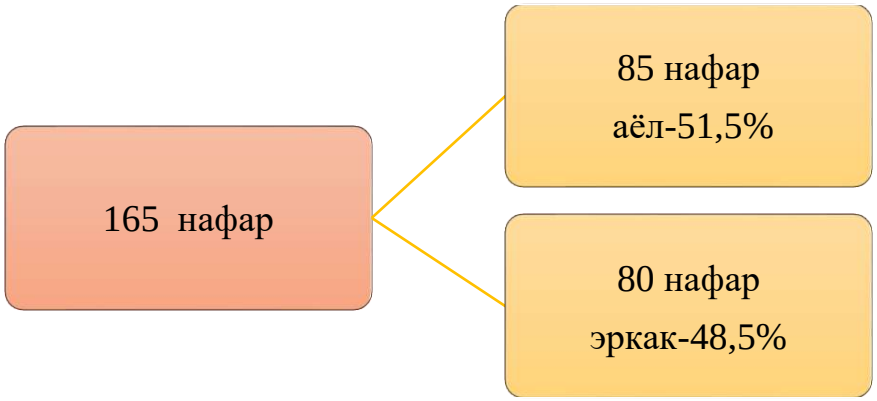
Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ), айниқса ишемик генезли шакли, юқори касалланиш, госпитализация ва ўлим кўрсаткичлари билан кечувчи, замонавий кардиологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Юрак ишемик касаллиги СЮЕнинг муҳим этиологик омилларидан бири бўлиб, коронар атеросклероз оғирлиги миокарднинг функционал ҳолати ва чап қоринча систолик функцияси билан чамбарчас боғлиқ. СЮЕ ва 2-тип қандли диабетнинг биргаликда учраши кенг тарқалган бўлиб, ушбу беморларда касалликнинг клиник кечиши, госпитализация ва нохуш юрак-қон томир оқибатлари хавфи юқоридир. Гипергликемия, инсулинорезистентлик ва липид алмашинувининг бузилиши кардиомиоцитларда энергетик метаболизмнинг ўзгариши, оксидатив стресс ва миокард ремоделланишини кучайтириб, юрак етишмовчилигининг ривожланиши ва прогрессиясига ҳисса қўшади. Атероген дислипидемия, хусусан, триглицеридлар ва паст зичликдаги липопротеидлар миқдорининг ортиши ҳамда юқори зичликдаги липопротеидлар даражасининг пасайиши ЮИК ривожланиши ва унинг оғирлашишида муҳим метаболик омиллардан ҳисобланади. Углевод ва липид алмашинуви бузилишларининг биргаликда намоён бўлиши глюко-липотоксик зўриқишни шакллантириб, юрак-қон томир тизимидаги метаболик ва гемодинамик бузилишларни чуқурлаштириши мумкин.

Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда буйракларнинг функционал шикастланишини ўрганишда ёш омили энг муҳим прогностик мезонлардан бири бўлиб ҳисобланади. Клиник амалиётда кардиоренал бузилишлар кекса ёшли популяцияда кўпроқ органик етишмовчилик кўринишида намоён бўлса-да, ушбу патологик жараёнларни ёш ва ўрта ёшдаги беморларда эрта (субклиник) босқичларда аниқлаш ва уларнинг олдини олиш энг юқори тиббий-ижтимоий мақсадга мувофиқликни касб этади.

Ёш ва ўрта ёш даврида буйракнинг функционал захираси ва томирлар эндотелийсининг компенсатор имкониятлари сақланиб қолганлиги сабабли, КФТ нинг илк сустлашиши ва альбуминуриянинг бошланғич даражаларини гендер хусусиятлар контекстида эрта ташхислаш мақсадли терапия ёрдамида жараённи орқага қайтариш имконини беради.

Шунинг учун ҳам, тадқиқотда тўпланган контингентнинг ёш хусусиятларини жинсий омиллар билан интеграциялашган ҳолда баҳолаш, айнан меҳнатга лаёқатли ёшдаги эркак ва аёлларда СЮЕ таъсирида юзага келувчи илк функционал шикастланишларни индивидуал прогноз қилиш ва юрак-қон томир асоратларини эрта бартараф этиш тизимини яратишга хизмат қилади.

Тадқиқот ишида 2024-2026 йилларнинг апрель ойидан февраль ойига қадар Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтақавий филиали юрак етишмовчилиги бўлимида сурункали юрак етишмовчилиги ташхиси билан даволанган 165 нафар бемор таҳлил қилинди (1.1-расм).



1.1-расм. Тадқиқотда иштирок этган беморлар (аёл ва эркаклар) сони

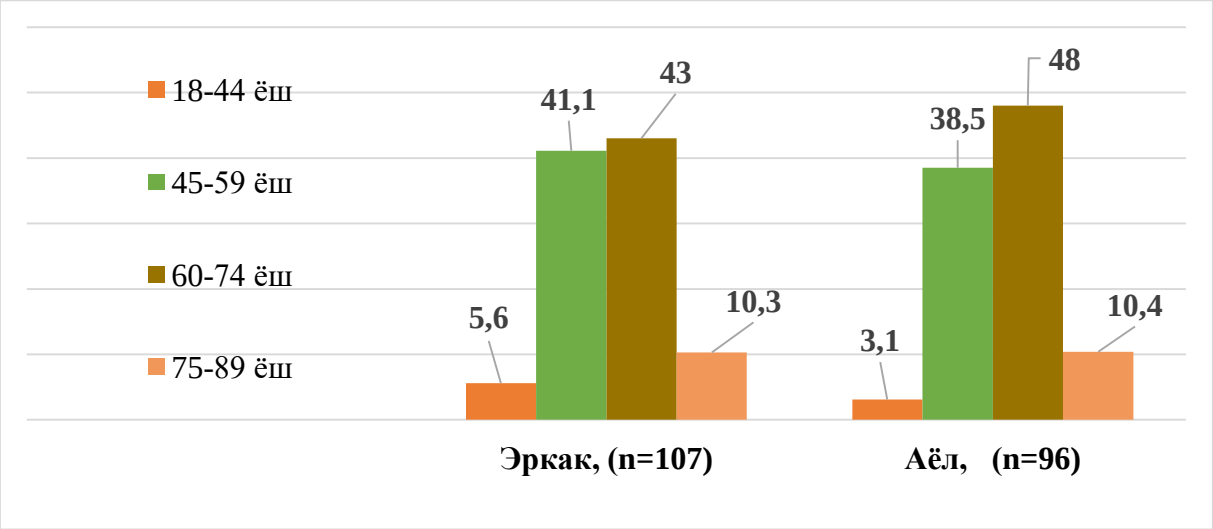
1.1-расмда кўрсатилганидек, жами 165 нафар бемордан СЮЕ билан касалланганларнинг 80 нафарини эркаклар (48,5%), 85 нафарини эса (51,5%) аёллар ташкил қилди, жумладан, улар ишемик генезли СЮЕ билан эркак беморлар ва ва ишемик генезли СЮЕ билан аёл беморлар тадқиқот гуруҳи сифатида иштирок этди.

Тадқиқотнинг асосий вазифасидан келиб чиққан ҳолда бевосита илмий изланиш жараёнида иштирок этган 165 нафар беморларнинг ёш ва жинси таҳлил қилинди (1.1-жадвал ва 1.2-расм).

1.1-жадвал

Беморларнинг жинси ва ёш хусусиятлари кўрсаткичлари

Бемор жинси ва ёши	Беморлар сони, абс. (n) %		Ўртача ёши
	абс	%	M±m
Эркак	80	48,5%	61,63 ± 0,98
Аёл	85	51,5%	62,91 ± 1,35
Жами	165	100%	62,29 ± 0,84



1.2-расм. Беморларнинг ёш ва жинсга кўра таҳлили

1.1-жадвал ва 1.2-расмга асосан, тадқиқотда иштирок этган беморларнинг жинс-ёш тавсифи ўрганилганда, ишемик генезли СЮЕ билан бўлган эркаклар ва аёллар гуруҳларининг ўртача ёш кўрсаткичлари бир-бирига яқин қийматларни ташкил этди. Эркак беморларнинг ўртача ёши 61,63 ± 0,98 ёшга тенг бўлган бўлса, аёллар гуруҳида ушбу кўрсаткич 62,91 ± 1,35 ёшни ташкил қилди.

Ишемик генезли СЮЕ фонида буйрак фаолиятининг илк функционал ва субклиник шикастланишлари ҳар иккала жинс вакилларида ҳам инволюцион ҳамда меҳнат фаолиятининг якуний босқичлари даврига тўғри келишини кўрсатади. Бу эса ўз навбатида, юрак-буйрак ўзаро патологик таъсирини айнан мана шу ёш даврида гендер мезонлар асосида эрта ташхислаш ва асоратларнинг олдини олиш прогностик дастурларини яратиш қанчалик юқори клиник аҳамиятга эга эканлигини яққол исботлайди.

Ишемик генезли сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда олинган эхокардиографик (ЭхоКГ) маълумотлар беморлар организмида буйракнинг илк функционал шикастланишлари қайси гемодинамик моделлар фонида шаклланаётганини баҳолаш имконини берди (1.2-жадвал).

1.2-жадвал

СЮЕ билан оғриган беморларда юракнинг таркибий-функционал кўрсаткичлари (M±m)

Кўрсаткичлар	**Ишемик генезли СЮЕ билан аёл беморлар (n=85)**	**Ишемик генезли СЮЕ билан эркак беморлар (n=80)**
Чап қоринча вазни (Э:88–224 г, А:67–162 г), г	261,79 ± 7,44	309,56 ± 12,28
ЧҚ вазни индекси (Э:49 - 115 г/м²; А:43 - 95 г/м²), г/м²	143,01 ± 4,98	168,75 ± 6,70
ОДҲ (Э:62-150 мл; А:50-130 мл), мл	144,04 ± 5,33	165,83 ± 6,29
ОСҲ (Э:21 - 61 мл; А:19 - 45 мл), мл	72,26 ± 4,16	91,24 ± 5,42
ЧҚ ҚҲФ (меъёр: 55-70%), %	54,18 ± 1,09	45,95 ± 1,74

1.2-жадвалга кўра, чап қоринча миокард вазни ва унинг индекси ҳар иккала гуруҳда ҳам меърий қийматлардан сезиларли даражада юқори бўлиб, чап қоринча миокардининг яққол гипертрофиясидан далолат беради. Яъни, эркак беморлар гуруҳида чап қоринча вазни индексининг ўртача қиймати 168,75 ± 6,70 г/м², аёл беморлар гуруҳида эса унинг ўртача қиймати 143,01 ± 4,98 г/м² га тенг бўлиб, эркак беморларда аёл беморларга нисбатан 1,2 марта юқори бўлиб, анча юқори гемодинамик зўриқиш мавжудлигини ифодалайди.

Юрак бўшлиқларининг ҳажмий кўрсаткичларидан охирги диастолик ҳажм (ОДҲ) эркак беморлар гуруҳида ўртача қиймати 165,83 ± 6,29 мл, аёл беморлар гуруҳида эса унинг ўртача қиймати 144,04 ± 5,33 мл га тенг бўлса, охирги систолик ҳажм (ОСҲ) эркак беморлар гуруҳида ўртача қиймати 91,24 ± 5,42 мл, аёл беморлар гуруҳида эса унинг ўртача қиймати 72,26 ± 4,16 мл га тенг бўлганлиги аниқланди. ОДҲ ўртача қиймати эркак беморларда аёл беморларга нисбатан 1,15 марта, ОСҲ ўртача қиймати эркак беморларда аёл беморларга нисбатан 1,3 марта юқори бўлиб, ушбу кўрсаткичлар эркаклар гуруҳида дилатациянинг юқори суръатларини намоён этди.

Энг юқори гендер фарқ чап қоринча қон ҳайдаш фракцияси (ЧҚ ҚҲФ) кўрсаткичида қайд этилди. Аёл беморлар гуруҳида ЧҚ ҚҲФ ўртача қиймати 54,18±1,09% ни ташкил этиб, уларда СЮЕ нинг сақланган ҳайдаш фракцияли шакли устуворлигини кўрсатди. Эркак беморлар гуруҳида ЧҚ ҚҲФ ўртача қиймати 45,95±1,74% гача камайиб, унинг асосий улуши СЮЕ ЧҚ ҚҲФ 40-49% оралиқдаги фракцияга тўғри келди. ЧҚ ҚҲФ нинг бундай ўзгаришлари аёлларда буйракнинг илк функционал шикастланиши (КФТ камайиши) кўпроқ чап қоринча диастолик дисфункцияси ва веноз димланиш ҳисобига, эркакларда эса тўғридан-тўғри систолик дисфункция ва тизимли перфузияни камайиши механизми орқали ривожланишидан далолат беради.

Тадқиқотда катта аҳамият касб этган, яъни эркак ва аёллар беморларда СЮЕ нинг чап қоринча қон ҳайдаш фракцияси даражалари (ЧҚ ҚҲФ <40% паст, ЧҚ ҚҲФ 40–49% оралиқдаги, ЧҚ ҚҲФ ≥50%) таҳлил қилинди.

ЧҚ ҚҲФ <40% бўлган гуруҳда 45 нафар (27,3%) бемор қайд этилган бўлиб, уларнинг 27 нафари (16,4%) эркаклар ва 18 нафари (10,9%) аёллардан, ЧҚ ҚҲФ 40–49% оралиқдаги гуруҳда жами 58 нафар (35,2%) бемор аниқланиб, уларнинг 34 нафари (20,6%) эркаклар ва 24 нафари (14,6%) аёллардан, ЧҚ ҚҲФ ≥50% бўлган гуруҳда эса 62 нафар (37,5%) бемор қайд этилган бўлиб, ушбу гуруҳда 19 нафар (11,5%) эркак ва 43 нафар (26%) аёл беморларнинг мавжудлиги қайд этилди.

Тадқиқот бошида таъкидланганидек, жами 165 нафар беморларнинг 80 нафари (48,5%) эркаклар ва 85 нафари (51,5%) аёллардан иборат эди. ЧҚ ҚҲФ <40% бўлган гуруҳда эркакларнинг улуши аёлларга нисбатан 1,5 маротаба, ЧҚ ҚҲФ 40–49% оралиқдаги гуруҳда эркакларнинг улуши аёлларга нисбатан 1,4 маротаба юқори бўлса, ЧҚ ҚҲФ ≥50% бўлган гуруҳда эса аёлларнинг улуши эркакларга нисбатан 2,3 маротаба юқори эканлиги аниқланди. Ушбу гемодинамик фарқлар буйракнинг илк функционал шикастланишини ҳар бир жинс вакилида индивидуал баҳолаш зарурлигини асослаб беради.

Илмий адабиётларда кўрсатилганидек, СЮЕ да липидлар спектрининг бузилиши эндотелиал дисфункция ва атеросклеротик жараёнларни кучайтириб, юрак ҳамда буйрак томирларида микроциркуляциянинг издан чиқишига олиб келади.

Шу сабабли тадқиқотдаги барча беморларда липидлар спектри кўрсаткичлари қиёсий таҳлил қилинди (1.3-жадвал).

1.3-жадвал

СЮЕ бор беморларда липидлар спектри кўрсаткичларининг гендер тавсифи (M±m, ммоль/л)

Кўрсаткичлар	Ишемик генезли СЮЕ билан аёл беморлар (n=85)	Ишемик генезли СЮЕ билан эркак беморлар (n=80)	p
Умумий холестерин (меъёр: <5,2 ммоль/л)	5,97 ± 0,07	6,67 ± 0,06	<0,001
ПЗЛП (меъёр: <3,0 ммоль/л)	2,27 ± 0,08	3,59 ± 0,07	<0,001
ЮЗЛП (меъёр: А>1,2; Э>1,0 ммоль/л)	1,10 ± 0,04	0,97 ± 0,01	<0,001
Триглицеридлар (меъёр: <1,7 ммоль/л)	3,29 ± 0,11	3,56 ± 0,16	<0,001
Атерогенлик индекси (меъёр: 2,2 – 3,5)	5,27 ± 0,21	5,92 ± 0,10	<0,05

1.3-жадвал маълумотларига асосан, атерогенлик индексининг ўртача қиймати аёл беморларда 5,27 ± 0,21 ни, эркак беморларда эса 5,92 ± 0,10 ни ташкил этди. Олинган натижалар эркак беморларда ушбу кўрсаткич аёлларга нисбатан 1,12 баравар юқори эканлигини кўрсатди. Ишемик генезли СЮЕ шароитида липид алмашинувининг бундай юқори атерогенлик йўналишида бузилиши эркакларда буйракнинг коптокча ва томир тизимида микроциркулятор декомпенсацияни тезлаштиради ҳамда функционал шикастланиш хавфини ортишига сабаб бўлади.

Ишемик генезли СЮЕ шароитида липид алмашинувининг бундай юқори атерогенлик йўналишида бузилиши буйракнинг коптокча ва томир тизимида микроциркулятор декомпенсацияни тезлаштиради ҳамда функционал шикастланиш хавфини ортишига сабаб бўлади.

Ишемик генезли сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда кардиоренал муносабатларни ҳамда жигар-буйрак функционал тизимини баҳолаш мақсадида қонда биокимёвий ва липидлар спектри кўрсаткичларининг гендер хусусиятлари комплекс таҳлил қилинди (1.4 -жадвал).

1.4-жадвал

СЮЕ бўлган беморларда қоннинг биокимёвий ва липид профили кўрсаткичлари қиёсий тавсифи (M±m)

Бемор жинси	СЮЕ ЧҚ ҚҲФ < 40% паст		СЮЕ ЧҚ ҚҲФ 40-49% оралиқдаги		СЮЕ ЧҚ ҚҲФ≥ 50% сақланган		Жами, n=165	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Эркак	27	16,4%	34	20,6%	19	11,5%	80	48,5%
Аёл	18	10,9%	24	14,5%	43	26,1%	85	51,5%
Жами	45	27,3%	58	35,1%	62	37,6%	165	100%

1.4-жадвалга асосан, беморларнинг биокимёвий кўрсаткичлари қиёсий таҳлил қилинганда, буйракнинг азот ажратувчи фаолиятида муҳим гендер фарқлар кўзга ташланди. Эркак беморлар гуруҳида мочевинанинг ўртача қиймати 8,84±0,85 ммоль/л га, аёл беморлар гуруҳида эса мочевинанинг ўртача қиймати 6,93±0,24 ммоль/л га (меъёр) тенг эканлиги аниқланган бўлиб, эркак беморлар гуруҳида аёл беморлар гуруҳига нисбатан 1,3 марта юқори эканлиги қайд этилди.

Шу билан бирга, эркак беморлар гуруҳида креатининнинг ўртача қиймати 102,87±7,10 мкмоль/л га, аёл беморлар гуруҳида эса креатининнинг ўртача қиймати 84,75±2,92 мкмоль/л га тенг бўлиб, ушбу кўрсаткич ҳам эркак беморлар гуруҳида аёл беморлар гуруҳига нисбатан 1,2 марта юқори эканлиги қайд этилди. Ушбу ҳолат ишемик генезли СЮЕ фонида буйрак коптокчаларининг дастлабки функционал ва субклиник шикастланиши эркакларда мазкур ёш даврида анча фаол ва тезроқ намоён бўлаётганини кўрсатади.

Липидлар спектрининг қиёсий таҳлили ҳар иккала жинс вакилларида ҳам яққол атероген дислипидемия ривожланганини тасдиқлади. Эркак беморлар гуруҳида умумий холестериннинг ўртача қиймати 6,67±0,06 ммоль/л га, аёл беморлар гуруҳида эса умумий холестериннинг ўртача қиймати 5,97±0,07 ммоль/л га тенг бўлиб, ушбу кўрсаткич ҳам эркак беморлар гуруҳида аёл беморлар гуруҳига нисбатан 1,1 марта юқори эканлиги қайд этилди.

Кўрсаткичлар	Ишемик генезли СЮЕ билан аёл беморлар (n=85)	Ишемик генезли СЮЕ билан эркак беморлар (n=80)
АлАТ, Тб/л (<41Тб/л)	32,83 ± 1,38	36,23 ± 1,92
АсАТ, Тб/л (<40 Тб/л)	26,33 ± 1,19	29,60 ± 1,61
Мочевина, ммоль/л (2,7 – 7,5 ммоль/л)	6,93 ± 0,24	8,84 ± 0,85
Креатинин, мкмоль/л (Эркак:62–106/Аёл: 44–97)	84,75 ± 2,92	102,87 ± 7,10
Умумий холестерин (меъёр: <5,2 ммоль/л)	5,97 ± 0,07	6,67 ± 0,06
Триглицеридлар (меъёр: <1,7 ммоль/л)	3,29 ± 0,11	3,56 ± 0,16
ЮЗЛП (меъёр: А>1,2; Э>1,0 ммоль/л)	1,10 ± 0,04	0,97 ± 0,01
ПЗЛП (меъёр: <3,0 ммоль/л)	2,27 ± 0,08	3,59 ± 0,07

Эркак беморлар гуруҳида ПЗЛП нинг ўртача қиймати 3,59 ± 0,07 ммоль/л га, аёл беморлар гуруҳида эса ПЗЛП нинг ўртача қиймати 2,27±0,08 ммоль/л га тенг бўлиб, ушбу кўрсаткич ҳам эркак беморлар гуруҳида аёл беморлар гуруҳига нисбатан 1,6 марта юқори эканлиги қайд этилди.

Бироқ, эркак беморлар гуруҳида триглицеридларнинг ўртача қиймати 3,56 ± 0,16 ммоль/л га, аёл беморлар гуруҳида триглицеридларнинг ўртача қиймати 3,29 ± 0,11 ммоль/л га тенг бўлиб, ушбу қийматлар ҳар иккала жинс вакиллари гуруҳида сезиларли даражада, яъни 2,1 марта юқорилиги билан ажралиб турди.

Бундай оғир метаболик дислипидемия ҳолати аёлларда постменопаузал омиллар, эркакларда эса тизимли атеросклероз кучайиши ҳисобига буйракнинг майда қон томирлари ва фильтрация тўсиғи зарарланишини чуқурлаштирувчи асосий коморбид негиз бўлиб хизмат қилади. Сурункали юрак етишмовчилиги фонида углевод алмашинувининг бошланғич бузилишлари эндотелиал дисфункцияни

кучайтиради ва кардиоренал ўзгаришлар шароитида буйрак коптокчаларининг майда қон томирлари шикастланишини тезлаштирувчи муҳим омил ҳисобланади.

Хулоса

Шундай қилиб, тадқиқот ишида 2024-2026 йилларнинг апрель ойидан февраль ойига қадар Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтақавий филиали юрак етишмовчилиги бўлимида сурункали юрак етишмовчилиги ташхиси билан даволанган 165 нафар бемор таҳлил қилинди. Жами 165 нафар бемордан СЮЕ билан касалланганларнинг 80 нафарини эркаклар (48,5%), 85 нафарини эса (51,5%) аёллар ташкил қилди, жумладан, улар ишемик генезли СЮЕ билан эркак беморлар ва ва ишемик генезли СЮЕ билан аёл беморлар тадқиқот гуруҳи сифатида иштирок этди. Эркак беморларнинг ўртача ёши 61,63 ± 0,98 ёшга тенг бўлган бўлса, аёллар гуруҳида ушбу кўрсаткич 62,91 ± 1,35 ёшни ташкил қилди.

Ишемик генезли сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда олинган эхокардиографик (ЭхоКГ) маълумотлар беморлар организмида буйракнинг илк функционал шикастланишлари қайси гемодинамик моделлар фонида шаклланаётганини баҳолаш имконини берди, яъни энг юқори гендер фарқ чап қоринча қон ҳайдаш фракцияси (ЧҚ ҚҲФ) кўрсаткичида қайд этилди. Аёл беморлар гуруҳида ЧҚ ҚҲФ ўртача қиймати 54,18±1,09% ни ташкил этиб, уларда СЮЕ нинг сақланган ҳайдаш фракцияли шакли устуворлигини кўрсатди. Эркак беморлар гуруҳида ЧҚ ҚҲФ ўртача қиймати 45,95±1,74% гача камайиб, унинг асосий улуши СЮЕ ЧҚ ҚҲФ 40-49% оралиқдаги фракцияга тўғри келди. ЧҚ ҚҲФ нинг бундай ўзгаришлари аёлларда буйракнинг илк функционал шикастланиши (КФТ камайиши) кўпроқ чап қоринча диастолик дисфункцияси ва веноз димланиш ҳисобига, эркакларда эса тўғридан-тўғри систолик дисфункция ва тизимли перфузияни камайиши механизми орқали ривожланишидан далолат беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. 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.
2. 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 J Heart Fail. 2022;24(1):4-131.
3. 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.
4. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023;44(39):4043-4140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192.
5. 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). doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
7. Rosano GMC, Seeland U, Einiö E, et al. Cardiovascular disease in women and men: sex and gender differences in risk factors, diagnosis and treatment. Eur Heart J. 2021;42:1-13.
8. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, Anker SD, Rosano G, Bauersachs J, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018;20(5):853-872. doi:10.1002/ejhf.1170.
9. Lehrke M, Marx N. Diabetes mellitus and heart failure. Am J Cardiol. 2017;120(1S). doi:10.1016/j.amjcard.2017.05.014.
10. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity. Circ Res. 2018;122(4):624-638. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.311586.
11. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Бородулина Е.О. Проблема коморбидности при внезапной сердечной недостаточности. Ульяновский медико-биологический журнал. 2015;(4):46-52.
12. Нуриллаева Н.М., Насреденова Д.О. Дайджест научных исследований по хронической сердечной недостаточности в постковидном периоде. Журнал кардиореспираторных исследований. 2022;(4):26-29.
13. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р., Ярашева З.Х., Мухамедова М.Г. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста. Достижения науки и образования. 2022;(1(81)):75-79.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.857-001-073.97

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА У БОЛЬНЫХ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Артыкова Мавлюда Абдурахмановна https://orcid.org/0000-0003-0645-1076
Тухтасинов Халилилло Вохиджон оглы https://orcid.org/0009-0008-3361-7871

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***

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) - массовая патология характеризуется высокой частотой разнообразных последствий, причём до 70–80% из них составляют лёгкие формы. Хроническая посттравматическая головная боль (ПТГБ) - это головная боль, сохраняющаяся более 3 месяцев после ЧМТ легкой степени. Цель исследования - оценка функционального состояния коры головного мозга и выявления возможных посттравматических изменений биоэлектрической активности. Материал и методы исследования. Объектом исследования являются 164 взрослых пациентов (20–59 лет); из них 84 чел. основная группа (ОГ) - перенесшие закрытую ЧМТ лёгкой степени с хронической головная болью и 81 чел. группу сравнения (ГС) - с наличием первичной головной боли без ЧМТ в анамнезе. ЭЭГ проводилась всем пациентам ОГ и ГС. 19-канальным электроэнцефалографом. Результаты исследования и их обсуждение. Межполушарная асимметрия отражало функциональную дисрегуляцию корковых структур после перенесённой ЧМТ. Пароксизмальные вспышки медленных волн, дезорганизация альфа-ритма демонстрировала тенденцию к большей частоте в основной группе. Эпилептиформная активность регистрировалась единично, что подтверждает отсутствие выраженной эпилептической предрасположенности у большинства пациентов. Заключение. Пациенты с ПТГБ характеризуются более частыми функциональными изменениями биоэлектрической активности головного мозга, что свидетельствует о вовлечении центральных регуляторных механизмов в поддержание болевого синдрома.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, легкая степен, головная боль, электроэнцефалография.

ПОСТТРАВМАТИК БОШ ОҒРИҒИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ТАВСИФ

Артикова Мавлюда Абдураҳмановна https://orcid.org/0000-0003-0645-1076
Тўхтасинов Халилилло Воҳиджон ўғлы https://orcid.org/0009-0008-3361-7871

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***

Бош мия жароҳати (БМЖ) - оммавий патология бўлиб, турли хил оқибатларнинг юқори частотаси билан тавсифланиб уларнинг 70-80% учрайди. Сурункали посттравматик бош оғриғи (СПТБ) - енгил даражадаги БМЖдан кейин 3 ойдан ортиқ давом этадиган бош оғриғи. Тадқиқотнинг мақсади - бош мия пўстлоғининг функционал ҳолатини баҳолаш ва биоэлектрик фаолликнинг травмадан кейинги ўзгаришларини аниқлашдан иборат. Тадқиқот материали ва усуллари. Тадқиқотнинг объекти сифатида 164 нафар катта ёшли (20-59 ёш) беморлар олинган бўлиб, улардан 84 нафари асосий гуруҳ (АГ) - сурункали бош оғриғи билан енгил даражадаги ёпиқ бош оғригини бошдан кечирган

беморлар бўлиб, улардан 81 нафари қиёсий гуруҳ (ҚГ) - анамнезида БМЖ бўлмаган, лекин бирламчи бош оғриғи бўлган. ЭЭГ барча АГ ва ҚГ беморларида ўтказилди. 19-каналли электроэнцефалографдан фойдаланилди. Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Ярим шарлараро ассиметрия бош мия жароҳатидан кейин пўстлоқ тузилмаларининг функционал дисрегулятсиясини акс эттирди. Секин тўлқинларнинг пароксизмал чақнашлари, альфа-ритмнинг бузилиши асосий гуруҳда юқори частотага мойилликни кўрсатди. Бу эса беморларнинг аксариятида яққол эпилептик мойиллик йўқлигини тасдиқлайди Эпилептиформ фаоллик баъзи беморларда якка тартибда қайд этилган. Хулоса. БТГБ билан оғриган беморларда бош мия биоэлектрик фаоллигининг тез-тез функционал ўзгаришлари кузатилади, бу эса бош оғриғи синдромини пайдо бўлишида марказий бошқарув механизмларининг иштирок этишидан далолат беради.

Калит сўзлар: бош мия жароҳати, енгил даража, бош оғриғи, электроэнцефалография.

NEUROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH POST-TRAUMATIC HEADACHE

Artykova Mavlyuda Abdurakhmanovna https://orcid.org/0000-0003-0645-1076
Tukhtasinov Khalililo Vohidjon oglu https://orcid.org/0009-0008-3361-7871

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. Traumatic brain injury (TBI) is a common pathology characterized by a high frequency of various sequelae, with up to 70–80% of these being mild. Chronic post-traumatic headache (CPTH) is a headache that persists for more than 3 months after a mild TBI. The aim of this study was to assess the functional state of the cerebral cortex and identify possible post-traumatic changes in bioelectrical activity. Material and methods of the study. The object of the study are 164 adult patients (20-59 years old); 84 people in the main group (MG) - after a mild closed TBI with chronic headache and 81 people in the comparison group (CG) - with a history of primary headache without TBI. EEG was performed on all patients in the MG and CG. 19-channel electroencephalograph. Results of the study and their discussion. Interhemispheric asymmetry reflected the functional dysregulation of cortical structures after TBI. Paroxysmal bursts of slow waves, disorganization of the alpha rhythm showed a tendency to a higher frequency in the main group. Epileptiform activity was recorded sporadically, which confirms the absence of a pronounced epileptic predisposition in most patients. Conclusion. Patients with PTGB are characterized by more frequent functional changes in the bioelectrical activity of the brain, which indicates the involvement of central regulatory mechanisms in maintaining pain syndrome

Keywords: traumatic brain injury, mild trauma, headache, electroencephalography.

Актуальность

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) - массовая патология характеризуется высокой частотой разнообразных последствий. Ежегодно в мире регистрируются десятки миллионов случаев ЧМТ, причём до 70–80% из них составляют лёгкие формы [7]. По данным ВОЗ лёгкие травмы головы относятся к числу ведущих причин временной и стойкой потери трудоспособности; поражения головного мозга входят в тройку основных факторов смерти и инвалидизации, а неврологические болезни уже стали первой причиной глобального бремени болезней (ВОЗ, 2024) [8].

Хроническая посттравматическая головная боль (ПТГБ) - это головная боль, сохраняющаяся более 3 месяцев после ЧМТ легкой степени, и представляет собой значимое клиническое и социально-экономическое бремя, поскольку сопровождается выраженной инвалидизацией, снижением качества жизни и длительной потребностью в терапевтических интервенциях (Headache Classification Committee of the IHS, 2018) [7].

Несмотря на широкую распространённость ПТГБ, механизмы хронизации далеко не однозначны, а развитие персистирующей формы определяется множеством взаимодействующих факторов - биологических, психологических и социальных [3,5,6,10]. Современные исследования последних лет выделяют ряд ключевых факторов, способствующих переходу острой посттравматической боли в хроническую форму [1,2,4,9].

Наиболее информативны для диагноза ПТГБ – клинический анализ структуры боли и электроэнцефалография (ЭЭГ), выявляющая характерные очаговые и общемозговые ирритативные изменения.

Цель исследования - оценка функционального состояния коры головного мозга и выявления возможных посттравматических изменений биоэлектрической активности.

Материал и методы

Объектом настоящего диссертационного исследования являются 164 взрослых пациентов (20–59 лет); из них 84 чел. основная группа (ОГ) - перенесшие закрытую черепно-мозговую травму лёгкой степени не менее 6 месяцев назад, у которых сформировалась хроническая головная боль и 81 чел. группу сравнения (ГС) - с наличием первичной головной боли без ЧМТ в анамнезе. ЭЭГ проводилась всем пациентам ОГ и ГС. Нейрофизиологический компонент включал 19-канальную электроэнцефалографию. Исследование выполнялось в стандартных условиях покоя с закрытыми глазами, с регистрацией фоновой активности и проведением функциональных проб (гипервентиляция, фотостимуляция). Оценивались следующие параметры: характер основного ритма (альфа-активность, её частота и амплитуда); наличие диффузных изменений биоэлектрической активности; межполушарная асимметрия; очаговая патологическая активность; признаки ирритации корковых структур; эпилептиформная активность (при наличии).

Результат и обсуждение

Анализ данных ЭЭГ показал, что у пациентов основной группы достоверно чаще регистрировались диффузные изменения биоэлектрической активности коры головного мозга (χ^2 = 5,14; p = 0,023). Эти изменения проявлялись снижением организованности фонового ритма, умеренной дисритмией и нестабильностью альфа-активности (табл.1).

Таблица 1.

Частота выявленных нейрофизиологических изменений у больных посттравматической головной боли. абс (%)

Показатель	ОГ (n=81)	ГС (n=62)	χ^2	p
Диффузные изменения БЭА	29 (35,8)	11 (17,7)	5,14	0,023*
Межполушарная асимметрия	24 (29,6)	9 (14,5)	4,28	0,039*
Признаки корковой ирритации	18 (22,2)	6 (9,7)	4,09	0,043*
Дезорганизация альфа-ритма	27 (33,3)	12 (19,3)	3,54	6,0%
Эпилептиформная активность	3 (3,7)	1 (1,6)	0,42	0,52

Межполушарная асимметрия биоэлектрической активности выявлялась у 29,6% пациентов основной группы, что достоверно превышало аналогичный показатель в группе сравнения (χ^2 = 4,28; p = 0,039). Данный феномен может отражать функциональную дисрегуляцию корковых структур после перенесённой ЧМТ.

Признаки корковой ирритации (пароксизмальные вспышки медленных волн, локальные тета-активности) также чаще выявлялись у пациентов после травмы (p=0,043). Дезорганизация альфа-ритма демонстрировала тенденцию к большей частоте в основной группе, однако различия не достигли статистической значимости (p=0,060). Эпилептиформная активность регистрировалась единично и не имела статистически значимых различий между группами, что подтверждает отсутствие выраженной эпилептической предрасположенности у большинства пациентов.

По данным ЭЭГ у пациентов с посттравматической головной болью достоверно чаще регистрировались диффузные изменения биоэлектрической активности и межполушарная

асимметрия, что свидетельствует о нарушении корково-подкорковых взаимодействий и центральной нейродинамической нестабильности.

У нескольких больных (p=0,42) развивались эпилептические припадки на фоне ПТГБ. Эпилептические судороги, хотя не достигли статистической значимости и встречались не часто, принимались ведущими в клинике последствий ЧМТ. Мы их рассматривали как посттравматическую эпилепсию. Посттравматическая эпилепсия у пациентов характеризовалась разнообразием клинических форм, в значительной мере сопряженных с особенностями повреждения мозга. У этих больных преимущественно преобладало фокальный тип эпилептических припадков.

В отдаленном периоде у больных ЧМТ легкой степени без четко морфологически очерченных последствий психические дисфункции оказываются регредиентными, преморбид которых характеризуется гармоничным развитием личности, тогда как у акцентуированных личностей (главным образом эпилептоидного и истерического круга) подобная динамика наблюдается гораздо реже. У них же в течение первых лет после ЧМТ отмечаются трудности в социальной и трудовой адаптации.

Заключение

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о мультифакторной природе посттравматической головной боли, в формировании которой участвуют нейрофизиологические и психоэмоциональные механизмы. Пациенты с ПТГБ характеризуются более частыми функциональными изменениями биоэлектрической активности головного мозга, что свидетельствует о вовлечении центральных регуляторных механизмов в поддержание болевого синдрома. Полученные данные создают основу для выделения факторов хронизации головной боли и разработки дифференцированных диагностических и терапевтических подходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андреева Н.В. Клинические рекомендации по ведению посттравматической головной боли (руководство для практических врачей). — М.: Российская ассоциация неврологов, 2023. 48 с.
2. Атаева Г.М., Махмудов М.М. Клинико-патогенетические особенности посттравматической цефалгии // Международный неврологический журнал. 2021. № 6. С. 21–27.
3. Беляев А.С., Прохоров В.Г. Применение нейромодуляции при хронических болях после ЧМТ // Вестник нейрофизиологии и биомедицины. 2024. № 1. С. 12–21.
4. Борисова Е.А., Крылов В.В. Практические аспекты ведения пациентов с посттравматической головной болью // Российская медицина. 2023. № 9. С. 42–51.
5. Artykova M.A, Avezov S.K. Clinical and Neurological Features And Liquorodynamic Disorders In Traumatic Brain Injury In Children//Scopus. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(3).2021.-P. 33679 – 33684.
6. Artykova M.A, Avezov S.K. Features of Epidemiology and pathogenetic aspects of traumatic brain ingury in children //Research journal of trauma and disability studies / ISSN 2720-6866,-Vol.2 No. 11 (2023).
7. Howe E.I., Andelic N., Brunborg C., et al. Frequency and predictors of headache in the first year after traumatic brain injury: results from the CENTER-TBI study // J. Headache Pain. 2024. Vol. 25. Art. 44. DOI: 10.1186/s10194-024-01751-0.
8. Lucas S., Hoffman J.M., Bell K.R., et al. Longitudinal trajectory of headache after mild traumatic brain injury // Cephalalgia. 2021. Vol. 41, № 6. P. 685–695. DOI: 10.1177/0333102420983293.
9. Maas A.I.R., Menon D.K., Adelson P.D., et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in 2022 // Lancet Neurol. 2022. Vol.21. P. 1004–1020. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00309-1.
10. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // Cephalalgia.-2018.-Vol.38, N1.-P.1–211.DOI: 10.1177/0333102417738202.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDC 616.24-091.8:615.917-099-036.11

MORPHOLOGICAL FEATURES OF PULMONARY COMPLICATIONS AFTER ACUTE CARBON MONOXIDE POISONING: A LITERATURE REVIEW

Fayziyev Yusufjon Qadirovich https://orcid.org/0009-0007-6512-8055
e-mail: fayziyevyusuf590@gmail.com
Qurbonov Obid Maxsudovich https://orcid.org/0000-0001-7158-7038
e-mail: obidkurbanov61@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***

Background. Acute carbon monoxide (CO) poisoning remains one of the commonest lethal chemical injuries worldwide, accounting for an estimated 28 900 unintentional deaths and 1.18 million years of life lost in 2021. Although the brain and the myocardium dominate the clinical literature, the lung is simultaneously the portal of entry, the organ of elimination and a target tissue, and the morphology of CO-induced pulmonary injury remains comparatively poorly systematised. Objective. To synthesise the evidence published over the last decade on the macroscopic, microscopic, morphometric, histochemical and immunohistochemical features of pulmonary complications after acute CO poisoning and to define the structural correlates of their clinical phenotypes. Methods. A narrative review was performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar and eLIBRARY for the period 2015–2026, complemented by seminal earlier work. Fifty sources - clinical cohorts, forensic autopsy series, rodent inhalational models and diagnostic syntheses - were analysed and organised by level of biological organisation and by time after exposure. Results. The evidence describes a reproducible two-phase trajectory. An early vascular–exudative phase (microcirculatory congestion and stasis, increased alveolar–capillary permeability, interstitial and alveolar oedema, diapedetic haemorrhage, bronchiolar epithelial desquamation) is followed, in survivors, by a delayed phase in which macrophage-driven inflammation, apoptosis, extracellular-matrix remodelling, emphysematous alveolar destruction and focal fibrosis predominate. Pulmonary oedema (80%), emphysematous change (42%) and haemorrhage (27%) are the commonest autopsy findings, and they correlate poorly with blood carboxyhaemoglobin. Morphometry and the paired markers CD68 and caspase-3 quantify the two components; age markedly modifies both severity and reversibility. Conclusion. CO-induced lung injury is a staged, quantifiable morphological process; combined morphometric and immunohistochemical assessment should be standardised for diagnostic, forensic and experimental use.

Keywords: carbon monoxide poisoning; lung; alveolar damage; pulmonary oedema; emphysema; morphometry; CD68; caspase-3; immunohistochemistry; forensic pathology.

O‘TKIR IS GAZI BILAN ZAHARLANISHDAN KEYINGI O‘PKA ASORATLARINING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI: ADABIYOTLAR SHARHI

Fayziyev Yusufjon Qadirovich https://orcid.org/0009-0007-6512-8055
e-mail: fayziyevyusuf590@gmail.com
Qurbonov Obid Maxsudovich https://orcid.org/0000-0001-7158-7038
e-mail: obidkurbanov61@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***

Dolzarbligi. O‘tkir is gazi (uglerod oksidi, CO) bilan zaharlanish dunyoda eng ko‘p uchraydigan va o‘limga olib keluvchi kimyoviy shikastlanishlardan biri bo‘lib qolmoqda: 2021-yilda tasodifiy zaharlanish oqibatida 28 900 ta o‘lim va 1,18 mln yo‘qotilgan hayot yili qayd etilgan. Adabiyotlarda asosan bosh miya va miokard shikastlanishi yoritilgan bo‘lsa-da, o‘pka bir vaqtning o‘zida zaharning kirish darvozasi, chiqarilish a’zosi va nishon to‘qima hisoblanadi; uning morfologik o‘zgarishlari esa yetarlicha tizimlashtirilmagan. Maqsad. So‘nggi o‘n yillikda chop etilgan ma’lumotlar asosida o‘tkir is gazi bilan zaharlanishdan keyingi o‘pka asoratlarining makroskopik, mikroskopik, morfometrik, gistokimyoviy va immunogistokimyoviy xususiyatlarini umumlashtirish. Usullar. PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar va eLIBRARY bazalarida 2015–2026-yillar uchun tavsiflovchi (narrativ) sharh o‘tkazildi; tahlilga 50 ta manba — klinik kuzatuvlar, sud-tibbiy autopsiya seriyalari, kalamushlarda inhalatsion modellar va diagnostik sharhlar kiritildi. Natijalar. Ma’lumotlar ikki bosqichli qonuniy dinamikani ko‘rsatadi: erta vaskulyar-ekssudativ bosqich (mikrosirkulyator to‘laqonlik va staz, alveolyar-kapillyar o‘tkazuvchanlikning ortishi, interstitsial va alveolyar shish, diapedez qon quyilishlar, bronxiolalar epiteliysining ko‘chishi) hamda kechki bosqich (makrofagal yallig‘lanish, apoptoz, hujayralararo matriksning qayta qurilishi, emfizematoz destruksiya va o‘choqli fibroz). Autopsiyada eng ko‘p o‘pka shishi (80%), emfizematoz o‘zgarishlar (42%) va qon quyilishlar (27%) aniqlanadi; ular karboksigemoglobin darajasi bilan korrelyatsiyalanmaydi. CD68 va Caspase-3 markerlari hamda morfometriya ushbu ikki komponentni miqdoriy baholash imkonini beradi; yosh omili og‘irlik va qaytuvchanlikni belgilaydi. Xulosa. Is gazi ta’siridagi o‘pka shikastlanishi bosqichli va miqdoriy baholanadigan morfologik jarayon bo‘lib, morfometrik va immunogistokimyoviy tekshiruvlarni birgalikda standartlashtirish zarur.

Kalit so‘zlar: is gazi bilan zaharlanish; o‘pka; alveolyar shikastlanish; o‘pka shishi; emfizema; morfometriya; CD68; Caspase-3; immunogistokimyo; sud tibbiyoti.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЁГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ УГАРНЫМ ГАЗОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Файзиев Юсуфжон Кадирович https://orcid.org/0009-0007-6512-8055
e-mail: fayziyevyusuf590@gmail.com
Курбанов Обид Махсудович https://orcid.org/0000-0001-7158-7038
e-mail: obidkurbanov61@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***

Актуальность. Острое отравление угарным газом (CO) остаётся одним из самых частых смертельных химических поражений: в 2021 г. в мире зарегистрировано 28 900 случаев смерти и 1,18 млн потерянных лет жизни. Несмотря на доминирование в литературе церебральных и кардиальных поражений, лёгкие являются одновременно входными воротами, органом элиминации и органом-мишенью, а их морфология систематизирована недостаточно. Цель. Обобщить данные последнего десятилетия о макро-, микроскопических, морфометрических, гистохимических и иммуногистохимических особенностях лёгочных осложнений острого отравления CO. Материал и методы. Нарративный обзор по базам PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar и eLIBRARY за 2015–2026 гг.; проанализировано 50 источников — клинические когорты, судебно-медицинские серии вскрытий, экспериментальные ингаляционные модели и диагностические обзоры. Результаты. Данные описывают двухфазную динамику: раннюю сосудисто-экссудативную фазу (полнокровие и стаз, повышение проницаемости аэрогематического барьера, интерстициальный и альвеолярный отёк, диапедезные кровоизлияния, десквамация бронхиолярного эпителия) и позднюю фазу (макрофагальное воспаление, апоптоз, ремоделирование матрикса, эмфизема и очаговый фиброз). На вскрытии чаще всего выявляются отёк (80%), эмфизематозные изменения (42%) и кровоизлияния (27%), не коррелирующие с уровнем карбоксигемоглобина. Заключение. Поражение лёгких при отравлении CO — стадийный и количественно измеряемый морфологический процесс; целесообразна стандартизация морфометрической и иммуногистохимической оценки.

Ключевые слова: отравление угарным газом; лёгкие; альвеолярное повреждение; отёк лёгких; эмфизема; морфометрия; CD68; каспаза-3; иммуногистохимия; судебная медицина.

Introduction

1.1. The global burden of carbon monoxide poisoning

Carbon monoxide (CO) is a colourless, odourless, tasteless and non-irritating gas generated by the incomplete combustion of carbon-containing fuels, and it remains the leading cause of fatal poisoning in many countries [7, 9, 11]. Because it gives the victim no sensory warning, exposed persons commonly remain in a contaminated atmosphere until consciousness is lost — the reason for its traditional designation as the “silent killer” [12].

The most authoritative contemporary estimate of its burden derives from the Global Burden of Disease (GBD) programme. In 2021 the global mortality rate attributable to unintentional CO poisoning was 0.366 per 100 000 population (95% uncertainty interval 0.276–0.415), corresponding to 28 900 deaths and 1.18 million years of life lost; nearly 70% of deaths occurred in men, the largest absolute number of deaths fell in the 50–54-year age band, and the highest age-specific rate — 1.96 per 100 000 — was recorded in persons aged 85 years and over [1]. Regional inequality is pronounced: eastern Europe carried the highest age-standardised mortality at 2.12 per 100 000 [1]. Within Asia the heaviest burden in 2021 was borne by Mongolia (2.60 per 100 000), Afghanistan (1.76) and Kazakhstan (1.70) [3]. These differences are summarised in Figure 1.

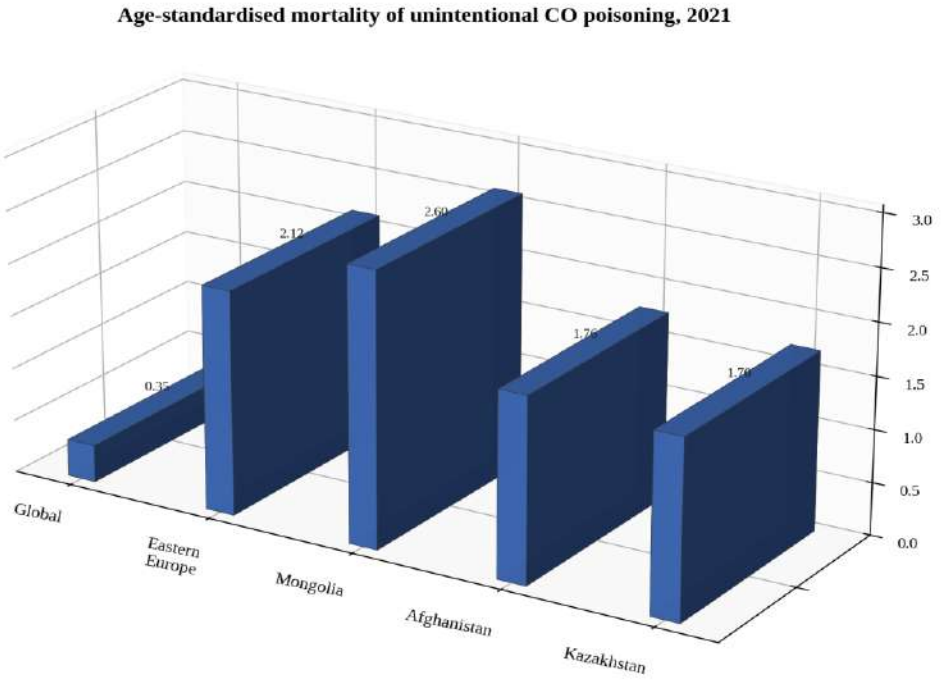


Figure 1. Age-standardised mortality due to unintentional carbon monoxide poisoning in selected regions and countries, 2021 (deaths per 100 000 population). Data from [1, 3]. The editable data series is provided in sheet “Fig1” of the accompanying workbook.

Both incidence and mortality have fallen substantially over three decades. The age-standardised incidence declined by approximately 35% between 1990 and 2021 (from 12.13 to 7.87 per 100 000) and mortality by approximately 54% (from 0.76 to 0.35 per 100 000) [2]; the GBD collaborators independently documented a 53.5% fall in the age-standardised mortality rate between 2000 and 2021 [1]. The decline, however, has been geographically uneven, and in absolute terms roughly 294 000 acute poisonings still occur worldwide each year [2]. Figure 2 illustrates this trend. In Central Asia, where solid-fuel and gas heating remain widespread and domestic ventilation is frequently inadequate, the winter clustering of poisonings keeps CO among the leading toxicological emergencies; comparable seasonal patterns have been documented in Turkey and in the WHO European Region [5, 6].

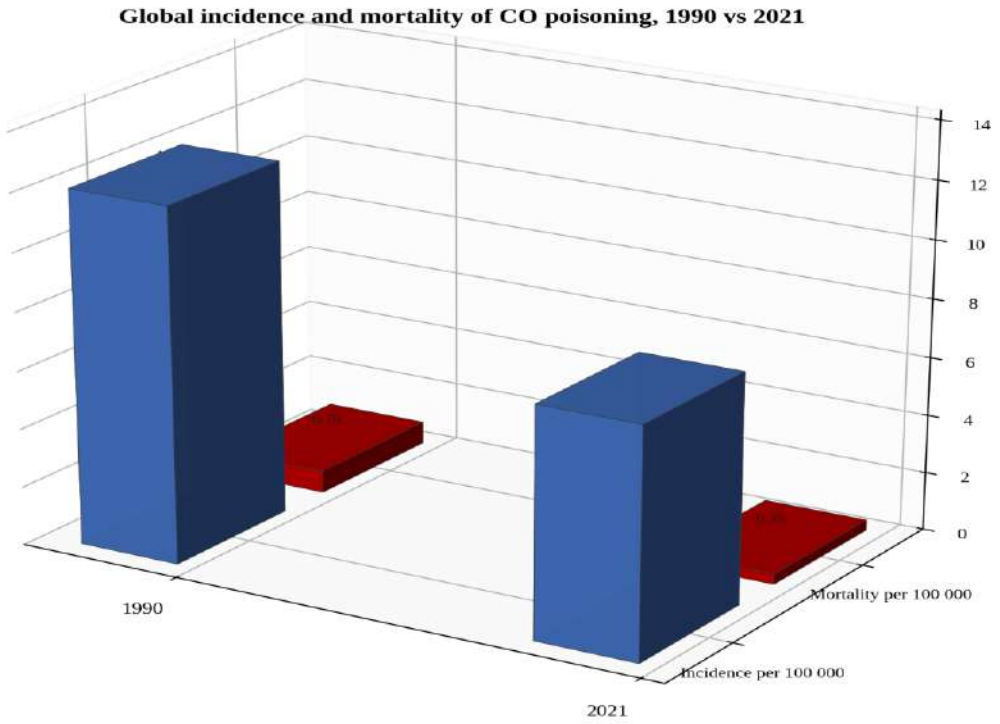


Figure 2. Global age-standardised incidence and mortality of carbon monoxide poisoning, 1990 versus 2021 (rates per 100 000 population). Data from [2].

Two features of this epidemiology bear directly on the present review. First, the majority of deaths occur in middle-aged and elderly persons, in whom cardiopulmonary reserve and reparative capacity are already reduced; the morphological response of the lung is therefore unlikely to be age-independent. Second, an increasing proportion of exposed individuals now survive the acute episode, which shifts clinical and pathological attention from immediate lethality towards delayed and residual organ damage.

1.2. The lung as portal of entry and as target organ

CO exerts toxicity only when inhaled. It crosses the alveolar–capillary membrane by simple diffusion and binds the ferrous iron of haem with an affinity 200–250 times greater than that of oxygen, generating carboxyhaemoglobin (COHb) [8, 10, 11]. The consequences are threefold: the oxygen-carrying capacity of blood falls; the oxyhaemoglobin dissociation curve is displaced to the left and becomes more hyperbolic, so that the oxygen still bound is released to the tissues less readily; and CO binds additional haemoproteins — myoglobin, mitochondrial cytochrome c oxidase, catalase, peroxidase and neuroglobin — thereby impairing cellular respiration directly [8, 10, 13, 14].

Tissue injury is therefore not purely hypoxic. Reoxygenation generates reactive oxygen and nitrogen species; CO displaces nitric oxide from haem proteins, and the resulting free nitric oxide reacts with superoxide to form peroxynitrite. Lipid peroxidation, xanthine dehydrogenase-to-oxidase conversion, platelet–neutrophil interaction with neutrophil degranulation and myeloperoxidase release amplify a sterile inflammatory response, and an adduct-driven, immune-mediated component prolongs injury well beyond the elimination of the gas itself [16, 17, 18, 28, 29].

Because the brain and the myocardium have the highest metabolic rates, they have traditionally dominated both the clinical literature and the classical description of CO pathology [8, 9, 30]. The lung, however, occupies a unique position: it is at once the route of entry, the organ of elimination and a tissue exposed to the highest partial pressure of the toxicant. Experimental work has shown for more than half a century that CO alters alveolar epithelial permeability and lung ultrastructure independently of systemic hypoxaemia. Fein and colleagues demonstrated a measurable increase in alveolar epithelial permeability after CO exposure [31]; the classical ultrastructural study of Niden and

Schulz described swelling of alveolar epithelial and capillary endothelial cells, mitochondrial and nucleoplasmic swelling, denudation of capillary basement membranes and capillary platelet thrombosis, and — crucially — reported that the inhaled CO concentration predicted these changes better than either blood COHb level or exposure duration, implying a direct pulmonary effect [20]. Fisher and co-workers similarly documented functional and structural pulmonary consequences of CO exposure [19].

1.3. Why the morphology of the lung deserves separate attention

Three considerations justify a dedicated morphological synthesis. The first is forensic. Pulmonary findings are among the most consistent features at autopsy: in a series of 127 fatal CO poisonings, Pehlivan et al. recorded pulmonary oedema in 80%, emphysematous change in 42%, haemorrhage in 27% and congestion in 13% of cases [25]; Finck's classical review of 567 autopsies reported congestion and/or oedema in 66% and haemorrhage in 7% [27]. Critically, Pehlivan et al. found no statistically significant correlation between blood COHb concentration and the degree of pulmonary oedema ($p = 0.434$), haemorrhage ($p = 0.307$), congestion ($p = 0.227$) or emphysematous change ($p = 0.944$), which demonstrates that the morphological picture cannot be inferred from the biochemical marker and must be assessed in its own right [25].

The second consideration is clinical. Radiographic abnormalities — ground-glass opacity, perihilar haze, peribronchial and perivascular cuffing, and frank intra-alveolar oedema — are demonstrable in roughly one third of patients with severe acute poisoning [23, 24], and severe cases may progress to acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome requiring mechanical ventilation or extracorporeal support [32, 33]. A nationwide population-based cohort study from the Republic of Korea has further shown that survivors of CO poisoning carry an increased subsequent risk of chronic lung disease, indicating that the pulmonary consequences are not confined to the acute episode [22].

The third consideration is experimental. Lee and colleagues exposed rats to 1500 ppm CO for three hours and, six weeks later, demonstrated emphysematous change with a significantly increased mean linear intercept ($p = 0.0007$), together with altered inflammatory signalling in lung homogenates and raised serum Krebs von den Lungen-6 (KL-6) — the first direct evidence that a single acute exposure produces durable structural remodelling of the alveolar compartment [21]. This finding reframes CO lung injury as a process with a long tail rather than a transient event.

1.4. Aim of the review

The present narrative review synthesises the evidence published mainly over the last decade on the macroscopic, microscopic, morphometric, histochemical and immunohistochemical features of the lung after acute CO poisoning. It organises these findings into a staged morphogenetic model, examines the modifying influence of age, and defines the assessment framework required for diagnostic, forensic and experimental practice.

2. Materials and methods

This work is a narrative (non-systematic) review. Electronic searches were performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar and eLIBRARY using combinations of the terms "carbon monoxide poisoning", "carboxyhaemoglobin", "lung injury", "pulmonary oedema", "alveolar damage", "emphysema", "morphometry", "alveolar septal thickness", "mean linear intercept", "glycosaminoglycans", "alcian blue", "CD68", "caspase-3", "apoptosis", "immunohistochemistry", "forensic autopsy", "hyperbaric oxygen" and "DLCO". Priority was given to peer-reviewed articles published between 2015 and 2026, supplemented by earlier seminal studies that established key concepts and remain the primary source of ultrastructural and permeability data. Both clinical material (patient cohorts, radiological series, forensic autopsy series) and experimental material (rodent and large-animal inhalational models) were included, together with relevant systematic reviews, mechanistic reviews and clinical guidance documents. Case reports without morphological documentation and non-peer-reviewed material were excluded.

Extracted data were organised along three axes — level of biological organisation (organ, tissue, cell, molecule), time after exposure (early, up to 24 h; delayed, from 24 h to 6 weeks), and setting (human clinical, human post-mortem, experimental) — and are presented descriptively. Quantitative pooling was not attempted, because heterogeneity of species, exposure protocol, severity and

observation time points precluded meaningful meta-analysis. Fifty sources were retained for synthesis. The quantitative values used to construct Figures 1–3 and 6 and Tables 2–6 were taken directly from the cited primary studies; Figures 4 and 5 present the authors' own preliminary experimental data obtained in outbred white rats and are explicitly identified as such. All figures are supplied as an editable Microsoft Excel workbook (three-dimensional charts, Times New Roman) accompanying this article.

Table 1.

Streams of evidence analysed in this review

Evidence stream	Typical setting / model	Principal read-outs	Representative sources
Epidemiological syntheses	GBD 2021, national registries	Mortality, incidence, DALYs, age and sex distribution	[1–6]
Mechanistic reviews	Human and animal, in vitro	COHb kinetics, mitochondrial inhibition, oxidative stress, immune activation	[8, 10, 13–18, 28, 29]
Clinical and radiological cohorts	Emergency departments, hyperbaric centres	Chest radiograph and CT patterns, respiratory failure, ventilation, outcome	[22–24, 32–35]
Forensic autopsy series	Fatal poisonings (n = 127 and n = 567)	Macroscopic and microscopic lung pathology, correlation with COHb	[25, 27, 36, 37]
Experimental inhalational models	Rat, mouse, sheep	Histology, ultrastructure, mean linear intercept, permeability, biomarkers	[19–21, 26, 31, 38]
Morphometric and histochemical studies	Rodent lung, human post-mortem	Alveolar septal thickness, airspace area, bronchiolar and arteriolar dimensions, glycosaminoglycans	[21, 39–41]
Immunohistochemical studies	Acute lung injury of varied aetiology	CD68, CD163, caspase-3, TUNEL, pyroptosis markers	[42–45]
Diagnostic technology	CO-oximetry, ABG, imaging, DLCO, artificial intelligence	Accuracy, sensitivity, specificity, AUC	[46–50]

3. Results of the Literature Synthesis

3.1. Mechanistic basis of carbon monoxide-induced pulmonary injury

The mechanisms operating in the lung can be grouped into five interlocking axes, summarised in Table 2. The haemic axis — COHb formation with leftward displacement of the dissociation curve — produces systemic tissue hypoxia and is the classical explanation of CO toxicity [8, 10]. The mitochondrial axis reflects the binding of CO to the haem a3 moiety of cytochrome c oxidase, which blocks electron transfer, reduces ATP synthesis and increases electron leak; Zhang and Piantadosi demonstrated that this generates measurable mitochondrial oxidative stress in vivo [16]. The oxidative axis comprises reactive oxygen species production, lipid peroxidation and peroxynitrite formation, processes analysed in depth by Akyol and colleagues [28]. The inflammatory axis involves platelet–neutrophil aggregation, neutrophil degranulation, myeloperoxidase release, macrophage activation and cytokine production; Thom and co-workers showed that the delayed component of CO pathology is immune-mediated and adduct-driven rather than simply hypoxic [17]. The apoptotic axis reflects mitochondrial permeability transition, cytochrome c release and caspase activation, demonstrated after CO poisoning by Piantadosi et al. [18].

It is essential to note the biological duality of CO. At low, physiological or pharmacological concentrations, CO produced endogenously by haem oxygenase acts as a gasotransmitter with vasoregulatory, anti-inflammatory and anti-apoptotic properties, and inhaled low-dose CO is protective in several models of experimental lung injury — hyperoxic, endotoxin-induced and ventilator-induced [13, 14, 15, 38, 51]. The morphology described in the remainder of this review is that of high-concentration acute intoxication, in which these regulatory actions are overwhelmed. This dose-dependence explains why the same molecule appears both as a therapeutic candidate and as the commonest lethal poison, and it warns against extrapolating from low-dose protective models to acute poisoning.

Table 2.

Principal mechanisms of carbon monoxide toxicity relevant to the lung

Mechanistic axis	Molecular target / trigger	Pulmonary morphological correlate	Sources
Haemic hypoxia	Haemoglobin (COHb), leftward shift of the dissociation curve	Congestion, generalised hypoxic injury of alveolar epithelium and endothelium	[8, 10, 11]
Mitochondrial inhibition	Cytochrome c oxidase (haem a3), myoglobin, catalase	Alveolocyte and endothelial mitochondrial swelling, hydropic and vacuolar dystrophy, ATP depletion	[13, 16, 20, 30]
Oxidative and nitrosative stress	ROS, lipid peroxidation, NO displacement, peroxynitrite	Membrane damage of the air–blood barrier, increased alveolar–capillary permeability, oedema	[17, 28, 31]
Inflammatory activation	Platelet–neutrophil interaction, myeloperoxidase, macrophage cytokines	Neutrophil and macrophage infiltration, interstitial and intra-alveolar exudate, CD68 up-regulation	[17, 21, 42, 43]
Apoptosis and regulated cell death	Cytochrome c release, caspase-9/caspase-3, pyroptotic cascades	Loss of type I and type II alveolocytes, denuded basement membrane, caspase-3 up-regulation	[18, 44, 45]
Matrix and repair dysregulation	Protease–antiprotease imbalance, TGF-β, KL-6	Emphysematous alveolar destruction, septal thickening, focal fibrosis	[21, 39, 40]

3.2. Clinical and radiological pulmonary phenotypes

Clinically, the respiratory system is affected far more often than the classical literature implies. The two commonest overt manifestations are pulmonary oedema and pneumonia [25, 32]. In severe poisoning, airway obstruction, atelectasis and pulmonary oedema together may precipitate acute respiratory failure requiring intubation and mechanical ventilation, and the need for endotracheal intubation is strongly associated with mortality [33, 34].

Table 3. Clinical and radiological pulmonary phenotypes of acute carbon monoxide poisoning

Phenotype	Timing	Principal features	Reported frequency / comment
Subclinical interstitial oedema	0–24 h	Ground-glass density, perihilar haze, perivascular cuffing; hypoxaemia	Radiographic abnormality in 29–36% of severe cases [23]
Overt pulmonary oedema	0–48 h	Intra-alveolar oedema, frothy serous or sero-haemorrhagic fluid, dyspnoea	Clinically manifest in ~6.6% of severe cases; commonest autopsy finding (80%) [23, 25]
Acute respiratory failure / ARDS	Hours–days	Airway obstruction, atelectasis, diffuse alveolar damage, refractory hypoxaemia	Requires mechanical ventilation; intubation strongly linked to mortality [33–35]
Combined inhalational injury (fire)	Immediate	Airway erythema and oedema, carbonaceous deposits, pseudomembranous casts, cytokine storm	High mortality; may require ECMO [32, 35]
Secondary pneumonia / bronchitis	Days	Bronchial drainage failure, mucus plugging, bacterial superinfection	Pneumonia 3% and bronchitis 5% at autopsy; negatively correlated with COHb [25]
Delayed pneumonitis	Days–weeks	New cardiorespiratory symptoms after apparent recovery; inflammatory infiltration	Documented in case series; pathogenesis undetermined [24]
Residual structural change	Weeks–years	Emphysematous alveolar enlargement, reduced diffusion capacity, chronic lung disease	Increased risk of lung disease in nationwide cohort; emphysema at 6 weeks in rats [21, 22]

When exposure occurs in the context of a fire, the CO component is compounded by thermal and chemical inhalational injury — mucosal erythema and oedema, carbonaceous deposits, pseudomembranous casts — and by the simultaneous inhalation of cyanide, hydrogen chloride, aldehydes and nitrogen and sulphur oxides; in such patient's acute respiratory distress syndrome and cytokine storm may follow [32, 35].

Radiologically, the earliest and commonest abnormality is a diffuse, homogeneous ground-glass density, followed by perihilar haze with peribronchial and perivascular cuffing and, in more advanced cases, frank intra-alveolar oedema; patients presenting with ground-glass density show marked hypoxaemia on admission [23]. In a classical series of 62 patients, 18 (29%) had an abnormal chest radiograph [23], and in a further series of 61 patients with severe poisoning 22 (36.1%) had radiographic abnormality although only four (6.6%) had clinically overt pulmonary oedema — a discrepancy indicating that subclinical pulmonary involvement is considerably more frequent than the bedside picture suggests. Delayed pulmonary presentations, including inhalational pneumonitis appearing after apparently uneventful recovery, have also been documented, paralleling the better-known delayed neuropsychiatric sequelae [24, 32]. Table 3 summarises these phenotypes.

3.3. Macroscopic morphology of the lung

At autopsy the lungs of a person dying of acute CO poisoning are typically increased in volume and weight and firmer than normal, with reduced elasticity and a moist cut surface reflecting severe pulmonary oedema. Venous congestion combined with the presence of carboxyhaemoglobin gives the parenchyma a characteristic bright cherry-red or deep red hue, although this classical colour is by no means invariable and is absent in a substantial minority of cases. Subpleural petechial haemorrhages, produced by capillary wall damage and increased vascular permeability, are frequent; frothy serous or sero-haemorrhagic fluid exudes from the cut surface, confirming alveolar oedema and disruption of the alveolar–capillary barrier. In severe cases diffuse congestion may be accompanied by focal atelectasis in some lobes and, conversely, by compensatory emphysematous distension in others [25, 27, 36, 37].

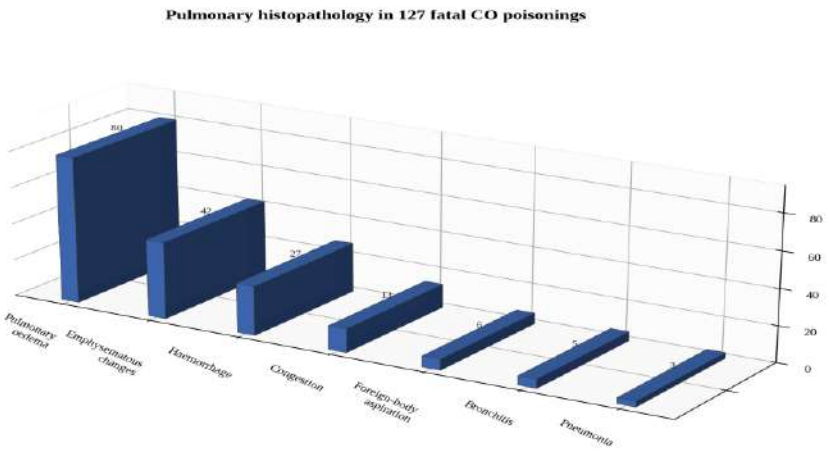


Figure 3. Frequency of pulmonary histopathological findings in 127 fatal carbon monoxide poisonings (forensic autopsy series). Data from [25]. For comparison, Finck reported congestion and/or oedema in 66% and haemorrhage in 7% of 567 autopsies [27].

The quantitative distribution of these findings in the largest recent forensic series is shown in Figure 3. Pulmonary oedema dominated (80%), followed by emphysematous change (42%), haemorrhage (27%) and congestion (13%); foreign-body aspiration, bronchitis and pneumonia were less frequent [25]. Two correlations reported in that series deserve emphasis. First, a negative correlation was found between COHb concentration and both pneumonia ($p = 0.027$) and bronchitis (p

= 0.006), consistent with the interpretation that patients who survive long enough to develop infective complications have, by definition, cleared much of their COHb. Second, a negative correlation was observed between oedema and emphysematous change ($p = 0.018$) and between congestion and emphysematous change ($p < 0.001$), which suggests that the exudative and the destructive–emphysematous patterns are, to some degree, alternative or sequential rather than concurrent expressions of injury [25]. This observation is one of the empirical foundations of the two-phase model advanced in Section 4.2.

3.4. Microscopic morphology: the early vascular–exudative phase

Light-microscopic studies of the first hours after exposure describe a consistent constellation dominated by microcirculatory disturbance. Alveolar capillaries and venules are sharply dilated, engorged and bulge into the alveolar lumen; erythrocytes are deformed and aggregated, and micro-thrombi form preferentially in the wall-adjacent portion of venules in accordance with the distribution of flow velocity. Bronchial arterial vessels are in spasm. Leucocyte counts within the vessels rise. These changes confirm that a hydrostatic factor operates early in the genesis of oedema, alongside the permeability factor [26, 36].

Interalveolar septa become oedematous and uniformly thickened; plasma components exude into the interstitium and then into the alveolar spaces, where a homogeneous, eosinophilic, protein-rich transudate accumulates. Diapedetic haemorrhage appears in interalveolar septa and in perivascular zones, and in more severe cases intra-alveolar and stromal haemorrhages are distributed diffusely throughout the parenchyma. Bronchioles are deformed and spastic; the ciliated epithelium shows vacuolar dystrophy, cytoplasmic swelling, nuclear pyknosis and focal desquamation, and mucous plugs containing shed epithelial cells obstruct the lumen. Foci of atelectasis and partial alveolar collapse alternate with zones of acute local emphysema in which alveolar ducts and alveoli are sharply distended and the interalveolar septa markedly attenuated. Reactive mononuclear infiltration, features of desquamative alveolitis and diffuse small-focal dystelectasis complete the picture [20, 26, 36, 37].

At the ultrastructural level, this phase corresponds to swelling of alveolar epithelial cell mitochondria and nucleoplasm, swelling of capillary endothelium and alveolar epithelium sufficient to narrow both capillary and alveolar lumina into slit-like spaces, formation of defects in the alveolar lining with denudation of the capillary basement membrane, and capillary platelet thrombosis [20]. Functionally, these changes are expressed as a measurable increase in alveolar epithelial permeability [31], falling arterial oxygen tension, impaired carbon dioxide exchange and combined metabolic and respiratory acidosis. Damage to type II alveolocytes reduces surfactant synthesis, predisposing the alveoli to collapse and creating the substrate for micro-atelectasis and worsening ventilation–perfusion mismatch.

3.5. Microscopic morphology: the delayed inflammatory–destructive phase

In animals and patients surviving beyond the first day, the morphological emphasis shifts. Exudation recedes; macrophage and lymphocyte infiltration of the interstitium becomes prominent; and the destructive and reparative processes that determine the long-term outcome begin. Interalveolar septa that were uniformly oedematous in the early phase now become irregularly thickened, focally homogenised and, in places, discontinuous. Adjacent alveolar spaces coalesce through these septal breaks to form enlarged airspaces containing sero-haemorrhagic fluid, macrophages and cellular debris. Bronchiolar epithelial desquamation becomes diffuse rather than focal, and peribronchial infiltration and bronchiolar wall thickening appear [21, 36, 37].

The most important recent contribution to this phase is the demonstration by Lee and colleagues that a single three-hour exposure to 1500 ppm CO produces, six weeks later, emphysematous change with a significantly increased mean linear intercept ($p = 0.0007$), accompanied by changes in inflammatory signalling molecules in lung homogenates and by elevation of the alveolar epithelial damage marker KL-6 [21]. The authors interpreted this as mechanistically analogous to smoking-related emphysema, in which oxidative stress disturbs the neutrophil elastase–antielastase balance and permits proteolytic destruction of the alveolar wall. Two features distinguish the CO model, however. First, exposure is a single high-concentration event rather than a chronic low-dose one. Second, the emphysema develops in the absence of the particulate burden that accompanies tobacco smoke, which isolates the gaseous and hypoxic–oxidative components of the injury. Together with the nationwide

cohort evidence of increased subsequent lung disease among survivors [22], this establishes that the structural consequences of a single acute poisoning are durable.

Where exposure is repeated or the reparative response is inadequate, interstitial fibroblast proliferation and collagen synthesis increase and focal interstitial fibrosis develops, thickening the interalveolar septa, reducing pulmonary elasticity and diffusing capacity, and providing the morphological substrate for chronic respiratory insufficiency [21, 39, 40].

3.6. Quantitative morphometry of the lung

Morphometry converts the descriptive categories above into reproducible numbers, and it is the element most conspicuously missing from the published CO literature. The parameters that have proved informative in experimental toxic and hypoxic lung injury are the alveolar septal (alveolar wall) thickness, the alveolar airspace area, the mean linear intercept, the bronchiolar diameter and wall thickness, and the arteriolar diameter and wall thickness. Of these, only the mean linear intercept has been formally reported after CO poisoning, and only at a single late time point [21].

Figure 4 and Table 4 present the authors' own preliminary morphometric data in outbred white rats, included here to illustrate the informational yield of the approach rather than as validated reference values. Alveolar septal thickness rose from 10.42 μm in 3-month-old controls to 12.42 μm at 6 h (+19.2%) and fell to 11.21 μm at 7 days, remaining 7.6% above control. In 9-month-old animals the corresponding values were 13.48 μm, 16.25 μm (+20.5%) and 14.67 μm (+8.8% above control). The alveolar airspace area moved reciprocally, falling by 5.3% and 4.6% respectively at 6 h and recovering only partially by day 7. Bronchiolar and arteriolar wall thickness increased by 13.9–16.6% in the young animals and by 13.8–14.6% in the older animals at 6 h, again with incomplete normalisation by day 7.

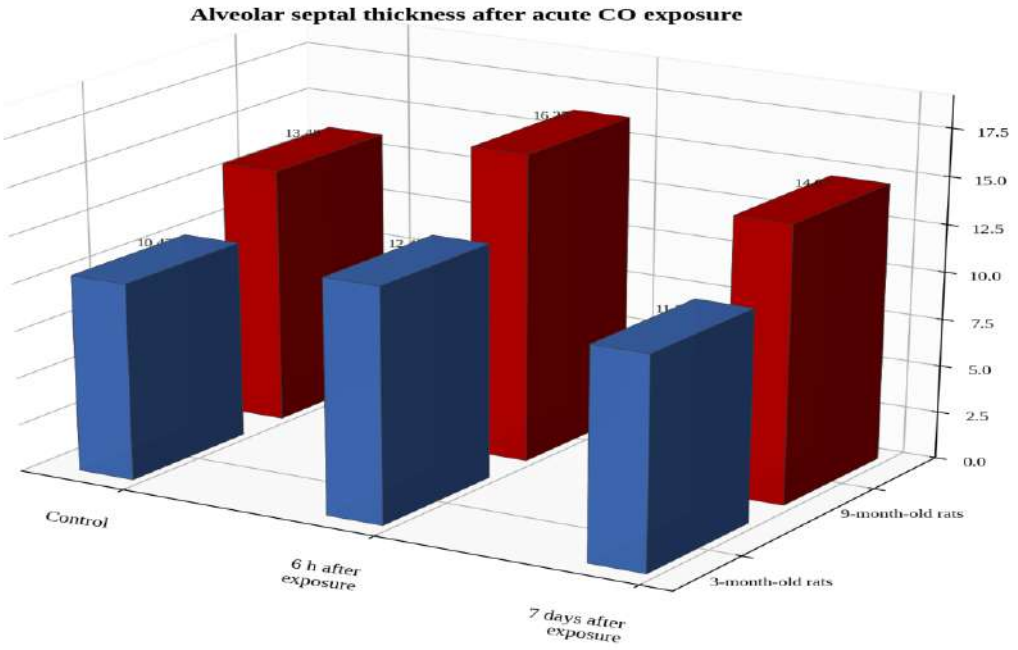


Figure 4. Alveolar septal thickness (μm) in 3- and 9-month-old outbred white rats before and after acute carbon monoxide exposure. Authors' own preliminary experimental data; haematoxylin–eosin, light microscopy, morphometry with NLCD-307B.

Table 4. Representative morphometric indices of the lung after acute carbon monoxide exposure (authors' own preliminary experimental data)

Index	3 months: control / 6 h / 7 days	9 months: control / 6 h / 7 days	Direction and magnitude
Alveolar septal thickness (μm)	10.42 / 12.42 / 11.21	13.48 / 16.25 / 14.67	↑ 19.2% and 20.5% at 6 h; incomplete recovery at day 7
Alveolar airspace area (μm²)	3786.76 / 3587.84 / 3714.81	3592.15 / 3426.45 / 3481.62	↓ 5.3% and 4.6% at 6 h; partial recovery
Bronchiolar diameter (μm)	225.46 / 239.36 / 231.16	241.51 / 254.22 / 247.14	↑ 6.2% and 5.3% at 6 h
Bronchiolar wall thickness (μm)	27.84 / 31.72 / 29.61	30.00 / 36.29 / 35.22	↑ 13.9% and 14.6% at 6 h; 11.2% still elevated at day 7 in older animals
Arteriolar diameter (μm)	61.75 / 64.85 / 62.19	65.12 / 69.81 / 67.21	↑ 5.0% and 7.2% at 6 h
Arteriolar wall thickness (μm)	11.45 / 13.35 / 12.13	12.56 / 14.29 / 13.28	↑ 16.6% and 13.8% at 6 h

Three points follow. First, the maximum of every index occurs early, at 6 h, which identifies the vascular–exudative phase as the period of greatest quantitative deviation. Second, none of the indices returns fully to control by day 7, confirming that structural change outlasts the exudative episode. Third, the deviation is consistently larger and the recovery consistently slower in the older animals — a point developed in Section 3.9.

3.7. Histochemistry of the extracellular matrix

Alcian blue staining at pH 2.5 detects acidic mucopolysaccharides and glycosaminoglycans and offers a sensitive, inexpensive means of tracking two distinct processes in the injured lung: the hydration of the interstitial matrix that accompanies oedema, and the synthesis of new matrix that accompanies repair. In the early phase, diffuse, moderate alcian-blue positivity appears in the interalveolar septa and perivascular stroma, reflecting the accumulation of oedema fluid and increased stromal hydration; the diffuse, non-focal distribution indicates that the process is exudative rather than destructive. In the delayed phase the pattern diverges according to the outcome of repair. Where reparative regeneration predominates, bright focal positivity appears in newly forming connective tissue and regenerating alveolar walls, indicating active synthesis of glycosaminoglycan-rich matrix. Where destruction and sclerosis predominate, the reaction becomes weak, uneven and focal, indicating that matrix turnover has been diverted from physiological regeneration towards sclerotic reorganisation [39–41].

This distinction has practical value: an alcian-blue reaction that is diffuse and moderate is a marker of the exudative phase, one that is bright and focal is a marker of productive repair, and one that is weak and patchy is a marker of failing repair. Because the extracellular matrix is also the substrate on which the protease–antiprotease imbalance implicated in CO-related emphysema acts [21], histochemical assessment of matrix links the exudative and the destructive components of the injury.

3.8. Immunohistochemistry: CD68 and caspase-3

Two markers capture the two dominant cellular processes. CD68 is a lysosomal glycoprotein of the monocyte–macrophage lineage; its expression quantifies both the resident alveolar macrophage population and the macrophages recruited and activated during inflammation. Caspase-3 is the principal effector caspase of the apoptotic cascade; its expression quantifies programmed cell death in alveolar epithelium, endothelium and interstitial cells.

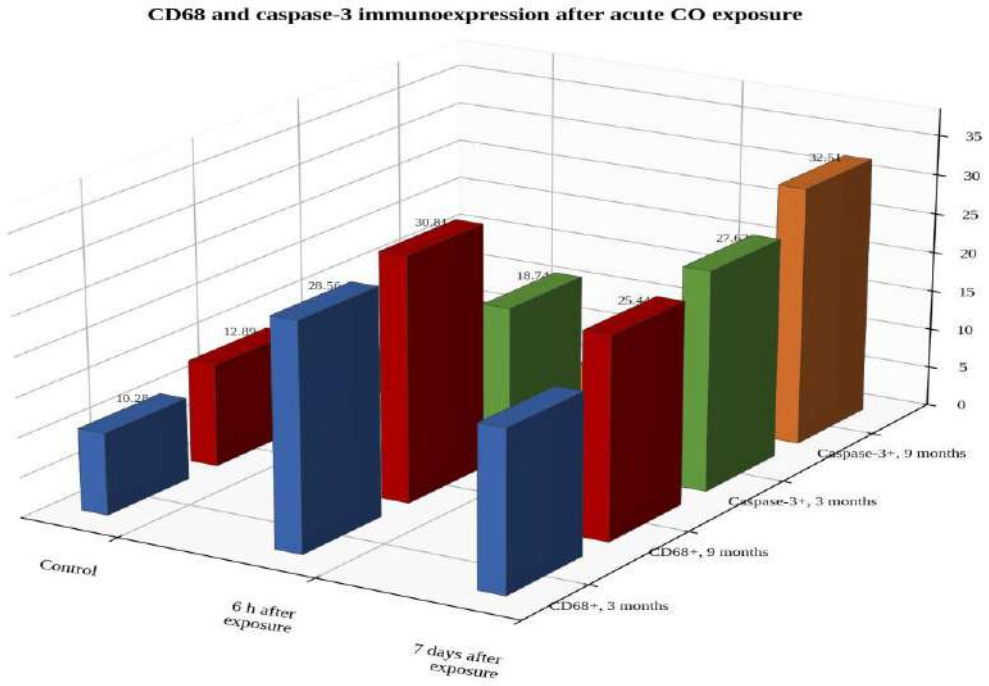


Figure 5. CD68 and caspase-3 immunoexpression (percentage of positive cells) in lung tissue of 3- and 9-month-old outbred white rats before and after acute carbon monoxide exposure. DAB chromogen, quantification with QuPath 0.7.0 in five fields at ×200–×400. Authors' own preliminary experimental data.

Their combined assessment therefore separates the inflammatory from the cell-death component of injury, which conventional staining cannot do. This paired approach has been validated in acute lung injury of other aetiologies: in fatal COVID-19, activation of CD68+/CD163+ macrophages and caspase-3 expression tracked the severity of diffuse alveolar damage and the progression to organising pneumonia and fibrosis [42]; in hyperoxic neonatal lung injury, CD68 immunohistochemistry quantified macrophage involvement in impaired alveolarisation [43]; and caspase-3 immunoexpression in airway epithelium rose from 15.86 ± 1.84 in controls to 41.62 ± 3.46 at 24 h and 55.24 ± 6.80 at 72 h of hyperoxia, establishing the time course of apoptosis in oxidative lung injury [44]. Comparable data for CO poisoning have not previously been published.

Figure 5 and Table 5 present the authors' own preliminary immunohistochemical findings. In 3-month-old animals, CD68 expression rose from a baseline of 10.28% to 28.56% at 6 h (a 2.78-fold increase) and declined to 20.25% at 7 days, whereas caspase-3 rose from 4.66% to 18.74% at 6 h (a 4.02-fold increase) and continued to rise to 27.63% at 7 days. In 9-month-old animals, CD68 rose from 12.89% to 30.81% at 6 h (2.39-fold) and remained elevated at 25.44% on day 7, whereas caspase-3 was essentially unchanged at 6 h (5.59% to 5.37%) before rising steeply to 32.51% by day 7. In both age groups caspase-3 exceeded CD68 at day 7, by 7.38 and 7.07 percentage points respectively.

3.9. Age as a modifier of the pulmonary response

Age emerges from every level of the evidence as a decisive modifier. Epidemiologically, mortality rises steeply with age, reaching 1.96 per 100 000 in persons of 85 years and over, and the largest absolute number of deaths falls in the 50–54-year band [1]. Clinically, older patients present with deeper impairment of consciousness, more rapid development of respiratory insufficiency and a higher frequency of secondary pneumonia and late cardiopulmonary failure, in part because coexisting cardiovascular disease limits compensation. Morphologically, the same divergence is visible: in young animals the changes are predominantly reactive and functional — serous oedema, capillary hyperaemia, focal epithelial desquamation, brisk macrophage and lymphocyte response, with the general architecture preserved — whereas in older animals they are diffuse and destructive, with septal

homogenisation and rupture, coalescence of airspaces, sero-haemorrhagic exudate, venular thrombosis and marked peribronchial and perivascular oedema, accompanied by a comparatively muted cellular reaction.

Table 5. Immunohistochemical markers applicable to carbon monoxide-induced lung injury

Marker	Biological meaning	Reported behaviour after acute injury	Interpretation
CD68	Lysosomal glycoprotein of monocytes and macrophages; resident and recruited macrophages	Rises 2.4–2.8-fold within 6 h and remains elevated at day 7; peaks earlier than caspase-3	Marker of the inflammatory–phagocytic component; early peak identifies the acute reactive phase [42, 43]
Caspase-3	Principal effector caspase of apoptosis	Rises early in young animals but late in older ones; highest values at day 7 in both	Marker of the cell-death component; late dominance indicates continuing structural damage [18, 44]
CD163	Marker of the alternatively activated (M2) macrophage	Co-expressed with CD68 in organising pneumonia and fibrosis	Distinguishes reparative from pro-inflammatory macrophage polarisation [42]
TUNEL	DNA fragmentation in situ	Correlates with cleaved caspase-3 in epithelial apoptosis	Independent confirmation of apoptosis; complements caspase-3 [44, 45]
KL-6	Glycoprotein released by damaged type II alveolocytes	Elevated after experimental CO poisoning and in fibro-emphysematous disease	Serum correlate of alveolar epithelial injury; links morphology to a blood test [21]

The immunohistochemical data quantify this divergence in an instructive way. In young animals inflammation and apoptosis were activated in parallel from the outset. In older animals the early response was almost purely macrophagic, with caspase-3 unchanged at 6 h, and apoptosis was deferred to the later period, when it rose to the highest values recorded in the study. This temporal dissociation suggests that ageing does not simply amplify the injury but reorders it, delaying the apoptotic clearance of damaged cells and thereby prolonging the window during which inflammation and structural disorganisation coexist. It is consistent with the slower and less complete morphometric normalisation observed in the same animals and with the weak, patchy alcian-blue reaction indicating failing matrix repair.

3.10. Diagnostic technologies relevant to pulmonary complications

Diagnosis proceeds on two fronts: confirming the poisoning and characterising the pulmonary consequences. For the first, co-oximetry combined with arterial blood gas analysis remains the reference standard for measuring COHb, whereas conventional pulse oximetry is unreliable because it cannot distinguish carboxyhaemoglobin from oxyhaemoglobin and may therefore display falsely normal saturation despite profound tissue hypoxia [46, 47]. Non-invasive pulse CO-oximeters offer speed but lose accuracy with reduced peripheral perfusion or motion artefact, and current emergency medicine guidance advises against relying on them for diagnosis [34, 46]. Serum lactate has been proposed as an adjunctive severity marker, and prognostic scoring systems combining clinical and laboratory variables have been developed [35, 47]. It must be emphasised that COHb concentration predicts neither clinical severity nor — as Section 3.3 showed — the pulmonary morphological picture [25].

Regarding therapy, the evidence base for hyperbaric oxygen remains contested. A network meta-analysis of eight randomised trials (n = 1785) found no advantage of hyperbaric over normobaric oxygen and signalled possible harm from repeated sessions [48], and a 2026 systematic review and meta-analysis, including a subgroup analysis restricted to pressures of 2.5 atmospheres absolute or above, likewise found no significant benefit for mortality or neurological outcome, rating the quality of evidence as low to very low [49]. Current professional guidance therefore positions hyperbaric oxygen as a therapeutic option in selected patients rather than a mandated treatment [34]. Rarely, pulmonary oedema has been reported as a complication of hyperbaric therapy itself, which is a further argument for careful pulmonary assessment before and after treatment.

For characterising the lung, chest radiography and computed tomography define the pattern and extent of oedema, consolidation and atelectasis, and the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) provides the functional counterpart of the alveolar–capillary morphology described in this review; DLCO falls when the gas-exchange surface is destroyed, as in emphysema, or when the alveolar–capillary membrane is diffusely damaged [50]. Its use in survivors of CO poisoning would provide a direct functional test of the emphysematous remodelling demonstrated experimentally [21], although the measurement itself uses carbon monoxide as the test gas and must be interpreted with care when residual COHb is present.

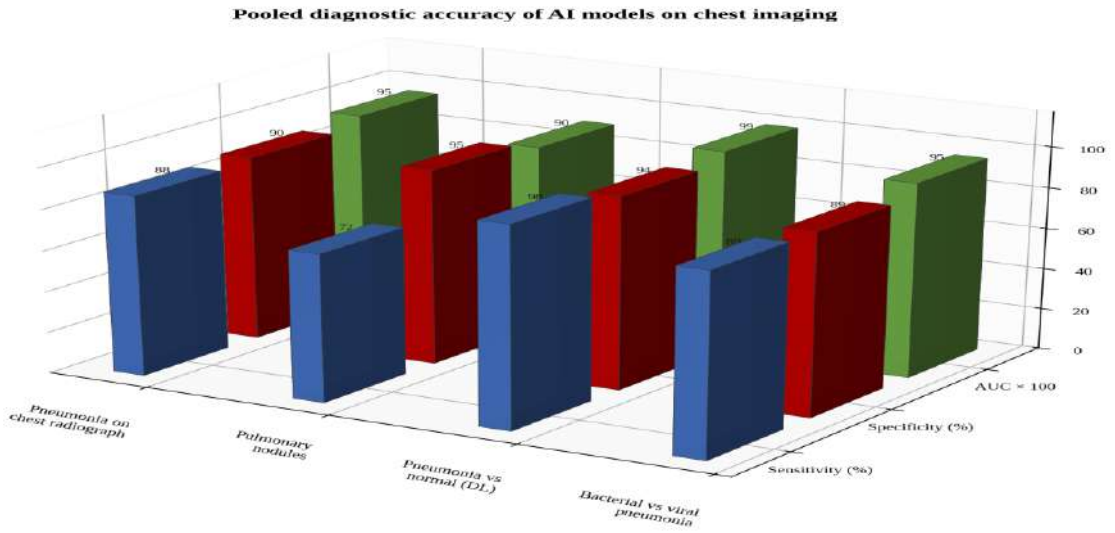


Figure 6. Pooled diagnostic accuracy of artificial-intelligence models on chest imaging (sensitivity, specificity and AUC × 100). Data from [51, 52].

Finally, artificial intelligence has entered thoracic imaging. Pooled analyses report a sensitivity of about 88% and specificity of about 90% (AUC ≈ 0.95) for pneumonia detection on chest radiographs, and about 72% sensitivity with 95% specificity (AUC ≈ 0.90) for pulmonary nodules; deep-learning meta-analyses report still higher pooled figures for discriminating pneumonia from normal radiographs (sensitivity 0.98, specificity 0.94, AUC 0.99) and for distinguishing bacterial from viral pneumonia (sensitivity and specificity 0.89, AUC 0.95) [51, 52]. Crucially, using such systems as a second reader improves radiologist sensitivity by roughly 9–10 percentage points [51]. These accuracies are summarised in Figure 6. Two caveats apply directly to the present context: external validation studies consistently show diminished performance on datasets from other institutions and populations [53], and no model has been trained or validated specifically on the imaging signature of CO-induced lung injury.

Table 6.

Diagnostic modalities for acute carbon monoxide poisoning and its pulmonary complications

Modality	What it measures	Strengths	Limitations
Arterial blood gas with co-oximetry	COHb fraction, PaO_2, $PaCO_2$, acid–base status	Reference standard; quantifies hypoxaemia and acidosis	Invasive; COHb falls rapidly with oxygen therapy [46]
Pulse CO-oximetry	Non-invasive COHb estimate	Rapid, bedside, useful for triage	Reduced accuracy with poor perfusion or motion; not recommended for diagnosis [34, 46]
Conventional pulse oximetry	SpO_2	Universally available	Cannot distinguish COHb from O_2Hb; falsely reassuring [46, 47]
Serum lactate	Anaerobic metabolism	Severity and prognosis marker	Non-specific; influenced by seizures and shock [35, 47]
Chest radiography / CT	Ground-glass density, cuffing, alveolar oedema, consolidation	Defines pattern and extent of pulmonary involvement	Abnormal in only ~1/3 of severe cases; non-specific [23, 24]
DLCO	Alveolar–capillary gas transfer	Functional correlate of alveolar destruction and membrane damage	Uses CO as test gas; confounded by residual COHb and anaemia [50]
Histology, morphometry, IHC	Septal thickness, airspace area, CD68, caspase-3	Objective, quantitative, phase-specific	Requires tissue; not standardised for CO [21, 42–44]
AI-assisted image analysis	Automated detection and classification	High pooled accuracy; improves reader sensitivity by 9–10 points	Performance falls on external datasets; not validated for CO [51–53]

4. Discussion

4.1. Coherence of the evidence

Three independent lines of evidence converge. Forensic series establish that pulmonary oedema, haemorrhage, congestion and emphysematous change are present in the great majority of fatal cases and that their severity is not predictable from COHb [25, 27]. Clinical and radiological series establish that subclinical pulmonary involvement is far commoner than overt respiratory failure, and that a minority of patients progress to acute respiratory distress syndrome [23, 32–35]. Experimental work establishes both the acute ultrastructural and permeability changes [20, 31] and, more recently, the durable emphysematous remodelling that persists six weeks after a single exposure [21]. Population-level cohort data close the loop by showing an increased subsequent risk of lung disease in survivors [22]. The agreement between species, settings and methods is strong enough to support a general model.

4.2. A two-phase morphogenetic model

The evidence is best organised as a two-phase, partially overlapping sequence. The first phase, occupying roughly the first 24 hours, is vascular–exudative. Its drivers are hydrostatic (congestion, stasis, venular obstruction) and permeability-related (oxidative damage to the alveolar–capillary barrier, endothelial and epithelial swelling, basement-membrane denudation). Its morphological signature is uniform septal thickening, protein-rich intra-alveolar transudate, diapedetic haemorrhage, bronchiolar spasm with epithelial desquamation and mucous plugging, and alternating atelectasis and acute local emphysema. Its histochemical signature is diffuse, moderate alcian-blue positivity in septa and perivascular stroma. Its immunohistochemical signature is a sharp rise in CD68 with, in young organisms, a parallel rise in caspase-3. Its morphometric signature is the maximum deviation of every index — septal thickness, airspace area, bronchiolar and arteriolar wall thickness.

The second phase, extending from the second day to at least six weeks, is inflammatory–destructive–reparative. Exudate is resorbed; macrophage-driven clearance and apoptotic elimination of damaged cells dominate; the protease–antiprotease and TGF-β axes determine whether the outcome is

restitution or remodelling. Its morphological signature is irregular septal thickening with focal rupture and coalescence of airspaces, diffuse bronchiolar desquamation, peribronchial infiltration, emphysematous enlargement and, where repair fails, focal fibrosis. Its histochemical signature is either bright focal alcian-blue positivity in new matrix (successful repair) or a weak, patchy reaction (failing repair). Its immunohistochemical signature is declining but still elevated CD68 with caspase-3 now exceeding it.

This model accounts for an otherwise puzzling observation in the forensic literature: the negative correlation between oedema and congestion on the one hand and emphysematous change on the other, reported by Pehlivan et al. [25]. If the exudative and the destructive patterns belong to different phases, then a lung dominated by one will tend not to be dominated by the other, and the negative correlation becomes an expected consequence of the time elapsed between exposure and death rather than an anomaly. The same reasoning explains the negative correlation between COHb and pneumonia or bronchitis: infective complications require survival, and survival permits COHb elimination [25].

4.3. Morphometry and immunohistochemistry as the missing link

The descriptive literature on CO lung pathology is rich but largely qualitative, and qualitative categories cannot support comparison across studies, across ages or across time points. Morphometry supplies that comparability. The data presented here show that the alveolar septum thickens by approximately 19–21% within six hours and remains 8–9% above control at one week; that the airspace area moves reciprocally; and that bronchiolar and arteriolar walls follow the same trajectory with slower normalisation. These are exactly the kinds of numbers that permit a pathologist to state how severe an injury is and how old it is, rather than merely that it is present.

Immunohistochemistry supplies the mechanistic dimension. The pairing of CD68 with caspase-3 is particularly informative because the two markers dissociate in time and this dissociation is itself diagnostic. An early CD68 peak with a low caspase-3 identifies the reactive phase; a declining CD68 with a rising caspase-3 identifies the destructive phase. A single section stained for both therefore carries information about the interval since exposure that no conventional stain provides — a property of obvious forensic value. The observation that caspase-3 induction is deferred in older animals adds a further dimension, since it implies that the same marker profile means different things at different ages.

4.4. Clinical and forensic implications

Four practical implications follow. First, because COHb predicts neither clinical severity nor pulmonary morphology, a normal or rapidly falling COHb should never be taken to exclude significant lung injury; assessment must be independent [25, 46]. Second, because subclinical radiographic involvement is roughly five times commoner than overt pulmonary oedema, chest imaging should be considered in severe poisoning even without respiratory symptoms, and ground-glass density should be read as a marker of significant hypoxaemia [23]. Third, because a single acute exposure produces emphysematous remodelling that persists for at least six weeks in experimental animals and is associated with increased chronic lung disease in human cohorts, survivors of severe poisoning warrant respiratory follow-up, ideally including diffusing capacity, in the same way that they are followed for delayed neuropsychiatric sequelae [21, 22, 50]. Fourth, in forensic practice, the combination of morphometric indices with CD68 and caspase-3 offers a means of estimating the interval between exposure and death and of distinguishing acute exudative from delayed destructive injury — information that cannot be obtained from COHb or from haematoxylin–eosin alone.

4.5. Gaps in the evidence and directions for future work

Several gaps are conspicuous. There is no standardised morphometric protocol for CO-induced lung injury, and consequently no reference ranges; the mean linear intercept has been reported at a single time point in a single study [21]. There are no published CD68 or caspase-3 data for the CO-poisoned lung, so the marker behaviour described here must be regarded as preliminary and requires independent replication. The age-dependence of the response has not been systematically studied, despite the fact that mortality is concentrated in older people. The relationship between the experimental emphysematous phenotype and human DLCO in survivors has not been tested, although the measurement is widely available. Serum KL-6, which rose in the experimental model [21], has not

been evaluated as a clinical marker of alveolar injury after CO poisoning. Finally, artificial-intelligence image analysis has never been trained on CO-specific findings, and its documented loss of accuracy on external datasets [53] means that models developed on Western cohorts cannot be assumed to transfer to Central Asian practice without local validation. Each of these represents a tractable research question.

4.6. Limitations of this review

This is a narrative and not a systematic review; it did not follow a registered protocol, and it is subject to selection and language bias despite the inclusion of Russian- and Uzbek-language sources. Quantitative pooling was precluded by the heterogeneity of species, exposure protocols, severity and observation intervals, so the numerical values presented illustrate direction and magnitude rather than pooled estimates. Several key ultrastructural and permeability findings derive from studies performed decades ago with methods that would not be used today, although they have not been contradicted by more recent work. The morphometric and immunohistochemical data in Figures 4 and 5 and Tables 4 and 5 are the authors' own preliminary results and have not yet been independently replicated. Finally, extrapolation from rodent to human lung must be cautious, since alveolar dimensions, collateral ventilation and the anatomy of the respiratory bronchiole differ between species.

Conclusion

Acute carbon monoxide poisoning injures the lung in a reproducible, staged and quantifiable manner. An early vascular–exudative phase — microcirculatory congestion and stasis, increased alveolar–capillary permeability, interstitial and alveolar oedema, diapedetic haemorrhage, bronchiolar epithelial desquamation and alternating atelectasis and acute emphysema — gives way, in those who survive, to a delayed inflammatory–destructive phase in which macrophage-driven inflammation, apoptosis, extracellular-matrix remodelling, emphysematous alveolar destruction and focal fibrosis predominate. Pulmonary oedema, emphysematous change and haemorrhage are the commonest findings at autopsy, and they correlate poorly with blood carboxyhaemoglobin, which means the lung must be assessed on its own morphological terms.

Morphometry of the alveolar septum, alveolar airspace, bronchiole and arteriole converts these descriptions into comparable numbers, and the paired immunohistochemical markers CD68 and caspase-3 separate the inflammatory from the cell-death component and, through their temporal dissociation, carry information about the interval since exposure. Age modifies both the severity and the sequence of these changes: in young organisms inflammation and apoptosis are activated together and recovery is comparatively complete, whereas in older organisms the early response is predominantly macrophagic, apoptosis is deferred and more intense, and structural normalisation is slower and incomplete.

The practical consequence is that the morphological evaluation of the lung after carbon monoxide poisoning should be standardised around a defined set of morphometric indices assessed together with CD68 and caspase-3 immunohistochemistry and alcian-blue histochemistry, and that survivors of severe poisoning deserve respiratory follow-up on the same footing as neurological follow-up. Establishing reference ranges for these indices, replicating the marker dynamics independently, and testing their correspondence with diffusing capacity in human survivors are the priorities for the next stage of research.

LIST OF REFERENCES:

1. 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). doi:10.1016/S2468-2667(23)00185-8.
2. Wang W, Ling Y, Xiong X, Zhou J, Peña-Fernández A. Global patterns and trends of carbon monoxide poisoning: a comprehensive spatiotemporal analysis using joinpoint regression and ARIMA modeling, 1990–2021. PLoS One. 2025;20(8). doi:10.1371/journal.pone.0330778.
3. Yu Y, Yu J, Yuan D, Yang F, Yan H, Jiang P, et al. The burden of carbon monoxide poisoning in China from 1990 to 2021 and forecasts to 2050. Front Public Health. 2025;13:1642416. doi:10.3389/fpubh.2025.1642416.

4. Hampson NB. U.S. mortality due to carbon monoxide poisoning, 1999–2014: accidental and intentional deaths. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(10):1768-1774. doi:10.1513/AnnalsATS.201604-318OC.
5. Can G, Sayılı U, Aksu Sayman Ö, et al. Mapping of carbon monoxide related death risk in Turkey: a ten-year analysis based on news agency records. BMC Public Health. 2019;19(1):9.
6. Braubach M, Algoet A, Beaton M, Lauriou S, Héroux ME, Krzyzanowski M. Mortality associated with exposure to carbon monoxide in WHO European Member States. Indoor Air. 2013;23(2):115-125. doi:10.1111/ina.12007.
7. Savioli G, Gri N, Ceresa IF, Piccioni A, Zanza C, Longhitano Y, et al. Carbon monoxide poisoning: from occupational health to emergency medicine. J Clin Med. 2024;13(9):2466. doi:10.3390/jcm13092466.
8. 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.
9. Reumuth G, Alharbi Z, Houschyar KS, Kim BS, Siemers F, Fuchs PC, et al. Carbon monoxide intoxication: what we know. Burns. 2019;45(3):526-530. doi:10.1016/j.burns.2018.07.006.
10. Dent MR, Rose JJ, Tejero J, Gladwin MT. Carbon monoxide poisoning: from microbes to therapeutics. Annu Rev Med. 2024;75:337-351. doi:10.1146/annurev-med-052422-020045.
11. Kleinman MT. Carbon monoxide. In: Environmental Toxicants: Human Exposures and Their Health Effects. Hoboken: Wiley; 2020. p. 455-486.
12. Salthammer T. Carbon monoxide as an indicator of indoor air quality. Environ Sci Atmos. 2024;4(3):291-305. doi:10.1039/D4EA00006D.
13. Motterlini R, Foresti R. Biological signaling by carbon monoxide and carbon monoxide-releasing molecules. Am J Physiol Cell Physiol. 2017;312(3). doi:10.1152/ajpcell.00360.2016.
14. Ryter SW, Ma KC, Choi AMK. Carbon monoxide in lung cell physiology and disease. Am J Physiol Cell Physiol. 2018;314(2). doi:10.1152/ajpcell.00022.2017.
15. Hess DR. Inhaled carbon monoxide: from toxin to therapy. Respir Care. 2017;62(10):1333-1342. doi:10.4187/respcare.05781.
16. Zhang J, Piantadosi CA. Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. J Clin Invest. 1992;90(4):1193-1199. doi:10.1172/JCI115980.
17. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, Zhang J, Gimotty P. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(37):13660-13665. doi:10.1073/pnas.0405642101.
18. Piantadosi CA, Zhang J, Levin ED, Folz RJ, Schmechel DE. Apoptosis and delayed neuronal damage after carbon monoxide poisoning in the rat. Exp Neurol. 1997;147(1):103-114. doi:10.1006/exnr.1997.6584.
19. Fisher AB, Hyde RW, Baue AE, Reif JS, Kelly DE. Effect of carbon monoxide on function and structure of the lung. J Appl Physiol. 1969;26(1):4-12. doi:10.1152/jappl.1969.26.1.4.
20. Niden AH, Schulz H. The ultrastructural effects of carbon monoxide inhalation on the rat lung. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med. 1965;339:283-292.
21. Lee SJ, Kim T, Cha YS, Kim M, Lee JY, Lee WY. Alveolar damage and development of emphysema in rats with carbon monoxide poisoning. Mol Cell Toxicol. 2024;20(4):959-968.
22. Lee SJ, Lee S, Kim YH, Cha YS. Risk of lung diseases in patients with previous carbon monoxide poisoning: a nationwide population-based cohort study in the Republic of Korea. Clin Toxicol (Phila). 2024;62(7):425-431. doi:10.1080/15563650.2024.2371020.
23. Sone S, Higashihara T, Kotake T, Morimoto S, Miura T. Pulmonary manifestations in acute carbon monoxide poisoning. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1974;120(4):865-871. doi:10.2214/ajr.120.4.865.
24. Kittredge RD. Pulmonary edema in acute carbon monoxide poisoning. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1971;113(4):680-681. doi:10.2214/ajr.113.4.680.
25. Pehlivan S, Alacam H, Samdanci E, Kara D, Turkkan D, Altuntas A, et al. Evaluation of lung, cardiac and brain pathologies of death cases caused by carbon monoxide poisoning. Austin J Clin Neurol. 2016;3(1):1085.

26. Enikeev DA, et al. Structural and functional changes of the brain, lungs and heart in rats poisoned with carbon monoxide against a background of alcohol intoxication. Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya. 2021;(5):95. Russian.
27. Finck PA. Exposure to carbon monoxide: review of the literature and 567 autopsies. Mil Med. 1966;131(12):1513-1539.
28. Akyol S, Erdogan S, Idiz N, Celik S, Kaya M, Ucar F, et al. The role of reactive oxygen species and oxidative stress in carbon monoxide toxicity: an in-depth analysis. Redox Rep. 2014;19(5):180-189. doi:10.1179/1351000214Y.0000000094.
29. Bauer I, Pannen BH. Bench-to-bedside review: carbon monoxide - from mitochondrial poisoning to therapeutic use. Crit Care. 2009;13(4):220. doi:10.1186/cc7887.
30. Indiaminov SI, Kim AA. Manifestations of patho- and thanatogenesis in brain structures in carbon monoxide poisoning. Meditsinskie Novosti. 2020;(8):67-69. Russian.
31. Fein A, Grossman RF, Jones JG, Hoeffel J, McKay D. Carbon monoxide effect on alveolar epithelial permeability. Chest. 1980;78(5):726-731. doi:10.1378/chest.78.5.726.
32. Jang JH, Jang HJ, Kim HK, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by carbon monoxide poisoning and inhalation injury recovered after extracorporeal membrane oxygenation along with direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fiber column: a case report. J Med Case Rep. 2021;15:456. doi:10.1186/s13256-021-03023-w.
33. Chou CH, Ho CH, Weng CF, et al. Predicting duration of mechanical ventilation in patients with carbon monoxide poisoning: a retrospective study. J Crit Care. 2014;29(6):1130.e1-1130.e5.
34. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Carbon Monoxide Poisoning, Shih RD, Tomaszewski CA, Kaji A, Diercks DB, et al. A critical issue in the management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning: approved by the ACEP Board of Directors January 22, 2025. Ann Emerg Med. 2025;85(4). doi:10.1016/j.annemergmed.2024.12.005.
35. Anand J, Pawlas N, Schetz D, Kot J. Management of acute intoxication with carbon monoxide - Polish Medical Society, Section of Clinical Toxicology position statement. Int J Occup Med Environ Health. 2025;38(5):457-473. doi:10.13075/ijomeh.1896.02653.
36. Karapirli M, Kandemir E, Akyol S, Kantarci MN, Kaya M, Akyol O. Forensic and clinical carbon monoxide (CO) poisonings in Turkey: a detailed analysis. J Forensic Leg Med. 2013;20(2):95-101. doi:10.1016/j.jflm.2012.04.031.
37. Uysal C, Celik S, Duzgun Altuntas A, Kandemir E, Kaya M, Karapirli M, et al. Carbon monoxide-related deaths in Ankara between 2001 and 2011. Inhal Toxicol. 2013;25(2):102-106. doi:10.3109/08958378.2012.760020.
38. Xu W, Zhang Y, Wang J, et al. Carbon monoxide ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via inhibition of alveolar macrophage pyroptosis. Exp Anim. 2023;72(1):77-87. doi:10.1538/expanim.22-0023.
39. Li W, Wang J, Chen Y, et al. Carbon monoxide attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in neonatal rats via downregulation of Cx43 to reduce necroptosis. Med Sci Monit. 2019;25:6255-6263.
40. Niu R, Cheng J, Sun J, Li F, Fang H, Lei R, et al. Alveolar type II cell damage and Nrf2-SOD1 pathway downregulation are involved in PM2.5-induced lung injury in rats. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(19):12893. doi:10.3390/ijerph191912893.
41. Xodjiyev F, Hasanova D. Correction and histomorphological analysis of morphological changes in the gastric mucosa caused by chronic exposure to carbon monoxide. South Aral Region Medical Journal. 2025;1(4):235-241. Uzbek.
42. Ziablitsev DS, Kozyk M, Strubchevska K, Dyadyk OO, Ziablitsev SV. Lung expression of macrophage markers CD68 and CD163, angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), and caspase-3 in COVID-19. Medicina (Kaunas). 2023;59(4):714.
43. Tu Z, Guo H, Gao Y, Xiao W, Xie X, Yu H, et al. Macrophage pyroptosis mediates hyperoxia-induced inflammatory lung injury in neonates. Front Immunol. 2025;16:1546986. doi:10.3389/fimmu.2025.1546986.

44. Xiao J, Wang L, Zhang B, Hou A. Cell death in acute lung injury: caspase-regulated apoptosis, pyroptosis, necroptosis, and PANoptosis. Front Pharmacol. 2025;16:1559659. doi:10.3389/fphar.2025.1559659.
45. Dong S, Zhang X, Yu JB, Li XY, Gong LR, Shi J, et al. Carbon monoxide attenuates lipopolysaccharide-induced lung injury by mitofusin proteins via p38 MAPK pathway. J Surg Res. 2018;228:201-210. doi:10.1016/j.jss.2018.03.042.
46. Goldin J, Cascella M. Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
47. Aykut A, Günsoy E, Karabulut BÖ, et al. Serum lactate and carboxyhemoglobin as predictors of hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning: a retrospective study. BMC Emerg Med. 2025;25:252. doi:10.1186/s12873-025-01410-w.
48. Ho YW, Chung PY, Hou SK, Chang ML, Kang YN. Should we use hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning management? A network meta-analysis of randomized controlled trials. Healthcare (Basel). 2022;10(7):1311. doi:10.3390/healthcare10071311.
49. Fujita M, Todani M, Ajimi Y, Yatabe T, Yokobori S, Araki M, et al. Evaluating the efficacy of hyperbaric oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning: a systematic review and meta-analysis. Acute Med Surg. 2026;13(1). doi:10.1002/ams2.70114.
50. Neder JA, Berton DC, Muller PT, O'Donnell DE. Incorporating lung diffusing capacity for carbon monoxide in clinical decision making in chest medicine. Clin Chest Med. 2019;40(2):285-305. doi:10.1016/j.ccm.2019.02.005.
51. Diagnostic accuracy of AI in chest radiography for pneumonia and lung cancer: a meta-analysis. Intell Based Med. 2025;12:100281.
52. Li Y, Zhang Z, Dai C, Dong Q, Badrigilan S. Accuracy of deep learning for automated detection of pneumonia using chest X-ray images: a systematic review and meta-analysis. Comput Biol Med. 2020;123:103898. doi:10.1016/j.compbiomed.2020.103898.
53. Yu AC, Mohajer B, Eng J. External validation of deep learning algorithms for radiologic diagnosis: a systematic review. Radiol Artif Intell. 2022;4(3). doi:10.1148/ryai.210064.

Entered 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.314.17-008.1-06:618.11-006.2-031.14]-07-08

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Раджабзаде Парвина Хакимовна,
Саидова Нилуфар Ахроровна

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. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) на основе изучения клинико-лабораторных особенностей его течения.

Материал и методы. Обследованы 174 женщины 18–39 лет: 96 с СПКЯ и ХГП (основная группа), 48 с изолированным ХГП (сравнения), 30 с интактным пародонтом (контроль). Фенотип СПКЯ устанавливали по Роттердамским критериям. Регистрировали OHI-S, PMA, SBI, пародонтальный индекс, CPITN, глубину карманов, потерю прикрепления, OHIP-14 и фрактальную размерность альвеолярной кости. В ротовой жидкости определяли интерлейкины 1β, 6 и 10, секреторный IgA, тестостерон, щелочную фосфатазу, малоновый диальдегид и каталазу; содержимое карманов — методом ПЦР в реальном времени. Основную группу распределили на дифференцированный (n=49) и стандартный (n=47) протоколы, наблюдение 12 мес.

Результаты. Распространённость ХГП при СПКЯ составила 68,7 % против 43,2 % (χ^2=21,96; p<0,001; ОШ 2,89; 95 % ДИ 1,84–4,51). При сопоставимой гигиене (OHI-S 1,80±0,40 против 1,80±0,40; p=0,764) потеря прикрепления достигала 5,19±1,08 мм против 4,02±0,84 мм (p<0,001), фрактальная размерность снижалась до 1,379±0,057 против 1,441±0,047 (p<0,001). Тестостерон ротовой жидкости составил 68,4±16,2 пг/мл против 28,3±7,1 пг/мл (p<0,001) и коррелировал с потерей прикрепления теснее сывороточного (r=0,687 против r=0,412; z=3,42; p<0,001); порог 62,5 пг/мл разделял тяжёлую степень с AUC 0,864 (0,791–0,937). Через 12 мес без рецидива оставались 81,6 % против 44,7 % (log-rank χ^2=14,62; p<0,001), HOMA-IR снизился с 3,92±1,36 до 2,86±0,96 усл. ед.

Заключение. Течение ХГП при СПКЯ носит фенотип-зависимый характер и определяется андрогенно-метаболическим профилем, а не уровнем гигиены полости рта. Тестостерон ротовой жидкости пригоден как неинвазивный маркёр тяжести и риска рецидива.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, инсулинорезистентность, тестостерон ротовой жидкости, пародонтопатогены, фрактальный анализ, дифференцированное лечение.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS AND OPTIMIZATION OF TREATMENT FOR CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Parvina Khakimovna Rajabzade,
Nilufar Akhrorovna Saidova

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

✓ ***Resume***

Aim — to improve treatment of chronic generalized periodontitis (CGP) in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome (PCOS). 174 women aged 18–39 were examined (96 with PCOS and CGP, 48 with isolated CGP, 30 controls). With comparable plaque scores, attachment loss reached 5.19±1.08 mm versus 4.02±0.84 mm (p<0.001) and was most pronounced in hyperandrogenic phenotypes A and B. Salivary testosterone (68.4±16.2 pg/mL versus 28.3±7.1 pg/mL) correlated with attachment loss more closely than serum testosterone (r=0.687 versus r=0.412; z=3.42; p<0.001); the 62.5 pg/mL cut-off identified severe CGP with an AUC of 0.864. The phenotype-based protocol kept 81.6 % of patients recurrence-free at 12 months versus 44.7 % (p<0.001).

Key words: periodontitis, polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, salivary testosterone, fractal analysis, differentiated treatment.

POLIKISTIK TUXUMDONLIK SINDROMLI REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA SURUNKANLI UMUMIY PERIODONTITNI KLINIK VA LABORATORIYA XUSUSIYATLARI VA DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH

Parvina Xakimovna Rajabzade,
Nilufar Axrorovna Saidova

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

✓ ***Rezyume***

Maqsad — polikistik tuxumdon sindromi (PCOS) bilan og'rigan reproduktiv yoshdagi ayollarda surunkali umumiy periodontitni (CGP) davolashni yaxshilash. 18-39 yoshdagi 174 ayol tekshirildi (96 tasi PCOS va CGP bilan, 48 tasi izolyatsiya qilingan CGP bilan, 30 tasi nazorat guruhi). Taqqoslanadigan blyashka ballari bilan biriktirish yo'qotilishi 4,02±0,84 mm ga nisbatan 5,19±1,08 mm ga yetdi (p<0,001) va giperandrogenik A va B fenotiplarida eng aniq namoyon bo'ldi. So'lak testosteroni (68,4±16,2 pg/ml ga nisbatan 28,3±7,1 pg/ml) zardob testosteroniga qaraganda biriktirish yo'qotilishi bilan ko'proq bog'liq edi (r=0,687 ga nisbatan r=0,412; z=3,42; p<0,001); 62,5 pg/ml chegarasi AUC 0,864 bo'lgan og'ir CGP ni aniqladi. Fenotipga asoslangan protokol bemorlarning 81,6 foizida 12 oy ichida qaytalanishsiz qolishni ta'minladi, bu ko'rsatkich 44,7 foizni tashkil etdi (p<0,001).

Kalit so'zlar: periodontit, polikistik tuxumdon sindromi, giperandrogenizm, so'lak testosteroni, fraktal tahlil, differentsial davolash.

Актуальность

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) занимает первое место среди причин утраты зубов у лиц трудоспособного возраста. Классификация 2018 г. определяет тяжесть заболевания стадией потери клинического прикрепления, а темп деструкции — градацией процесса [1, 2]. Микробная биоплёнка инициирует воспаление, объём разрушения тканей задаёт реактивность организма-хозяина [3, 4]. Пародонтопатогены красного комплекса — Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola — образуют устойчивое сообщество, ассоциированное с глубиной карманов и активностью резорбции [5]. Отечественные руководства фиксируют тенденцию к омоложению контингента больных [6, 7].

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) выявляется у 8–13 % женщин репродуктивного возраста, при расширенных критериях показатель достигает 15–20 % [8]. Роттердамские критерии выделяют четыре фенотипа, различающихся сочетанием гиперандрогении, овуляторной дисфункции и поликистозной морфологии яичников [9]. Инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией регистрируется у 60–75 % пациенток независимо от массы тела [10, 11]. Хроническое субклиническое воспаление низкой интенсивности замыкает метаболический контур синдрома [12].

Общность патогенетических звеньев двух состояний описана с 2010 г. Dursun E. и соавт. первыми выполнили комплексную оценку пародонтального статуса при СПКЯ и

зарегистрировали рост восприимчивости тканей на фоне сдвига локального оксидантного баланса [13]. Özçaka Ö. и соавт. подтвердили усиление десневого воспаления при сопоставимом количестве налёта [14], Porwal S. и соавт. связали пародонтальные показатели с С-реактивным белком [15], Rahiminejad M.E. и соавт. получили более высокую распространённость поражений [16]. Систематические обзоры Kellesarian S.V. [17], Márquez-Arrico C.F. [20] и Farook F.F. [21] подтвердили устойчивость ассоциации, менделевская рандомизация Wu P. и соавт. указала на её двунаправленность [22]. Saglam E. и соавт. документировали нарушение оксидантного статуса [18], Varadan M. и соавт. — корреляцию десневых индексов с тестостероном [19], Akcalı A. и соавт. — сдвиг оральной микробиоты [23].

Гормональная регуляция состояния пародонта наиболее наглядно прослеживается в периоды перестройки эндокринного профиля. Саидова Н.А. в серии работ на контингенте Узбекистана показала, что усиление функции половых желёз в пубертате нарушает гормональное равновесие и формирует хронический гипертрофический гингивит при умеренной микробной нагрузке [24, 25]. Изучение микроциркуляции выявило сосудистые сдвиги десны, предшествующие клинической манифестации гиперплазии [26]. Комплексное лечение с включением аппарата Vector и лазерного излучения восстанавливало показатели местного иммунитета десны [27, 29], а привлечение методов народной медицины по учению Ибн Сины расширило терапевтический арсенал [28]. В более поздней работе автор описала изменения полости рта при токсикозе первой половины беременности и связала их со сдвигом гормонального фона и метаболическими нарушениями [30]. Приведённые данные подтверждают чувствительность тканей пародонта женского контингента республики к колебаниям половых стероидов.

Механизм влияния андрогенов реализуется на клеточном уровне. Рецепторы к андрогенам экспрессируются фибробластами десны, клетками периодонтальной связки и остеобластами альвеолярной кости; тестостерон стимулирует пролиферацию фибробластов и модулирует продукцию интерлейкина-6 [31, 32]. Смещение соотношения RANKL/остеопротегерин ускоряет остеокластогенез [33], а избыток активных форм кислорода при истощении антиоксидантного звена завершает каскад деструкции соединительной ткани [34]. Хабибова Н.Н. обосновала диагностическую ценность биохимических показателей смешанной слюны при хронических воспалительных процессах слизистой оболочки полости рта [35].

Диагностический потенциал ротовой жидкости определяется физикой переноса стероидов: в слюну путём пассивной диффузии проникает преимущественно свободная фракция гормона, не связанная с транспортными белками [36, 37]. Расчётный индекс свободных андрогенов сыворотки даёт лишь косвенную оценку этой фракции [38]. У женщин с сочетанием ХГП и СПКЯ содержание тестостерона в ротовой жидкости не изучено, пороговые значения не установлены. Действующие протоколы лечения ХГП разработаны для общей популяции: рандомизированное исследование Deepti и соавт. показало снижение HOMA-IR после нехирургического лечения с мио-инозитолом [39], консенсусные документы формулируют принцип междисциплинарного ведения при метаболических нарушениях [40, 41], а работы по ультразвуковым системам обоснуют щадящий режим обработки корня [42]. Фенотип-зависимые различия течения ХГП и критерии выделения группы быстропрогрессирующей деструкции остаются неопределёнными.

Цель исследования — повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников на основе изучения клинико-лабораторных особенностей его течения.

Материал и методы

Дизайн и выборка. Проспективное сравнительное исследование выполнено в 2024–2026 гг. на базе кафедры терапевтической стоматологии Бухарского государственного медицинского института. Скринингу подвергнуты 214 женщин 18–39 лет с верифицированным СПКЯ и 132 женщины сопоставимого возраста без эндокринной патологии. Углублённо обследованы 174 пациентки: основная группа — 96 женщин с СПКЯ и ХГП, группа сравнения — 48 с изолированным ХГП, контроль — 30 с интактным пародонтом. Фенотипы СПКЯ [9] распределились так: A (гиперандрогения, овуляторная дисфункция, поликистозная морфология) — 31, B (гиперандрогения и овуляторная дисфункция) — 24, C (гиперандрогения и

поликистозная морфология) — 22, D (овуляторная дисфункция и поликистозная морфология) — 19. Критерии исключения: беременность, сахарный диабет, декомпенсированная патология щитовидной железы, опухолевая гиперпролактинемия, приём антибиотиков, глюкокортикоидов или нестероидных противовоспалительных средств за 3 мес до включения, курение, пародонтологическое лечение за 6 мес до включения. Минимальный объём выборки рассчитан при мощности 80 % и α=0,05 для ожидаемого различия потери прикрепления 0,8 мм при стандартном отклонении 1,1 мм.

Клинические и лучевые методы. Оценивали упрощённый индекс гигиены Грина—Вермиллиона [43], папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, индекс кровоточивости Мюлеманна, пародонтальный индекс Рассела и CPITN. Глубину карманов и потерю клинического прикрепления измеряли градуированным зондом с усилием 0,25 Н в шести точках каждого зуба. Качество жизни определяли по опроснику OHIP-14 [44]. Измерения выполнял один исследователь; коэффициент внутриклассовой корреляции составил 0,94 для глубины карманов и 0,91 для потери прикрепления. Фрактальный анализ ортопантомограмм проводили методом подсчёта клеток в трёх зонах интереса 100×100 пикселей — межальвеолярные перегородки в области премоляров нижней челюсти с обеих сторон и область угла нижней челюсти — в программе ImageJ по протоколу выравнивания, размытия, вычитания, бинаризации, эрозии, дилатации, инверсии и скелетизации [45].

Лабораторные методы. Гормонально-метаболические показатели получены из документации гинеколога-эндокринолога: общий тестостерон, лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны, глобулин, связывающий половые гормоны, антимюллеров гормон, глюкоза и иммунореактивный инсулин натощак. Индекс свободных андрогенов рассчитывали как отношение общего тестостерона к связывающему глобулину × 100 [38], индекс HOMA-IR — по формуле произведения глюкозы и инсулина натощак, делённого на 22,5 [46]. Нестимулированную ротовую жидкость собирали натощак с 8:00 до 10:00, центрифугировали при 3000 об/мин 15 мин и хранили при −40 °C. Интерлейкины 1β, 6 и 10, секреторный IgA и тестостерон определяли иммуноферментным методом на тест-системах «Вектор-Бест» (чувствительность набора для тестостерона 2,0 пг/мл, коэффициент внутрисерийной вариации 6,4 %); щелочную фосфатазу, малоновый диальдегид и каталазу — спектрофотометрически. Содержимое карманов забирали стерильными бумажными штифтами из четырёх наиболее глубоких участков; P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola, Aggregatibacter actinomycetemcomitans и суммарную бактериальную массу определяли методом ПЦР в реальном времени с выражением результата десятичным логарифмом геномных эквивалентов на образец.

Лечебные протоколы. Пациенток основной группы распределили блочной рандомизацией на две подгруппы. Базовый этап получили обе: обучение гигиене с контролем навыка, профессиональная гигиена, ультразвуковой скейлинг и полирование поверхности корня, устранение супраконтактов и нависающих краёв реставраций [7, 42]. Подгруппа ОГ-1 (n=49) получала дифференцированный комплекс. При фенотипах A и B базовый этап дополняли внутрикарманным введением геля хлоргексидина биглюконата 1 % трёхкратно с интервалом 7 дней, антиоксидантной поддержкой, коррекцией дефицита витамина D холекальциферолом 4000 МЕ/сут 8 нед и согласованным с гинекологом-эндокринологом назначением мио-инозитола 4 г/сут; поддерживающая терапия — каждые 3 мес. При фенотипе C добавляли локальную антимикробную терапию с интервалом поддержки 4 мес, при фенотипе D ограничивались базовым этапом с интервалом 6 мес. Подгруппа ОГ-2 (n=47) получала базовый этап и поддерживающую терапию каждые 6 мес независимо от фенотипа. Обследование повторяли через 1, 3, 6 и 12 мес; рецидивом считали карман глубиной ≥5 мм с кровоточивостью при зондировании либо прирост потери прикрепления на ≥1 мм.

Статистика и этика. Обработку выполняли в IBM SPSS Statistics 26 и MedCalc 20. Нормальность проверяли критерием Шапиро—Уилка, группы сравнивали t-критерием Стьюдента либо критерием Манна—Уитни, три и более групп — дисперсионным анализом или критерием Краскела—Уоллиса с поправкой Бонферрони, качественные признаки — критерием χ^2 с расчётом отношения шансов. Связи оценивали корреляцией Спирмена, различие зависимых коэффициентов — z-критерием Стайгера. Предикторы определяли множественной линейной регрессией с контролем мультиколлинеарности по коэффициенту инфляции дисперсии,

пороговые значения — ROC-анализом со сравнением площадей методом DeLong, безрецидивный период — методом Каплана—Мейера с log-rank-критерием и моделью Кокса. Различия считали значимыми при $p<0,05$. Протокол одобрен локальным этическим комитетом; исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией, все участницы подписали информированное согласие.

Результат и обсуждения

Распространённость и общая характеристика групп

Признаки поражения пародонта при скрининге выявлены у 78,5 % женщин с СПКЯ, диагноз ХГП верифицирован у 147 из 214 (68,7 %). В выборке без СПКЯ показатель составил 43,2 % (57 из 132): $\chi^2=21,96$; $p<0,001$; отношение шансов 2,89 (95 % ДИ 1,84–4,51). Тяжёлая степень диагностирована у 30,2 % женщин с СПКЯ против 12,5 % ($p=0,006$), средний возраст первых пародонтальных жалоб — 24,6±3,8 года против 28,9±4,2 года ($p<0,001$). Группы сопоставимы по возрасту, различаясь по всем андрогенно-метаболическим параметрам (табл. 1): индекс свободных андрогенов превысил показатель группы сравнения в 3,7 раза, HOMA-IR — в 2,0 раза. Дефицит витамина D зарегистрирован у 71,9 % пациенток основной группы против 39,6 % ($p<0,001$).

Таблица 1

Клинико-демографическая и гормонально-метаболическая характеристика обследованных (M±SD)

Показатель	Группы обследованных			Уровень значимости	
	основная (n=96)	сравнения (n=48)	контроль (n=30)	p_1	p_2
Возраст, лет	28,4±5,1	29,1±4,8	27,9±5,3	0,584	0,712
Индекс массы тела, кг/м²	27,8±4,6	24,3±3,2	23,1±2,8	<0,001	<0,001
Длительность СПКЯ, лет	5,8±2,4	—	—	—	—
Общий тестостерон сыворотки, нмоль/л	2,74±0,68	1,32±0,34	1,21±0,29	<0,001	<0,001
ГСПГ, нмоль/л	31,8±9,4	56,4±13,1	60,2±13,8	<0,001	<0,001
Индекс свободных андрогенов, %	8,62±2,91	2,34±0,78	2,01±0,64	<0,001	<0,001
ЛГ/ФСГ, усл. ед.	2,18±0,64	1,12±0,28	1,08±0,25	<0,001	<0,001
Антимюллеров гормон, нг/мл	8,74±2,63	3,42±1,08	3,18±0,96	<0,001	<0,001
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,31±0,58	4,86±0,42	4,74±0,39	<0,001	<0,001
Иммунореактивный инсулин, мкЕд/мл	16,4±5,2	9,1±2,8	8,3±2,4	<0,001	<0,001
HOMA-IR, усл. ед.	3,89±1,34	1,97±0,63	1,75±0,54	<0,001	<0,001
25(OH)-витамин D сыворотки, нг/мл	17,6±5,4	24,3±6,1	26,8±6,4	<0,001	<0,001

Примечание: *p_1 — основная группа против группы сравнения; p_2 — против контроля; ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ЛГ/ФСГ — отношение лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов.*

Фенотип-зависимые особенности клинического и рентгенологического статуса

Уровень гигиены в четырёх фенотипических подгруппах и в группе сравнения различий не имел: OHI-S 1,76–1,84 балла ($p=0,871$). Воспалительные и деструктивные показатели формировали отчётливый градиент (табл. 2). Индекс PMA при фенотипе A достигал 58,4±9,6 %, при фенотипе D — 44,3±8,4 %, в группе сравнения — 42,6±8,1 % ($p<0,001$). Потеря прикрепления при фенотипе A составила 5,86±1,12 мм, превысив значение группы сравнения на 1,84 мм ($p<0,001$); различие между фенотипами A и D достигало 1,68 мм ($p<0,001$), между фенотипом D

и группой сравнения значимости не достигало (p=0,478). Фрактальная размерность снижалась параллельно нарастанию андрогенной нагрузки: 1,342±0,058 против 1,428±0,049 и 1,516±0,041 в контроле (p<0,001). Тяжёлая степень ХГП зарегистрирована у 41,9 % пациенток с фенотипом A и у 15,8 % с фенотипом D (p=0,006).

Таблица 2

Пародонтальный статус в зависимости от фенотипа синдрома поликистозных яичников (M±SD)

Показатель	Основная группа: фенотип СПКЯ (n=96)				Группа сравнения (n=48)	Контроль (n=30)	p*
	A (n=31)	B (n=24)	C (n=22)	D (n=19)			
OHI-S, баллы	1,84±0,42	1,79±0,39	1,76±0,41	1,81±0,44	1,80±0,40	0,62±0,18	0,871
PMA, %	58,4±9,6	54,2±8,9	51,7±9,1	44,3±8,4	42,6±8,1	4,1±1,6	<0,001
Индекс кровоточивости SBI, баллы	2,41±0,48	2,26±0,45	2,14±0,43	1,86±0,40	1,79±0,38	0,21±0,09	<0,001
Пародонтальный индекс, баллы	4,12±0,86	3,78±0,79	3,54±0,74	3,02±0,68	2,88±0,64	0,14±0,06	<0,001
CPITN, коды 3–4, %	87,1	79,2	72,7	57,9	54,2	0	<0,001
Глубина карманов, мм	5,18±0,94	4,76±0,88	4,52±0,83	3,94±0,76	3,81±0,72	1,84±0,31	<0,001
Потеря прикрепления, мм	5,86±1,12	5,31±1,04	4,97±0,98	4,18±0,89	4,02±0,84	0,32±0,14	<0,001
Фрактальная размерность, усл. ед.	1,342 ±0,058	1,376 ±0,054	1,391 ±0,051	1,428 ±0,049	1,441±0,047	1,516±0,041	<0,001
Тяжёлая степень ХГП, %	41,9	33,3	27,3	15,8	12,5	—	0,006
OHIP-14, баллы	24,6±5,8	22,1±5,4	20,4±5,1	17,3±4,7	16,2±4,4	3,1±1,4	<0,001

Примечание: ** — значимость различий между четырьмя фенотипическими подгруппами. Фенотип A — гиперандрогения, овуляторная дисфункция и поликистозная морфология; B — гиперандрогения и овуляторная дисфункция; C — гиперандрогения и поликистозная морфология; D — овуляторная дисфункция и поликистозная морфология.*

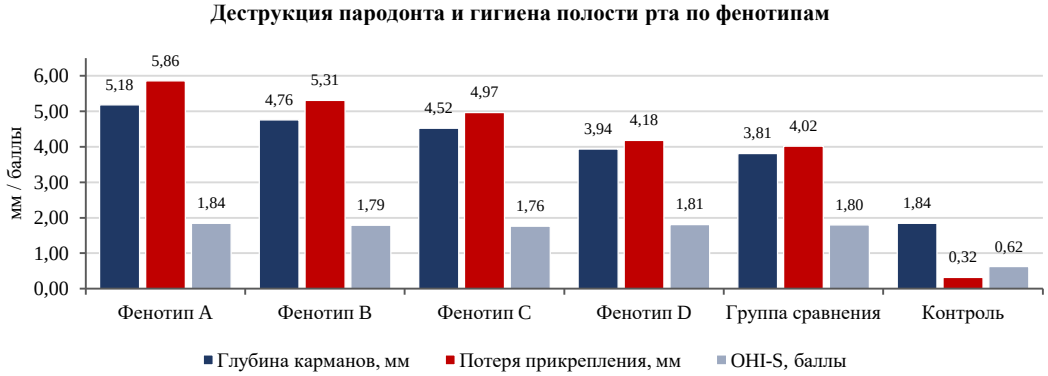


Рис. 1. Глубина пародонтальных карманов, потеря клинического прикрепления и индекс гигиены OHI-S: деструктивные показатели нарастают при неизменном уровне гигиены.

Цитокиновый баланс, местная защита и прооксидантный статус

Содержание интерлейкина-1β в ротовой жидкости основной группы превысило значение группы сравнения в 1,5 раза, контроля — в 4,8 раза (табл. 3). Интерлейкин-10 снизился до

12,4±3,6 пг/мл против 18,7±4,2 и 24,6±5,1 пг/мл (p<0,001), коэффициент ИЛ-1β/ИЛ-10 достиг 14,89±4,12 усл. ед. Секреторный иммуноглобулин А снизился на 21,7 % относительно группы сравнения и на 38,5 % относительно контроля (p<0,001). Тестостерон ротовой жидкости составил 68,4±16,2 пг/мл против 28,3±7,1 пг/мл (p<0,001), саливарно-сывороточное отношение возросло до 8,65±1,84 % против 7,42±1,56 % (p<0,001), что соответствует снижению связывающего глобулина. По фенотипам значения распределились так: A — 82,6±17,4, B — 74,8±16,1, C — 68,2±15,3, D — 37,4±11,2 пг/мл (p<0,001). Коэффициент МДА/каталаза достиг 26,3±6,8 усл. ед. против 13,9±3,6 и 4,9±1,4 усл. ед. (p<0,001), активность щелочной фосфатазы — 82,6±18,4 Ед/л, на 34,7 % выше группы сравнения (p<0,001).

Таблица 3

Биохимические и иммунологические показатели ротовой жидкости (M±SD)

Раздел	Показатель	Группы обследованных			Уровень значимости	
		основная (n=96)	сравнения (n=48)	контроль (n=30)	p_1	p_2
Цитокиновый профиль	Интерлейкин-1β, пг/мл	184,6±32,4	126,3±24,8	38,2±9,6	<0,001	<0,001
	Интерлейкин-6, пг/мл	42,8±9,7	28,4±7,1	6,3±2,1	<0,001	<0,001
	Интерлейкин-10, пг/мл	12,4±3,6	18,7±4,2	24,6±5,1	<0,001	<0,001
	Коэффициент ИЛ-1β/ИЛ-10, усл. ед.	14,89±4,12	6,75±2,08	1,55±0,54	<0,001	<0,001
Местная защита	Секреторный IgA, мг/л	138,2±28,6	176,4±31,2	224,8±36,4	<0,001	<0,001
Гормональный статус	Тестостерон ротовой жидкости, пг/мл	68,4±16,2	28,3±7,1	24,7±6,4	<0,001	<0,001
	Саливарно-сывороточное отношение, %	8,65±1,84	7,42±1,56	7,08±1,42	<0,001	<0,001
Оксидантный баланс	Малоновый диальдегид, мкмоль/л	4,84±1,12	3,42±0,84	1,68±0,46	<0,001	<0,001
	Каталаза, мкат/л	0,184±0,046	0,246±0,052	0,342±0,061	<0,001	<0,001
	Коэффициент МДА/каталаза, усл. ед.	26,3±6,8	13,9±3,6	4,9±1,4	<0,001	<0,001
Метаболизм кости	Щелочная фосфатаза, Ед/л	82,6±18,4	61,3±14,2	28,4±7,8	<0,001	<0,001
Физико-химические свойства	Скорость саливации, мл/мин	0,38±0,09	0,46±0,10	0,54±0,11	<0,001	<0,001
	pH ротовой жидкости, усл. ед.	6,42±0,21	6,68±0,19	6,94±0,17	<0,001	<0,001

Примечание: *p_1 — основная группа против группы сравнения; p_2 — против контроля; МДА — малоновый диальдегид.*

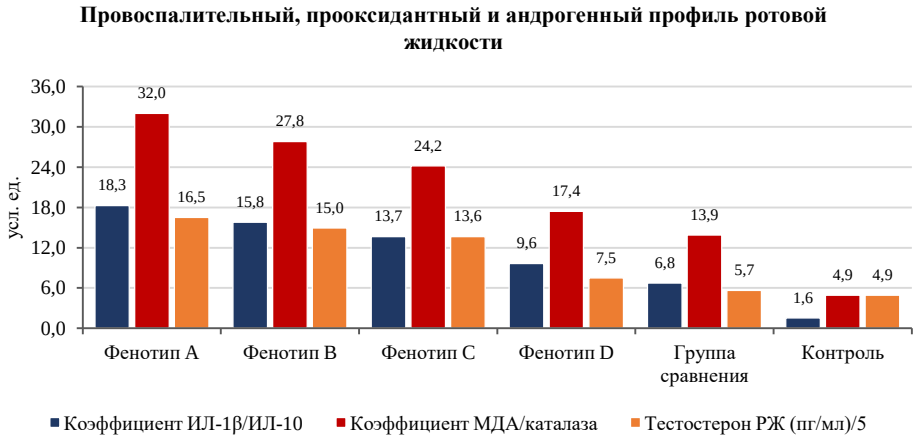


Рис. 2. Коэффициенты ИЛ-1β/ИЛ-10 и МДА/каталаза и уровень тестостерона ротовой жидкости (приведён делением на 5 для сопоставимости шкал).

Микробиоценоз пародонтальных карманов

P. gingivalis выявлен у 91,7 % пациенток основной группы против 79,2 % группы сравнения и 26,7 % контроля (p<0,001), количественное содержание — 5,84±0,72 против 5,12±0,68 lg ГЭ/образец, что соответствует пятикратному превышению абсолютных значений (табл. 4). Частота выявления T. forsythia достигла 86,5 %, T. denticola — 78,1 %, суммарная бактериальная масса возросла до 7,24±0,58 против 6,81±0,54 lg ГЭ/образец (p<0,001). Доля красного комплекса составила 18,4±4,6 % против 11,2±3,4 % и 2,8±1,1 % (p<0,001), коррелировала с саливарным тестостероном (r=0,618; p<0,001) и не зависела от индекса гигиены (r=0,156; p=0,129).

Таблица 4

Количественная характеристика микробиоценоза пародонтальных карманов (ПЦР в реальном времени)

Пародонтопатоген	Основная группа (n=96)		Группа сравнения (n=48)		Контроль (n=30)		p
	выявление, %	lg ГЭ/образец	выявление, %	lg ГЭ/образец	выявление, %	lg ГЭ/образец	
Porphyromonas gingivalis	91,7	5,84±0,72	79,2	5,12±0,68	26,7	3,08±0,54	<0,001
Tannerella forsythia	86,5	5,46±0,69	72,9	4,78±0,64	20,0	2,84±0,49	<0,001
Treponema denticola	78,1	5,12±0,66	62,5	4,41±0,61	13,3	2,56±0,44	<0,001
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	34,4	3,92±0,58	27,1	3,54±0,54	6,7	2,12±0,38	0,014
Суммарная бактериальная масса	100	7,24±0,58	100	6,81±0,54	100	5,92±0,47	<0,001
Доля красного комплекса в суммарной массе, %	18,4±4,6		11,2±3,4		2,8±1,1		<0,001

Примечание: *ГЭ — геномные эквиваленты; значимость приведена для сравнения трёх групп по количественному содержанию возбудителя.*

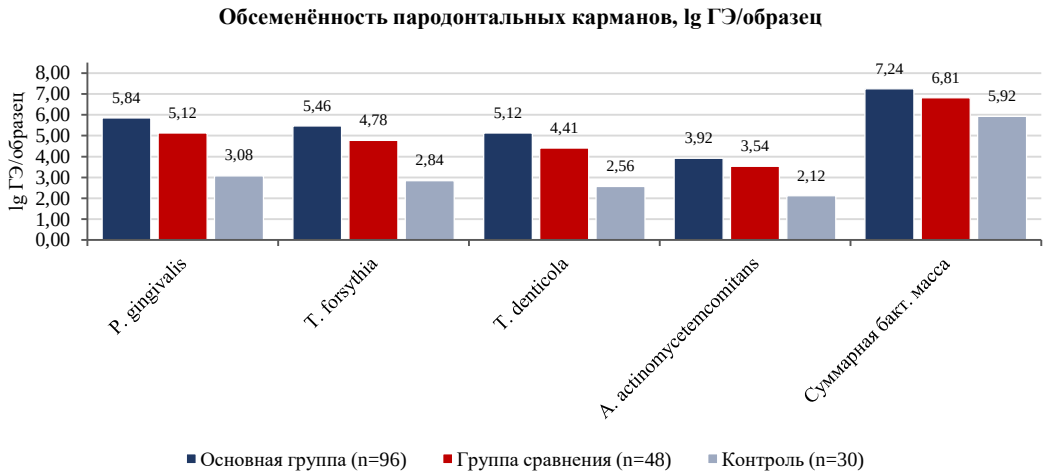


Рис. 3. Количественное содержание пародонтопатогенов и суммарной бактериальной массы при сочетании ХГП и СПКЯ, при изолированном ХГП и в контроле.

Саливарный тестостерон: связи, пороговые значения и предикторы деструкции

Тестостерон ротовой жидкости показал более тесные связи с локальными показателями, чем сывороточный (табл. 5). Корреляция с потерей прикрепления составила r=0,687 против r=0,412 (z=3,42; p<0,001), с интерлейкином-1β — r=0,648 против r=0,389 (z=3,26; p=0,001), с содержанием P. gingivalis — r=0,634 против r=0,374 (z=3,21; p=0,001), с фрактальной размерностью — r=−0,596 против r=−0,327 (z=3,02; p=0,003). Связь с HOMA-IR оказалась сопоставимой для обоих показателей (z=0,74; p=0,459), что указывает на системную природу метаболического звена. Ни один из показателей не коррелировал с индексом гигиены: r=0,142 (p=0,167) и r=0,118 (p=0,252).

Таблица 5

Корреляционные связи саливарного и сывороточного тестостерона в основной группе (n=96)

Сопоставляемый показатель	Тестостерон ротовой жидкости		Общий тестостерон сыворотки		Сравнение коэффициентов	
	r	p	r	p	z*	p
Потеря клинического прикрепления, мм	0,687	<0,001	0,412	<0,001	3,42	<0,001
Глубина пародонтальных карманов, мм	0,614	<0,001	0,368	<0,001	3,18	0,001
Интерлейкин-1β ротовой жидкости, пг/мл	0,648	<0,001	0,389	<0,001	3,26	0,001
Интерлейкин-10 ротовой жидкости, пг/мл	−0,564	<0,001	−0,308	0,002	2,84	0,005
Секреторный IgA, мг/л	−0,521	<0,001	−0,286	0,005	2,62	0,009
P. gingivalis, lg ГЭ/образец	0,634	<0,001	0,374	<0,001	3,21	0,001
Коэффициент МДА/каталаза, усл. ед.	0,602	<0,001	0,352	<0,001	3,08	0,002
Фрактальная размерность, усл. ед.	−0,596	<0,001	−0,327	0,001	3,02	0,003
HOMA-IR, усл. ед.	0,468	<0,001	0,398	<0,001	0,74	0,459
OHI-S, баллы	0,142	0,167	0,118	0,252	0,21	0,834

Примечание: ** — z-критерий Стайгера для сравнения зависимых коэффициентов; r — коэффициент ранговой корреляции Спирмена.*

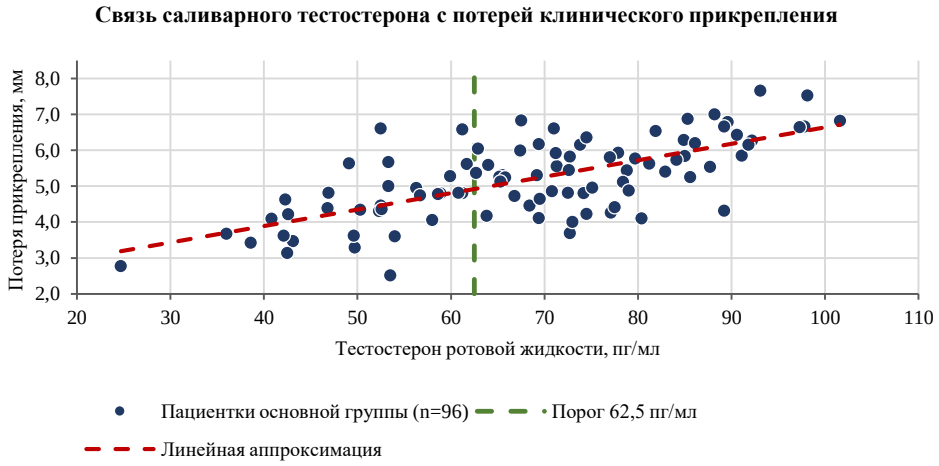


Рис. 4. Диаграмма рассеяния индивидуальных значений (n=96); r=0,687; p<0,001. Вертикальная линия — порог 62,5 пг/мл, разделяющий тяжёлую степень ХГП.

ROC-анализ подтвердил прогностическую пригодность саливарного тестостерона (табл. 6). Порог 62,5 пг/мл разделял тяжёлую степень ХГП с площадью под кривой 0,864 (95 % ДИ 0,791–0,937) при чувствительности 84,2 % и специфичности 79,6 %; для сывороточного тестостерона площадь составила 0,712 (0,612–0,812), различие площадей — 0,152 (z=2,86; p=0,004). Порог 71,2 пг/мл прогнозировал рецидив в течение 12 мес с площадью 0,818 (0,731–0,905), комбинированная модель повысила её до 0,912 (0,858–0,966). Множественная регрессия объяснила 64,8 % дисперсии потери прикрепления (R^2=0,648; скорректированный R^2=0,616; F(8; 87)=20,03; p<0,001): наибольший вклад внёс саливарный тестостерон (β=0,382; 95 % ДИ 0,241–0,523; p<0,001), далее коэффициент ИЛ-1β/ИЛ-10 (β=0,264; p<0,001), содержание P. gingivalis (β=0,218; p=0,002) и HOMA-IR (β=0,186; p=0,009). Индекс гигиены значимого вклада не внёс (β=0,092; p=0,177), как и индекс массы тела (β=0,074; p=0,283); коэффициенты инфляции дисперсии не превысили 1,91 (табл. 7).

Таблица 6

Операционные характеристики пороговых значений по данным ROC-анализа

Прогнозируемый исход	Предиктор	AUC (95 % ДИ)	Порог отсечения	Операционные характеристики, %		p
				чувствительность	специфичность	
Тяжёлая степень ХГП	тестостерон ротовой жидкости	0,864 (0,791–0,937)	≥62,5 пг/мл	84,2	79,6	<0,001
	общий тестостерон сыворотки	0,712 (0,612–0,812)	≥2,86 нмоль/л	71,1	68,4	<0,001
Потеря прикрепления ≥5 мм	тестостерон ротовой жидкости	0,841 (0,764–0,918)	≥58,4 пг/мл	81,6	76,8	<0,001
	HOMA-IR	0,738 (0,637–0,839)	≥2,74 усл. ед.	73,5	70,2	<0,001
Рецидив в течение 12 мес	тестостерон ротовой жидкости	0,818 (0,731–0,905)	≥71,2 пг/мл	78,9	74,5	<0,001
	коэффициент ИЛ-1β/ИЛ-10	0,784 (0,691–0,877)	≥12,6 усл. ед.	76,3	72,1	<0,001
	комбинированная модель	0,912 (0,858–0,966)	≥0,46 усл. ед.	89,5	84,7	<0,001

Примечание: *AUC — площадь под характеристической кривой; комбинированная модель включает тестостерон ротовой жидкости, индекс HOMA-IR и коэффициент ИЛ-1β/ИЛ-10.*

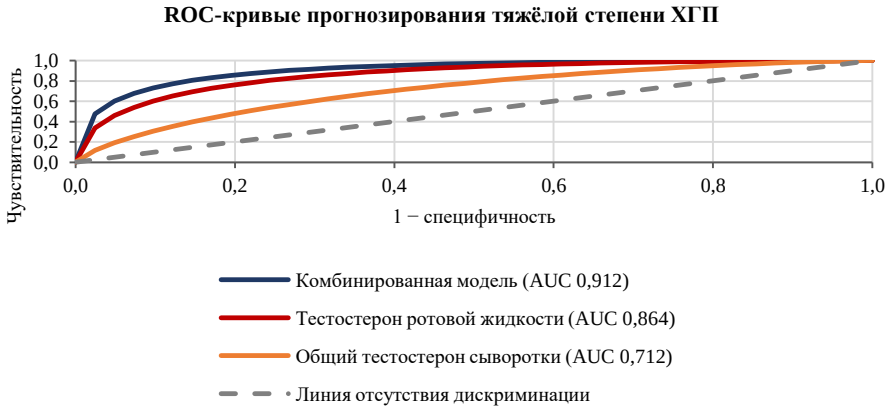


Рис. 5. Площадь под кривой для саливарного тестостерона превышает таковую для сывороточного на 0,152 (p=0,004 по методу DeLong).

Таблица 7

Предикторы потери клинического прикрепления по данным множественного регрессионного анализа (n=96)

Предиктор	Стандартизованный коэффициент		t	p	VIF
	β	95 % ДИ			
Тестостерон ротовой жидкости, пг/мл	0,382	0,241–0,523	5,38	<0,001	1,84
Коэффициент ИЛ-1β/ИЛ-10, усл. ед.	0,264	0,128–0,400	3,86	<0,001	1,62
P. gingivalis, lg ГЭ/образец	0,218	0,082–0,354	3,18	0,002	1,47
HOMA-IR, усл. ед.	0,186	0,048–0,324	2,68	0,009	1,91
Возраст, лет	0,148	0,014–0,282	2,19	0,031	1,21
Длительность СПКЯ, лет	0,132	−0,004–0,268	1,92	0,058	1,34
OHI-S, баллы	0,092	−0,042–0,226	1,36	0,177	1,18
Индекс массы тела, кг/м²	0,074	−0,062–0,210	1,08	0,283	1,76

Примечание: *модель в целом: R^2=0,648; скорректированный R^2=0,616; F(8; 87)=20,03; p<0,001. VIF — коэффициент инфляции дисперсии.*

Эффективность дифференцированного лечебно-профилактического комплекса

Подгруппы исходно значимых различий не имели (p>0,05 для всех показателей). Через 12 мес результаты разошлись (табл. 8): индекс PMA в ОГ-1 составил 17,6±4,8 % против 32,4±7,2 % (p<0,001), глубина карманов — 3,26±0,66 мм против 4,08±0,82 мм (p<0,001), прирост потери прикрепления за год — 0,04 мм против 0,44 мм. Фрактальная размерность в ОГ-1 возросла с 1,376±0,056 до 1,402±0,052, в ОГ-2 снизилась до 1,358±0,057 (p<0,001). Интерлейкин-1β в ОГ-1 снизился в 2,4 раза против 1,3 раза, секреторный IgA возрос на 40,6 % против 8,7 %, содержание P. gingivalis сократилось на 1,70 против 0,46 lg ГЭ/образец, активность щелочной фосфатазы — на 43,9 % против 12,9 % (p<0,001 для всех сопоставлений). Дифференцированный комплекс сопровождался системным эффектом: саливарный тестостерон в ОГ-1 снизился на 26,0 %, в ОГ-2 изменения незначимы (−2,7 %; p=0,412); HOMA-IR уменьшился с 3,92±1,36 до 2,86±0,96 усл. ед. (−27,0 %; p<0,001) при сохранении исходного уровня в ОГ-2.

Таблица 8

Динамика клинических и лабораторных показателей в подгруппах лечения (M±SD)

Показатель	ОГ-1 — дифференцированный комплекс (n=49)			ОГ-2 — стандартный протокол (n=47)			p_{12}**
	исходно	6 мес	12 мес	исходно	6 мес	12 мес	
PMA, %	53,4±9,2	14,2±4,1	17,6±4,8	52,6±9,4	21,7±5,4	32,4±7,2	<0,001
Индекс кровоточивости SBI, баллы	2,28±0,46	0,54±0,18	0,68±0,22	2,24±0,44	0,89±0,26	1,42±0,36	<0,001
Глубина карманов, мм	4,71±0,89	3,14±0,62	3,26±0,66	4,65±0,91	3,62±0,71	4,08±0,82	<0,001
Потеря прикрепления, мм	5,22±1,06	4,68±0,94	4,72±0,96	5,16±1,08	4,86±0,98	5,21±1,04	0,012
Интерлейкин-1β, пг/мл	182,4±31,6	68,2±17,4	74,6±18,8	186,8±33,2	104,6±24,2	138,4±28,6	<0,001
Интерлейкин-10, пг/мл	12,6±3,4	21,8±4,6	20,4±4,4	12,2±3,8	16,4±4,1	14,2±3,8	<0,001
Секреторный IgA, мг/л	136,8±27,4	198,6±33,2	192,4±32,1	139,6±29,8	162,4±30,4	151,8±29,2	<0,001
Тестостерон ротовой жидкости, пг/мл	69,2±16,8	48,6±12,4	51,2±13,1	67,6±15,6	61,4±14,8	65,8±15,4	<0,001
P. gingivalis, lg ГЭ/образец	5,88±0,74	3,92±0,61	4,18±0,64	5,80±0,70	4,68±0,68	5,34±0,71	<0,001
Коэффициент МДА/каталаза, усл. ед.	26,8±6,9	9,4±2,8	10,6±3,1	25,8±6,7	16,2±4,2	21,4±5,4	<0,001
Щелочная фосфатаза, Ед/л	83,4±18,8	42,6±11,2	46,8±12,1	81,8±18,0	58,4±14,1	71,2±16,4	<0,001
HOMA-IR, усл. ед.	3,92±1,36	3,04±1,02	2,86±0,96	3,86±1,32	3,58±1,18	3,74±1,24	<0,001
Фрактальная размерность, усл. ед.	1,376 ±0,056	—	1,402 ±0,052	1,382 ±0,054	—	1,358 ±0,057	<0,001
OHIP-14, баллы	21,9±5,4	8,6±2,9	9,4±3,1	21,2±5,6	13,2±3,8	17,6±4,6	<0,001

Примечание: *** — сравнение подгрупп в точке 12 мес; исходные различия отсутствовали (p>0,05).*

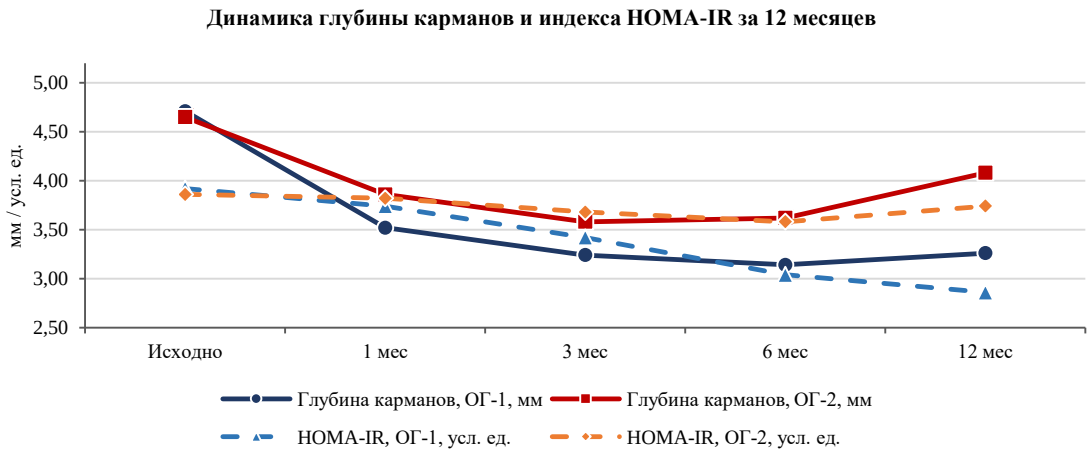


Рис. 6. Параллельное изменение локального и системного показателей. Сплошные линии — глубина карманов, пунктирные — HOMA-IR.

Через 12 мес доля пациенток без рецидива в ОГ-1 составила 81,6 %, в ОГ-2 — 44,7 % (log-rank χ^2=14,62; p<0,001). Медиана безрецидивного периода в ОГ-1 не достигнута, в ОГ-2 равнялась

10,1 мес, отношение рисков по модели Кокса — 0,29 (95 % ДИ 0,15–0,57; p<0,001). Наибольшая частота рецидивов зарегистрирована при исходном уровне саливарного тестостерона выше 71,2 пг/мл — 62,5 % против 18,2 % при значениях ниже порога (p<0,001).

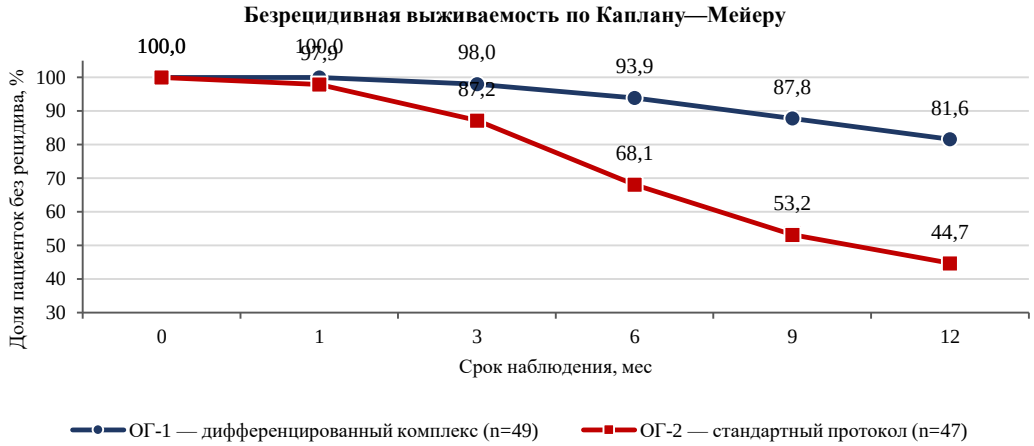


Рис. 7. Кривые безрецидивной выживаемости в подгруппах лечения: log-rank χ^2=14,62; p<0,001; отношение рисков 0,29 (95 % ДИ 0,15–0,57).

Обсуждение

Полученные результаты продолжают линию исследований Саидовой Н.А. Автор на подростковом контингенте установила, что пубертатный подъём активности половых желёз формирует гипертрофический гингивит при умеренном уровне зубного налёта, а восстановление местного иммунитета десны служит критерием эффективности лечения [25, 27, 29]. Настоящая работа переносит эту закономерность на репродуктивный возраст и уточняет её количественно: секреторный иммуноглобулин А снижен до 138,2±28,6 мг/л, а его прирост на 40,6 % в подгруппе дифференцированного комплекса сопровождался стабилизацией пародонтального статуса. Описанные автором сосудистые изменения десны при гормональном дисбалансе [26] согласуются с ростом коэффициента МДА/каталаза до 26,3±6,8 усл. ед., поскольку перекисное окисление липидов повреждает эндотелий микроциркуляторного русла [34]. Наблюдение о влиянии гормонального фона беременности на состояние полости рта [30] подкрепляет вывод о реакции пародонта на любой устойчивый сдвиг стероидного профиля.

Dursun E. и соавт. [13] зарегистрировали рост восприимчивости пародонта при СПКЯ и связали его со сдвигом локального оксидантного статуса. Настоящее исследование воспроизводит результат количественно и добавляет фенотипическое разделение: при неандрогенном фенотипе D коэффициент МДА/каталаза снижался до 17,4 усл. ед. и приближался к показателям изолированного ХГП. Özçaka Ö. и соавт. [14] обнаружили усиление десневого воспаления при сопоставимом количестве налёта и предположили самостоятельный вклад гормонального фона; полученные данные подкрепляют это предположение прямым измерением — индекс OHI-S во всех подгруппах находился в диапазоне 1,76–1,84 балла, тогда как потеря прикрепления различалась на 1,84 мм, а регрессионная модель отвела гигиене незначимую позицию (β=0,092; p=0,177).

Porwal S. и соавт. [15] показали сохранение пародонтальных различий после медикаментозной коррекции синдрома и связали их с С-реактивным белком. Настоящая работа переносит акцент с системного маркёра на локальный: коэффициент ИЛ-1β/ИЛ-10 достиг 14,89±4,12 усл. ед. и вошёл в модель со вторым по величине вкладом (β=0,264; p<0,001). Saglam E. [18] и Varadan M. [19] с соавторами документировали связь десневых индексов с сывороточным тестостероном, однако её сила оставалась умеренной. Причина установлена: сывороточный показатель отражает суммарную концентрацию, включая связанную фракцию, а при СПКЯ уровень связывающего глобулина снижен (31,8±9,4 против 56,4±13,1 нмоль/л), поэтому доля свободного гормона возрастает непропорционально. Саливарный тестостерон,

отражающий именно свободную фракцию [36, 37], коррелировал с потерей прикрепления существенно теснее и превзошёл сывороточный по площади под кривой на 0,152 (p=0,004).

Akcalı A. и соавт. [23] описали сдвиг состава оральной микробиоты при СПКЯ. Полученные данные конкретизируют его: доля красного комплекса составила 18,4±4,6 % против 11,2±3,4 % и коррелировала с саливарным тестостероном (r=0,618; p<0,001) при отсутствии связи с гигиеной (r=0,156; p=0,129). Механизм согласуется с представлением о стероидах как ростовом субстрате пигментообразующих анаэробов и с данными о рецепции андрогенов клетками пародонта [31, 32]. Deepti и соавт. [39] зарегистрировали снижение HOMA-IR через 6 мес после нехирургического лечения с мио-инозитолом; настоящая работа расширяет наблюдение до 12 мес и добавляет фенотипическую адресность — снижение HOMA-IR на 27,0 % сопровождалось падением саливарного тестостерона на 26,0 %, тогда как при стандартном протоколе оба показателя вернулись к исходным значениям. Направление изменений соответствует концепции двунаправленной связи, обоснованной менделевской рандомизацией [22], и консенсусным положениям о взаимном влиянии пародонтита и метаболических нарушений [40, 41].

Практическое следствие состоит в переносе точки принятия решения с оценки гигиены на оценку гормонально-метаболического профиля. Порог 62,5 пг/мл выделяет группу тяжёлого течения, 71,2 пг/мл — группу высокого риска рецидива. Забор ротовой жидкости не требует венепункции, допускает многократное повторение и выполним на стоматологическом приёме, что согласуется с обоснованием диагностической ценности смешанной слюны [35]. Фрактальный анализ ортопантомограммы даёт количественную оценку архитектоники кости без конусно-лучевой томографии [45].

Ограничения. Наблюдение ограничено 12 мес. Гормонально-метаболические показатели получены из документации гинеколога-эндокринолога, что исключило унификацию лабораторных методик между учреждениями. Объём фенотипических подгрупп различался, наименьшая насчитывала 19 наблюдений. Дизайн не позволяет разделить вклад отдельных компонентов дифференцированного комплекса; факторное исследование остаётся задачей дальнейшей работы.

Заключение

1. Распространённость ХГП у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ составляет 68,7 % против 43,2 % в сопоставимой выборке (χ^2=21,96; p<0,001; ОШ 2,89; 95 % ДИ 1,84–4,51). Течение носит фенотип-зависимый характер: при фенотипах A и B потеря прикрепления достигает 5,86±1,12 и 5,31±1,04 мм при уровне гигиены, не отличающемся от группы сравнения.

2. Сочетанное течение сопровождается ростом коэффициента ИЛ-1β/ИЛ-10 до 14,89±4,12 усл. ед., снижением секреторного IgA до 138,2±28,6 мг/л, смещением прооксидантно-антиоксидантного равновесия до 26,3±6,8 усл. ед. и увеличением доли красного комплекса до 18,4±4,6 %.

3. Тестостерон ротовой жидкости составляет 68,4±16,2 пг/мл и связан с локальными показателями воспаления, обсеменённостью пародонтопатогенами и потерей прикрепления теснее, чем сывороточный (r=0,687 против r=0,412; z=3,42; p<0,001). Порог 62,5 пг/мл разделяет тяжёлую степень с площадью под кривой 0,864 (95 % ДИ 0,791–0,937), порог 71,2 пг/мл прогнозирует рецидив в течение года.

4. Ведущим предиктором потери прикрепления служит саливарный тестостерон (β=0,382; p<0,001); индекс гигиены самостоятельного вклада не вносит (β=0,092; p=0,177). Модель объясняет 64,8 % дисперсии показателя.

5. Дифференцированный лечебно-профилактический комплекс обеспечивает через 12 мес безрецидивное течение у 81,6 % пациенток против 44,7 % (log-rank χ^2=14,62; p<0,001; ОР 0,29; 95 % ДИ 0,15–0,57) и сопровождается снижением HOMA-IR на 27,0 % и саливарного тестостерона на 26,0 %, что подтверждает вклад пародонтального очага в системный воспалительный фон.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Источник финансирования.** Исследование выполнено без внешнего финансирования. **Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE, прочли и одобрили финальную версию статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018;89 Suppl 1. doi:10.1002/JPER.17-0721.
2. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. J Clin Periodontol. 2018;45 Suppl 20. doi:10.1111/jcpe.12945.
3. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17038. doi:10.1038/nrdp.2017.38.
4. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. Nat Rev Immunol. 2015;15(1):30-44.
5. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998;25(2):134-144. doi:10.1111/j.1600-051X.1998.tb02419.x.
6. Грудянов АИ. Заболевания пародонта. Москва: Медицинское информационное агентство; 2009. 336 с.
7. Пародонтология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. Под ред. ОО Янушевича, ЛА Дмитриевой. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 752 с.
8. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. Fertil Steril. 2023;120(4):767-793. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.07.025.
9. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2004;81(1):19-25.
10. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(5):270-284. doi:10.1038/nrendo.2018.24.
11. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. Endocr Rev. 2012;33(6):981-1030. doi:10.1210/er.2011-1034.
12. Дедов ИИ, Мельниченко ГА. Синдром поликистозных яичников: руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство; 2007. 368 с.
13. Dursun E, Akalın FA, Güncü GN, Çınar N, Yazgan Aksoy D, Tözüm TF, et al. Periodontal disease in polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2011;95(1):320-323. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.07.1052.
14. Özçaka Ö, Ceyhan BÖ, Akcalı A, Bıçakcı N, Lappin DF, Buduneli N. Is there an interaction between polycystic ovary syndrome and gingival inflammation? J Periodontol. 2012;83(12):1529-1537. doi:10.1902/jop.2012.110588.
15. Porwal S, Tewari S, Sharma RK, Singhal SR, Narula SC. Periodontal status and high-sensitivity C-reactive protein levels in polycystic ovary syndrome with and without medical treatment. J Periodontol. 2014;85(10):1380-1389. doi:10.1902/jop.2014.130756.
16. Rahiminejad ME, Moaddab A, Zaryoun H, Rabiee S, Moaddab A, Khodadoustan A. Comparison of prevalence of periodontal disease in women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. Dent Res J (Isfahan). 2015;12(6):507-512. doi:10.4103/1735-3327.170547.
17. Kellesarian SV, Malignaggi VR, Kellesarian TV, Al-Kheraif AA, Alwageet MM, Malmstrom H, et al. Association between periodontal disease and polycystic ovary syndrome: a systematic review. Int J Impot Res. 2017;29(3):89-95. doi:10.1038/ijir.2017.7.
18. Saglam E, Canakci CF, Sebin SO, et al. Evaluation of oxidative status in patients with chronic periodontitis and polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. J Periodontol. 2018;89(1):76-84.
19. Varadan M, Gopalkrishna P, Bhat PV, Kamath SU, Krithishree S, Thriveni GK, et al. Influence of polycystic ovary syndrome on the periodontal health of Indian women visiting a secondary health care centre. Clin Oral Investig. 2019;23(8):3249-3255. doi:10.1007/s00784-018-2741-2.
20. Márquez-Arrico CF, Silvestre-Rangil J, Gutiérrez-Castillo L, et al. Association between periodontal diseases and polycystic ovary syndrome: a systematic review. J Clin Med. 2020;9(5):1586. doi:10.3390/jcm9051586.
21. Farook FF, Ng KT, Mnm N, Koh WJ, Teoh WY. Association of periodontal disease and polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. Open Dent J. 2020;14:478-487.
22. Wu P, Zhang X, Zhou P, et al. Assessment of bidirectional relationships between polycystic ovary syndrome and periodontitis: insights from a Mendelian randomization analysis. Front Genet. 2021;12:644101.
23. Akcalı A, Bostanci N, Özçaka Ö, Öztürk-Ceyhan B, Gümüş P, Buduneli N, et al. Association between polycystic ovary syndrome, oral microbiota and systemic antibody responses. PLoS One. 2014;9(9). doi:10.1371/journal.pone.0108074.

24. Saidova NA. Complex treatment of adolescent (juvenile) hypertrophic gingivitis with laser radiation and 8% chitosan ascorbate in Uzbekistan. Int J Med Nat Life Sci. 2018;1(1):46-50.
25. Saidova NA. Complex treatment of adolescent (juvenile) hypertrophic gingivitis with the help of Vector apparatus in Uzbekistan. Austrian J Tech Nat Sci. 2019;(3-4):8-10.
26. Kamilov KP, Saidova NA. Vascular changes in hypertrophic gingivitis in adolescents. Austrian J Tech Nat Sci. 2020;(1-2):3-6.
27. Saidova NA. Result of integrated treatment of hypertrophic gingivitis in adolescents. Eur J Mol Clin Med. 2020;7(3):3749-3756.
28. Саидова НА, Саидова МА. Гипертрофик гингивитни Ибн Сино таълимотига асосланган халқ табобати усуллари билан даволаш. Тиббиётда янги кун. 2020;(4):575-578.
29. Kamilov HP, Saidova NA, Takhirova KA, Makhmudova NZ. Changes in indicators of local gum and immunity in the treatment of hypertrophic gingivitis in adolescents. Журнал биомедицины и практики. 2020;Спец. вып. 2:828-832.
30. Saidova NA. Changes in the mouth cavity and metabolic disorders during toxicosis in the 1st half of pregnancy. ИКРО журнал. 2025;14(2):522-525.
31. Gornstein RA, Lapp CA, Bustos-Valdes SM, Zamorano P. Androgens modulate interleukin-6 production by gingival fibroblasts in vitro. J Periodontol. 1999;70(6):604-609. doi:10.1902/jop.1999.70.6.604.
32. Coletta RD, Reynolds MA, Martelli-Junior H, Graner E, Almeida OP, Sauk JJ. Testosterone stimulates proliferation and inhibits interleukin-6 production of normal and hereditary gingival fibromatosis fibroblasts. Oral Microbiol Immunol. 2002;17(3):186-192.
33. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. Arch Biochem Biophys. 2008;473(2):139-146. doi:10.1016/j.abb.2008.03.018.
34. Chapple ILC, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. Periodontol 2000. 2007;43:160-232. doi:10.1111/j.1600-0757.2006.00178.x.
35. Khabibova NN. Characteristic features of biochemical indicators of mixed saliva in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis. J Adv Med Med Res. 2019;31(4):1-7.
36. Lewis JG. Steroid analysis in saliva: an overview. Clin Biochem Rev. 2006;27(3):139-146.
37. Gröschl M. Current status of salivary hormone analysis. Clin Chem. 2008;54(11):1759-1769. doi:10.1373/clinchem.2008.108910.
38. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(10):3666-3672. doi:10.1210/jcem.84.10.6079.
39. Deepti, Tewari S, Narula SC, Singhal SR, Sharma RK. Effect of non-surgical periodontal therapy along with myo-inositol on high-sensitivity C-reactive protein and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome and chronic periodontitis: a randomized controlled trial. J Periodontol. 2017;88(10):999-1011. doi:10.1902/jop.2017.170121.
40. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes. J Clin Periodontol. 2018;45(2):138-149.
41. Chapple ILC, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J Clin Periodontol. 2013;40 Suppl 14. doi:10.1111/jcpe.12077.
42. Карабушина ЯГ, Лепилин АВ, Вострикова СА, Маклецова ЕК. Применение ультразвуковой системы «Вектор» в лечении хронического генерализованного пародонтита. Саратовский научно-медицинский журнал. 2008;4(2):132-136.
43. Greene JC, Vermillion JR. The Simplified Oral Hygiene Index. J Am Dent Assoc. 1964;68:7-13. doi:10.14219/jada.archive.1964.0034.
44. 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.
45. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999;88(5):628-635. doi:10.1016/S1079-2104(99)70097-1.
46. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985;28(7):412-419.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UO‘K 612.172.6: 616.8-009.614:616-022.912-092.9

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN CARDIAC TISSUE UNDER THE INFLUENCE OF GENERAL ANESTHESIA FOLLOWING SOFT TISSUE INJURY OF THE LOWER LIMB IN OUTBRED WHITE RATS

Azamat Askarovich Turniyozov, https://orcid.org/0009-0007-5246-3698,
Xudoyberdiyev Dilshod Karimovich https://orcid.org/0009-0004-7508-7400

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 morphological changes in the cardiac tissue following the effects of general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb in 16-month-old outbred white rats demonstrated that this age group exhibited increased vascular permeability accompanied by plasmorrhagia, development of interstitial edema, and swelling of connective tissue fibers. Histochemical examination using toluidine blue staining revealed the accumulation of acidic mucopolysaccharides in the perivascular region. In addition, small lipid droplets were detected in the sarcoplasm of cardiomyocytes, a finding uncharacteristic of this age and indicative of the early onset of metabolic disturbances and reversible protein denaturation (dystrophic changes). Morphometric analysis of cardiac tissue following experimental injury and exposure to general anesthesia showed a 5.8% increase in the area occupied by coarse fibrous structures. The area occupied by blood vessels increased by 5.62%, reflecting vascular congestion as well as sclerotic and dystrophic changes in the vascular wall. Furthermore, the muscular component decreased by 6.36% compared with the control group due to the development of atrophic changes.

Keywords: outbred white rats, lower limb, soft tissue, injury, general anesthesia, cardiac tissue, histomorphological changes.

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ СЕРДЦА ПОД ВЛИЯНИЕМ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПОСЛЕ ТРАВМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС

Турниёзов Азамат Аскарович, https://orcid.org/0009-0007-5246-3698,
Худойбердиев Дилшод Каримович https://orcid.org/0009-0004-7508-7400

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***

Анализ морфологических изменений в ткани сердца под воздействием общей анестезии после экспериментальной травмы мягких тканей правой задней конечности у 16-месячных белых беспородных крыс показал, что в данной возрастной группе наблюдалось повышение проницаемости кровеносных сосудов с развитием плазморрагии, выраженный интерстициальный отёк, а также набухание соединительнотканных волокон. При гистохимическом исследовании с использованием толуидинового синего в периваскулярной области выявлено накопление кислых мукополисахаридов. Кроме того, в саркоплазме кардиомиоцитов обнаружены мелкие жировые капли, что не характерно для данного возраста и свидетельствует о раннем развитии нарушений обмена веществ и обратимой денатурации белков (дистрофии). Морфометрическая оценка морфологических изменений ткани сердца после экспериментальной травмы и воздействия общей анестезии показала увеличение площади грубоволокнистых структур на 5,8%. Установлено также увеличение площади, занимаемой кровеносными сосудами, на 5,62% вследствие их полнокровия, а также склеротических и дистрофических изменений сосудистой стенки. В то же время площадь мышечного компонента вследствие атрофических изменений уменьшилась на 6,36% по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: белые беспородные крысы, нижняя конечность, мягкие ткани, травма, общая анестезия, ткань сердца, гистоморфологические изменения.

OQ ZOTSIZ KALAMUSHLAR PASTKI MUCHASI YUMSHOQ TO‘QIMASI JAROHATIDAN KEYIN UMUMIY ANESTETIK TA’SIRINING YURAK TO‘QIMASIDAGI GISTOMORFOLOGIK O‘ZGARISHLARI

Turniyozov Azamat Askarovich, https://orcid.org/0009-0007-5246-3698,
Xudoyberdiyev Dilshod Karimovich https://orcid.org/0009-0004-7508-7400

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***

Eksperimental 16 oylik oq zotsiz kalamushlar o‘ng orqa oyoq yuzasi yumshoq to‘qimasi jarohatidan keyin umumiy anestetik ta’sirining yurak to‘qimasidagi morfologik o‘zgarish tahlili shuni ko‘rsatadiki; 16 oylik guruhlarda qon-tomirlar o‘tkazuvchanligi ortib, plazmorragiya jarayoni rivojlanganligi, interstisial to‘qimaning shishi rivojlanib, biriktiruvchi tolalarda ham bo‘kish yuzaga kelib, gistokimyoviy bo‘yoqlarda, perivaskulyar sohada nordon mukopolisaxaridlar to‘planganligi toluidin bo‘yog‘i orqali aniqlanishi, bundan tashqari kardiomiotsitlar sarkoplazmasida mayda-mayda yog‘ tomchilari rivojlanganligi, bu yoshga xos bo‘lmagan, moddalar almashinuvi, oqsillarning qaytar denaturatsiyasi (distrofiya) ning erta boshlanganligi aniqlanildi. eksperimental jarohatidan keyin umumiy anestetik ta’sirining yurak to‘qimasidagi morfologik o‘zgarish morfometrik ko‘rsatkichlari asosida aksariyat, dag‘al tolali tuzilmalarni 5,8% ga ko‘payganligi aniqlandi. Qon-tomirlar bo‘shlig‘ida to‘laqonlik, devorida sklerotik va distrofik o‘zgarishlar natijasida egallagan maydon 5,62% ga oshganligi, mushak komponentlarida atrofik o‘zgarishlarning nazorat guruhiga nisbatan 6,36% ga kamayganligi aniqlandi.

Kalit so’zlar: oq zotsiz kalamushlar, pastki mucha, yumshoq to‘qima, jarohat, umumiy anestetik vositalar, yurak to‘qimasi, gistomorfologik o‘zgarishlar.

Research

To date, a wide range of modern analgesics and anesthetic agents has been developed. These drugs have significantly facilitated the performance of invasive procedures in surgery, dentistry, and traumatology. Although the effects of anesthetic techniques and pharmacological agents on various organs have been extensively investigated over many years, the morphological changes induced by anesthetics in cardiac tissue have not yet been fully elucidated.

Cardiovascular diseases (CVDs) remain one of the leading global health challenges. According to the latest Global Burden of Disease (GBD) report, approximately 19.2 million people died from cardiovascular diseases in 2023, accounting for nearly one in every three deaths worldwide. This figure has increased substantially compared with 1990, and cardiovascular diseases continue to be the leading cause of mortality. The majority of deaths are attributable to ischemic heart disease (coronary artery disease) and stroke. In 2023, more than 240 million individuals were estimated to be living with ischemic heart disease. Furthermore, modifiable risk factors—including obesity, hypertension, diabetes mellitus, unhealthy diet, and air pollution—play a significant role in the development of cardiovascular diseases [1].

Heart failure is a clinical syndrome resulting from decompensated myocardial dysfunction. It is characterized by increased interstitial fluid accumulation and reduced perfusion of organs and tissues. The underlying pathophysiological mechanism is the inability of the heart to maintain sufficient cardiac output to meet the metabolic demands of the body, or its ability to do so only by increasing ventricular end-diastolic pressure. In some patients with heart failure, clinical manifestations develop due to impaired ventricular filling or emptying associated with compromised cardiac pump function. Myocardial dysfunction, whether systolic or diastolic, is initially asymptomatic and only later progresses to clinically evident heart failure [2].

The distribution of certain anesthetic agents is limited. Non-depolarizing neuromuscular blocking agents are polar compounds with poor lipid solubility and relatively high molecular weight. Consequently, their distribution is largely confined to the extracellular compartment, as they cannot readily cross cell membranes. Nevertheless, their extracellular pharmacological activity has been well established [3].

Neuromuscular transmission monitoring is routinely performed in patients receiving neuromuscular blocking agents and is particularly valuable during regional and local anesthesia for assessing the degree of sensory blockade. This technique is based on electrical stimulation of a peripheral nerve followed by recording the resulting muscle contraction. In anesthesiology, the ulnar nerve is most commonly stimulated, and the contraction force of the adductor pollicis muscle is measured [4].

Muscle tissue injury associated with infiltration anesthesia is primarily attributed to an increase in extracellular calcium (Ca^{2+}) concentration. Among local anesthetics, bupivacaine exhibits the greatest myotoxic potential, followed by ropivacaine, lidocaine, and tetracaine. Recent studies have also focused on the effects of anesthetics on mitochondrial ATP metabolism. Moreover, anesthetic agents affect cardiac sodium (Na^{+}) channels, leading to delayed ion dissociation. Certain pharmacological properties of anesthetics are associated with the accumulation of their R-enantiomers. Some anesthetic agents also promote myocardial relaxation, improve tissue perfusion, and reduce skeletal muscle tone [5].

An increase in intracellular calcium concentration activates calcium-dependent processes within the sarcoplasm and may alter intracellular pH by stimulating acid hydrolases. These changes can initiate cellular autolysis ("self-digestion"), in which the plasma membrane is damaged first, resulting in the release of intracellular enzymes into the bloodstream. The interaction of local anesthetics with membrane receptors, including those located on the sarcoplasmic reticulum, may induce excessive release of Ca^{2+} from intracellular calcium stores. Conversely, protonated forms of local anesthetics inhibit calcium release from the sarcoplasmic reticulum. Other investigators have suggested that the myotoxic effects of local anesthetics are associated with impaired mitochondrial oxidative phosphorylation, leading to the development of oxidative stress within muscle cells [6].

Aim of the Study

The aim of the present experimental study was to determine the morphological and morphometric changes in the cardiac tissue of 16-month-old outbred white rats following the administration of general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb.

Materials and Methods

A total of 150 outbred white rats of both sexes, aged 3, 9, and 16 months, were included in the study. All laboratory animals were housed in the same vivarium under standardized environmental conditions. The animals had unrestricted access to drinking water and were maintained on a balanced diet. Particular attention was paid to proper animal care and husbandry throughout the preparation and conduct of the experiment. Feeding schedules, dietary consistency, and hygiene standards were strictly maintained.

Throughout the experimental period, animals that died were buried, and carcasses were disinfected with a 20% chlorine solution in accordance with the institutional protocol for laboratory animal disposal.

The experimental animals were divided into three groups:

Group I (Control group): Intact outbred white rats (n = 10) maintained on a standard laboratory diet and used as the control group for comparison with the experimental groups.

Group II: Outbred white rats (n = 70) subjected to experimental soft tissue injury of the right hind limb followed by administration of a local anesthetic. Morphological evaluation was performed 60 minutes after anesthesia.

Group III: Outbred white rats (n = 70) subjected to the same experimental injury followed by administration of a general anesthetic, with tissue examination performed 120 minutes after anesthesia.

Experimental mechanical injury was induced in 120 rats aged 3, 9, and 16 months. Mechanical trauma was produced in the soft tissues of the right hind limb, resulting in localized soft tissue injury. Following the procedure, the animals were housed in separate cages according to age and experimental group.

In the second experimental group, a 10% lidocaine spray (10 mL) was used as the local anesthetic. The preparation was applied directly to the injured soft tissue of the right hind limb.

Lidocaine is characterized by its rapid onset of action and intermediate duration of anesthetic effect. Therefore, it is widely used for infiltration, regional blockade, and topical anesthesia. In some

clinical situations, long-acting anesthetics such as bupivacaine are preferred for spinal and epidural anesthesia; however, lidocaine provides a more rapid onset of action. The addition of epinephrine, a vasoconstrictor, reduces local bleeding and delays systemic absorption of lidocaine, thereby almost doubling the duration of anesthesia. Lidocaine acts by blocking voltage-gated sodium channels, preventing the generation and propagation of nerve impulses along sensory nerve fibers. Consequently, it suppresses not only pain transmission but also other sensory modalities. Compared with procaine, the anesthetic effect of lidocaine is 2–6 times more potent, with a duration of action of up to 75 minutes, extending to more than 2 hours when combined with epinephrine. When administered locally, lidocaine also produces vasodilation.

The next stage of the experiment was conducted 60 minutes after administration of the local anesthetic.

In the third experimental group, general anesthesia was administered following experimental soft tissue injury of the right hind limb. Nitrous oxide (N_2O) was used as the general anesthetic and was administered by inhalation.

Nitrous oxide is a colorless, odorless gas with a slightly sweet taste. It is readily soluble in water, blood, and tissue fluids and is eliminated unchanged through the respiratory tract. It is supplied in liquefied form in gray steel cylinders, with a gas pressure of approximately 50 atmospheres. In clinical practice, nitrous oxide is commonly used as a component of balanced general anesthesia in combination with analgesics, muscle relaxants, neuroleptics, and other anesthetic agents. It is administered exclusively in combination with oxygen, and the oxygen concentration in the inhaled gas mixture should not be less than 20%. Because of its relatively low anesthetic potency, even an 80% nitrous oxide–20% oxygen mixture produces mainly analgesia rather than complete surgical anesthesia. Nitrous oxide is nonflammable and nonexplosive, has a rapid onset and recovery, may cause nausea and vomiting, and does not irritate the respiratory tract. However, it is a relatively weak anesthetic, does not provide sufficient skeletal muscle relaxation, may lead to diffusion hypoxia, and prolonged administration may result in bone marrow suppression.

The subsequent stage of the experiment was carried out 120 minutes after administration of the general anesthetic.

Continuation of the Materials and Methods

At the predetermined experimental endpoints, the animals were euthanized by decapitation in accordance with the study protocol.

Following laparotomy, the heart was carefully excised. The transverse diameter (width) of the heart was measured using a millimeter ruler.

The study employed organometric, histomorphometric, microscopic, and statistical methods.

The principal study specimens consisted of 0.5 × 5 cm tissue samples obtained from different regions of the hearts of outbred white rats. The preparation of histological specimens was carried out over a six-day protocol, as described below.

Histological Processing

Day 1. Two tissue specimens were obtained from each biopsy sample, labeled, wrapped in gauze or placed in tissue cassettes, and fixed in 10% neutral buffered formalin (12% formalin solution, equivalent to 10% formaldehyde for animal tissues) for 24 hours. An additional portion of each specimen was archived. The specimen size, color, and tissue consistency were recorded on the laboratory requisition form.

Day 2. Following fixation, the tissue samples were removed from formalin and rinsed under running water for 1 hour to eliminate residual fixative. Tissue dehydration was subsequently performed using ascending concentrations of ethanol (80%, 90%, 96%, and 100%). After dehydration, the specimens were maintained at room temperature before further processing.

Day 3. For tissue clearing, absolute ethanol (100%) and o-xylene were mixed in a 1:1 ratio, and the specimens were immersed in this solution, followed by immersion in pure o-xylene. The cleared tissues were then transferred to a thermostat containing an equal mixture of o-xylene and paraffin at 37°C, followed by infiltration in molten paraffin at 56°C. The paraffin-impregnated tissues were subsequently embedded in wooden molds.

Day 4. The embedded paraffin blocks were labeled and mounted in Petri dishes or special metal embedding molds. Warm paraffin was poured over the tissue specimens to complete embedding. After solidification, the paraffin blocks were trimmed, labeled, and stored under refrigerated conditions to ensure adequate hardening before sectioning with a microtome.

Day 5. Paraffin blocks were sectioned using a microtome. The sections were mounted onto glass slides coated with a 1:1 mixture of protein adhesive and glycerol, then dried in a thermostat at 37°C. Each slide was assigned a registration number for identification.

Day 6. Histological sections were stained and examined using an **HL-19 trinocular microscope** equipped with specialized image analysis software for biological microscopy. Histological dyes were

selected according to their chemical properties and tissue affinity, including plant-derived dyes (hematoxylin), animal-derived dyes (carmine), and synthetic dyes (eosin), as well as acidic, basic, and neutral stains.

Histochemical Staining

Toluidine blue is a basic thiazine metachromatic dye with high affinity for acidic tissue components and therefore selectively stains tissues rich in DNA and RNA. Owing to its metachromatic properties, it is widely used as a special histochemical stain. Toluidine blue (also known as tolonium chloride) selectively binds to acidic tissue constituents, including sulfates, carboxylates, and phosphate radicals. Because of its affinity for nucleic acids, it strongly stains cell nuclei containing high concentrations of DNA and RNA. Toluidine blue has also been extensively used for detecting mucosal lesions and identifying specific tissue components through metachromasia. In the present study, it was employed for histochemical evaluation of cardiac tissue.

Results

The heart weight of 16-month-old outbred white rats ranged from 17.12 g to 26.03 g, with a mean value of 23.15 ± 1.10 g.

Histological examination demonstrated pronounced reparative changes in the cardiac tissue. Thickening of the endothelial cell layer was observed together with the presence of a fibrous connective tissue layer in the subendocardial region, characterized by abundant irregularly arranged connective tissue fibers. Bundles of this fibrous tissue extended between adjacent myocardial fibers.

Marked proliferative activity of stromal mesenchymal cells was observed, accompanied by increased synthesis of tropocollagen by fibroblasts, which subsequently resulted in the formation of mature collagen fibers. These changes led to **interposition of fibrous connective tissue between cardiomyocytes, disrupting the normal continuity and architecture of myocardial muscle fibers.

The myocardium also demonstrated varying degrees of pyknosis of cardiomyocyte nuclei, progressive destruction of myofibrils, and accumulation of large lipid droplets within the sarcoplasm. In addition, the interstitial capillaries were deformed and exhibited irregular vascular congestion. Focal areas consistent with sludge phenomenon (pseudo-stasis) were identified, while the vascular walls showed myxoid (mucoid) swelling, indicating degenerative alterations of the microvasculature (Figure 1).

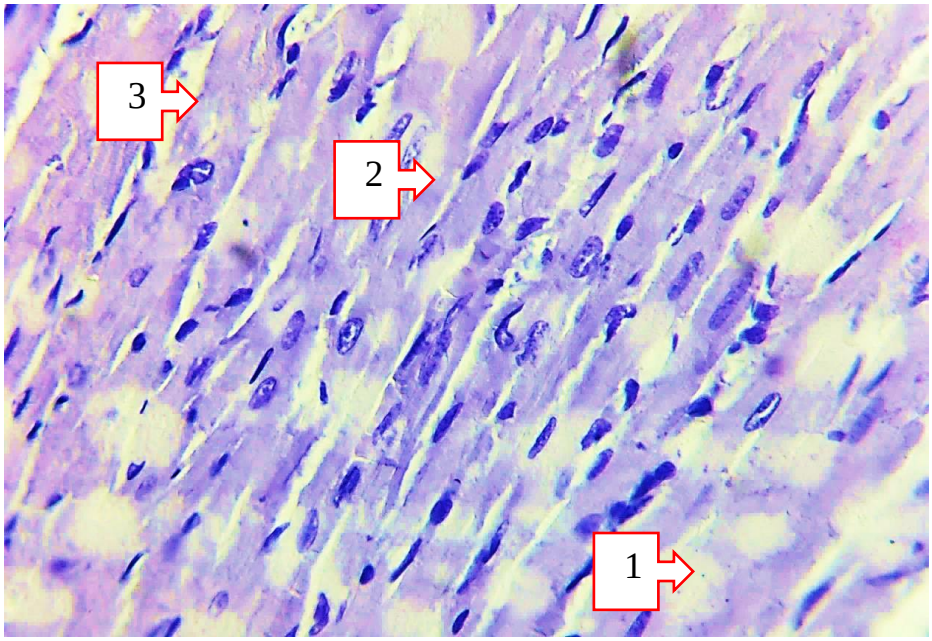


Figure 1. Morphological changes in the cardiac tissue of 16-month-old outbred white rats following the administration of general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb.

Toluidine blue staining. Objective ×10, ocular ×10. 1. Large lipid droplets of various shapes and sizes in the sarcoplasm of cardiomyocytes (unstained). 2. Pyknotic (shrunken) nuclei of cardiomyocytes. 3. Marked proliferation of connective tissue fibers within the interstitial tissue.

The diameter of cardiomyocytes ranged from 22.11 μm to 29.13 μm, with a mean value of 26.74 ± 1.78 μm. The diameter of cardiomyocyte nuclei ranged from 12.75 ± 2.04 μm to 18.52 ± 1.05 μm, with a mean value of 14.84 ± 1.12 μm. Morphometric analysis demonstrated that cardiomyocyte nuclei occupied 20.45 ± 2.21% of the examined area, whereas the sarcoplasm–sarcomere complex accounted for 79.55 ± 1.05%. Histological examination of the myocardial vasculature revealed vascular congestion, stasis, thickening of vascular walls, dilation of the vascular lumen, increased vascular permeability, and plasmorrhagia. The total vascular area measured 5742.15 ± 105.5 arbitrary units. Morphometric analysis showed that, in the experimental group, the myocardial parenchyma occupied 74.40% to 81.23% of the examined area, with a mean value of 77.11 ± 1.52%. The myocardial interstitium—including connective tissue fibers, hypertrophied fibroblasts, and thickened vascular walls—occupied 19.77% to 25.60%, with a mean value of 22.89 ± 1.24% (Figure 3.5.12). The morphometric parameters of this experimental group in comparison with the control group are presented in Table 1.

Table 1.

Morphometric parameters of cardiac tissue in the control group and in 16-month-old outbred white rats following the administration of general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb

№	Parameters (Mean)	16-month-old Control Group	16-month-old General Anesthesia Group
1	Heart weight (g)	15,45±5,10**	23,15±1,10*
2	Parenchyma (%)	82,32±2,15	77,4±452
3	Stroma (%)	17,88±2,54	22,89±1,23**
4	Cardiomyocyte diameter (μm)	25,25±2,22	26,74±1,78
5	Cardiomyocyte nuclear diameter (μm)	17,25±2,10*	14,84±1,12**
6	Cardiomyocyte nuclei (%)	22,12±2,15*	20,45±2,21**
7	Sarcoplasm–sarcomere area (%)	77,88±2,75	79,55±1,05
8	Blood vessel area (μm²)	5433,31±118 ,2	5742,15±105,5

Note: Statistically significant differences compared with the control group are indicated by asterisks ():* $p < 0.05$, $p < 0.01$, and $p < 0.001$, representing the level of significance between the mean values.

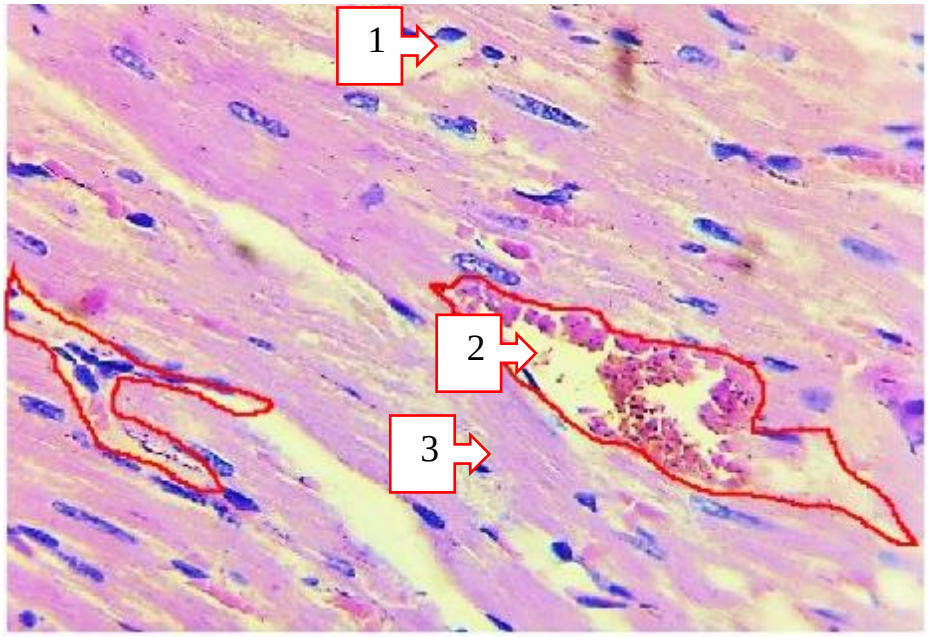


Figure 2. Morphological changes in the cardiac tissue of 16-month-old outbred white rats following the administration of general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb.

Toluidine blue staining. Objective ×10, ocular ×10. 1. Proliferation of connective tissue fibers within the myocardial interstitium. 2. Congested blood vessels with pseudo-stasis and dilatation of the vascular lumen. 3. Increased accumulation of large lipid droplets in the sarcoplasm of cardiomyocytes.

Histological examination of cardiac tissue stained by the Van Gieson method demonstrated that the myocardial stroma was extensively replaced by coarse, densely packed collagen bundles staining bright red, instead of the normal fine connective tissue fibers. These collagen fibers exhibited irregular and disorganized growth throughout the stroma.

These findings indicate a marked increase in the proliferative activity of stromal mesenchymal cells, accompanied by enhanced tropocollagen synthesis by fibroblasts, resulting in progressive collagen deposition and myocardial fibrosis. Only a small number of intact cardiomyocytes remained between the homogenized red-stained collagen bundles, appearing yellowish-golden after Van Gieson staining. Cardiomyocyte nuclei varied considerably in size and staining intensity, ranging from lightly to intensely stained, and were distributed asymmetrically. Accelerated interposition of connective tissue was observed, characterized by the ingrowth of zigzag (step-like) collagen fibers between adjacent cardiomyocytes, progressively replacing normal myocardial fibers. Macroscopic examination of the heart revealed marked structural remodeling of the ventricular wall. Compared with the normal conical shape, the heart appeared rounded, with evident ventricular hypertrophy, enlargement of the cardiac circumference, and transformation into a more quadrangular configuration (Figure 3).

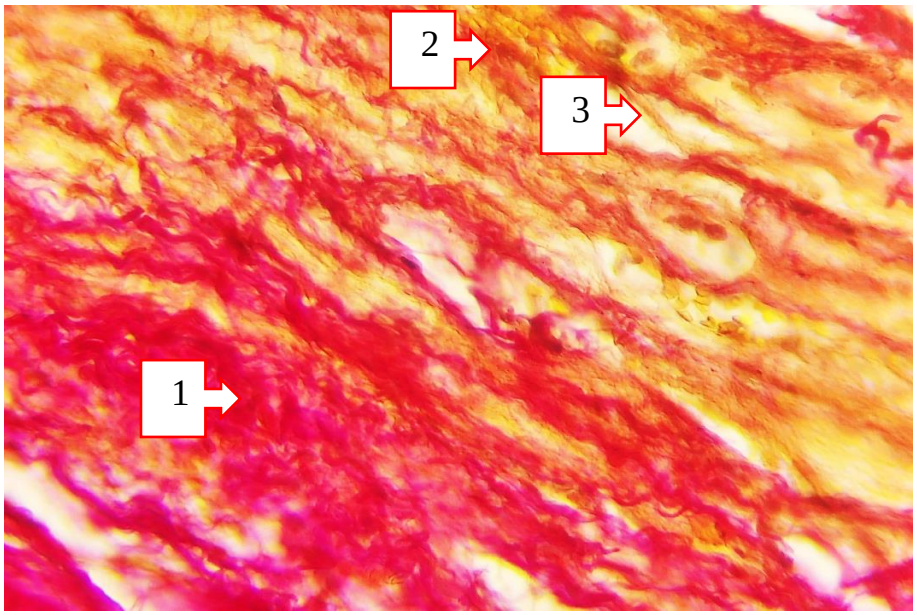


Figure 3. Morphological changes in the cardiac tissue of 16-month-old outbred white rats following the administration of general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb.

Van Gieson stain. Objective ×10, ocular ×10. 1. Marked focal thickening of subendocardial elastic collagen fibers, stained dark pink. 2. Extensive spread of elastic collagen fibers between cardiomyocytes. 3. Clear spaces within the interstitial tissue, indicative of edema.

Histological examination of cardiac tissue stained with the Van Gieson (picrofuchsin) method demonstrated that collagen fibers beneath the endocardium of the ventricular wall were considerably more prominent than those in the middle layers of the subendocardial tissue. The connective tissue exhibited pronounced edema, while connective tissue cells showed increased homogenization. In several areas, collagen fibers stained an intense dark red in a focal pattern. These red-stained collagen fibers extended deeply into the myocardium, where they appeared as homogenized bundles with varying shades of dark red to crimson, displaying a characteristic zigzag arrangement.

Intact cardiomyocytes stained yellow-gold and were surrounded by abundant red-stained collagen fibers, indicating progressive myocardial fibrosis. Fibrous connective tissue bundles were closely apposed to the myocardial layer. The adjacent striated muscle fibers were thickened due to cardiomyocyte hypertrophy, and their nuclei were correspondingly enlarged.

Relatively large interstitial cavities were observed in some regions adjacent to the connective tissue. These spaces were associated with the presence of lipid droplets within the sarcoplasm of cardiomyocytes. In addition, myocardial fibers appeared deformed and irregularly arranged in several areas. The interstitial space was variably expanded, accompanied by proliferation of connective tissue cells, which stained pink with the Van Gieson technique. Cardiomyocyte nuclei exhibited considerable variation in size and staining intensity, ranging from lightly stained to intensely stained nuclei (Figure 4).

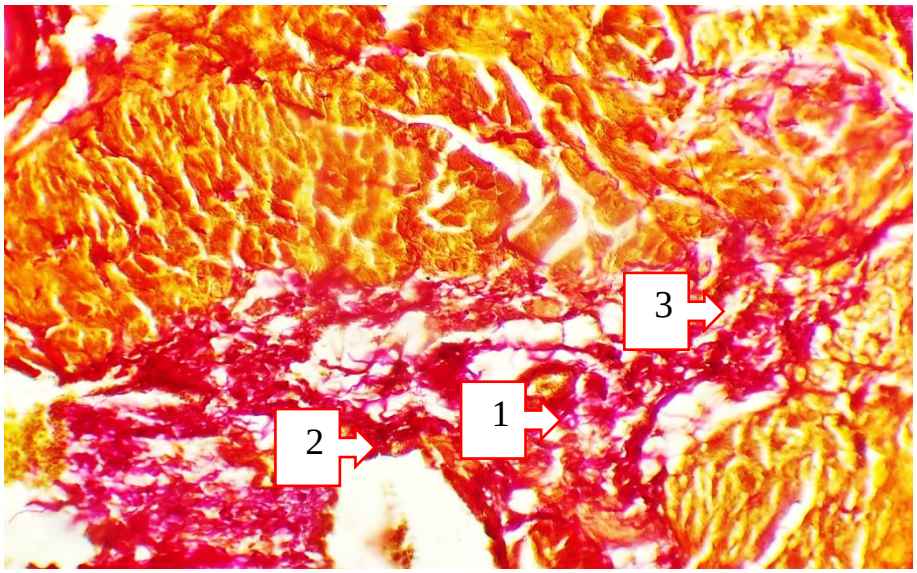


Figure 4. Morphological changes in the cardiac tissue of 16-month-old outbred white rats following the administration of general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb.

Van Gieson stain. Objective ×10, ocular ×10. 1. Thickening and sclerosis of the blood vessel wall. 2. Marked focal thickening of elastic fibers in the perivascular region, stained dark pink. 3. Extensive distribution of elastic collagen fibers between cardiomyocytes.

When the cardiac tissue was stained with toluidine blue, pronounced accumulation of acidic glycosaminoglycans (GAGs) was observed in the myocardial stroma, appearing as an intense blue coloration. The increased staining intensity indicates the development of acute tissue hypoxia, accompanied by a marked reduction in vascular perfusion of the interstitial tissue. The blood vessel walls exhibited a darker blue staining than the surrounding tissues, representing the characteristic morphological and histochemical manifestations of hypoxic injury (Figure 5).

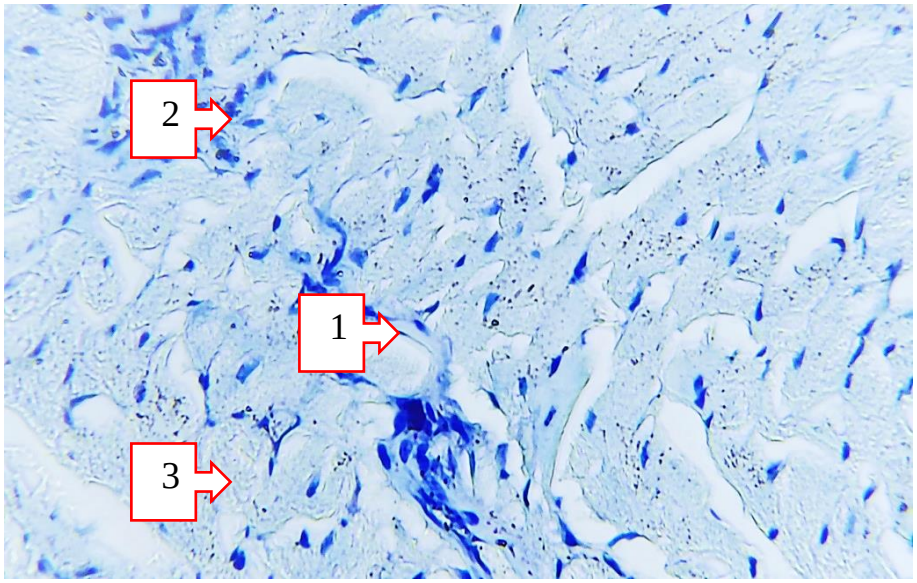


Figure 5. Morphological changes in the cardiac tissue of 16-month-old outbred white rats following the administration of general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb.

Toluidine blue stain. Objective ×10, ocular ×10. 1. Thickening of the blood vessel wall and perivascular region in the subendocardial area, intensely stained dark blue. 2. Focal thickening of elastic fibers within the interstitial tissue, stained dark blue. 3. Cardiomyocyte nuclei stained dark blue, whereas the sarcoplasm exhibited a pale blue appearance due to abundant intracellular lipid droplets.

Histochemical examination of cardiac tissue demonstrated a progressive accumulation of acidic mucopolysaccharides (glycosaminoglycans) throughout the stromal compartment. Such alterations may interfere with the normal rhythmic contractility of the myocardium. Prolonged impairment of myocardial perfusion was associated with the development of secondary structural changes within the cardiac wall, particularly along the atrioventricular (Aschoff–Tawara) node and the bundle of His, where fibrotic tissue composed of coarse connective tissue fibers was observed. The formation of collagen-rich, irregularly oriented fibrous structures resulted in isolated islands of surviving cardiomyocytes, whose contraction became asynchronous. Morphologically, these findings are characteristic of cardiosclerosis.

To further confirm the above morphological observations, cardiac tissue from 16-month-old control rats was stained using the Periodic Acid–Schiff (PAS) reaction. Compared with the 3-month-old control group, age-related histochemical changes were observed. Over time, intensely PAS-positive structures developed predominantly around blood vessels that continuously supply the myocardium, appearing as dark red deposits, whereas the remaining cardiomyocytes displayed a relatively uniform pink-red staining pattern.

Under normal conditions, the PAS reaction stains neutral mucopolysaccharides a pink-red color. These findings suggest that, even under physiological aging conditions, neutral mucopolysaccharides are gradually replaced by acidic mucopolysaccharides within the cardiac tissue (Figure 6).

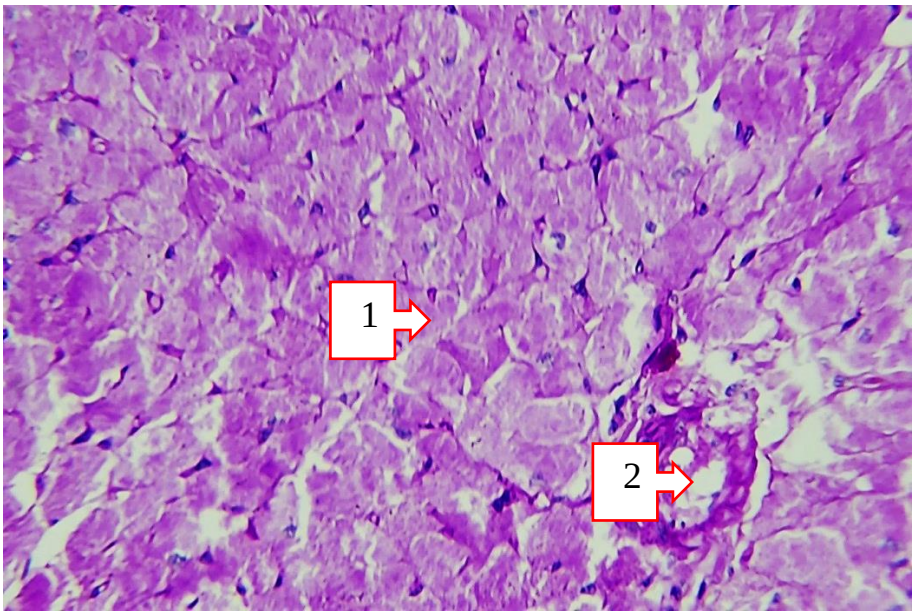


Figure 6. Cardiac tissue morphology in 16-month-old control outbred white rats following experimental soft tissue injury of the right hind limb and exposure to general anesthesia.

Periodic Acid–Schiff (PAS) stain. Objective ×10, ocular ×10. 1. Cardiomyocyte sarcoplasm stained pink-red. 2. Thickened blood vessel wall and interstitial connective tissue stained dark pink-red.

Histochemical examination of the cardiac tissue of 16-month-old experimental outbred white rats using the Periodic Acid–Schiff (PAS) stain demonstrated an uneven distribution of acidic mucopolysaccharides throughout the myocardium. Both myocardial fibers and connective tissue exhibited a uniform pale pink staining pattern, while intracellular lipid droplets appeared as sharply demarcated unstained (colorless) areas.

These findings indicate disturbances in metabolic processes within both the myocardial parenchyma and stromal components of the heart. In addition, the results suggest that neutral mucopolysaccharides were progressively replaced by acidic mucopolysaccharides, which accumulated within the cardiac tissue during the pathological process (Figure 7).

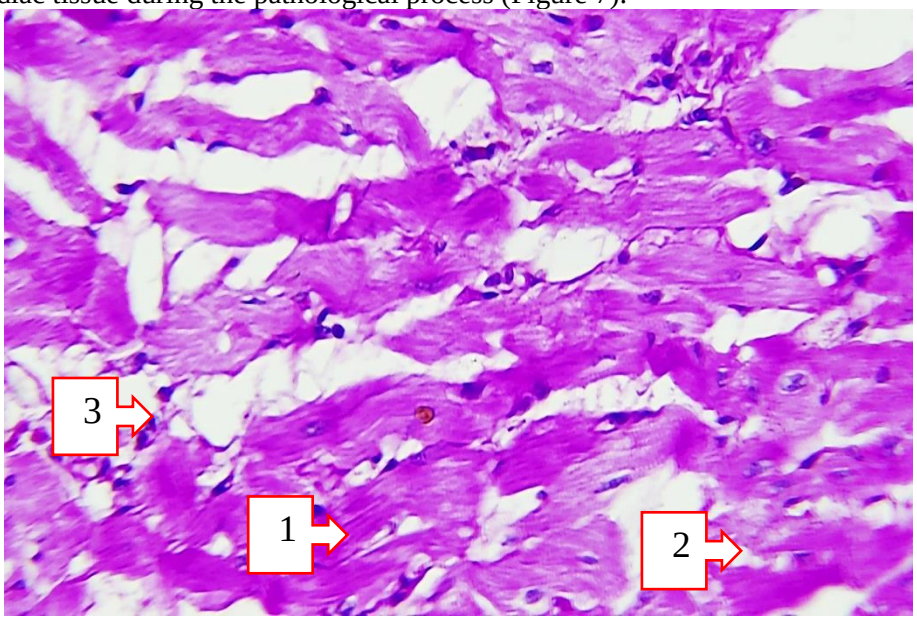


Figure 7. Morphological changes in the cardiac tissue of 16-month-old outbred white rats in the experimental group following general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb.

Periodic Acid–Schiff (PAS) stain. Objective ×10, ocular ×10. 1. Cardiomyocytes stained pale pink. 2. Focal accumulation of lipid droplets within the sarcoplasm of cardiomyocytes. 3. Large focal lipid deposits in the interstitial tissue accompanied by proliferation of connective tissue fibers.

Conclusion

The analysis of morphological changes in the cardiac tissue of 16-month-old outbred white rats following the administration of general anesthesia after experimental soft tissue injury of the right hind limb demonstrated that vascular permeability was significantly increased, resulting in the development of plasmorrhagia. Marked interstitial edema was observed together with swelling of connective tissue fibers. Histochemical examination using toluidine blue staining revealed the accumulation of acidic mucopolysaccharides within the perivascular region. In addition, numerous small lipid droplets were identified in the sarcoplasm of cardiomyocytes. These findings are not characteristic of normal aging and indicate the early development of metabolic disturbances and reversible protein denaturation (dystrophic changes).

Microscopic examination of the cardiac tissue in the experimental group of 16-month-old outbred white rats revealed the following major pathological alterations:

1. Destructive changes. Marked proliferative activity of mesenchymal cells was observed in the subendocardial region, accompanied by increased tropocollagen synthesis by fibroblasts. This process subsequently resulted in the formation of collagen fibers and the development of interposition of connective tissue between cardiomyocytes, whereby coarse fibrous connective tissue infiltrated the spaces between myocardial fibers, disrupting their normal architecture and continuity. These alterations indicate progressive myocardial sclerosis, ultimately predisposing to cardiomyocyte atrophy and cell death.

2. Metabolic disturbances. Cardiomyocytes exhibited varying degrees of nuclear pyknosis, progressive destruction of myofibrils, and the accumulation of large lipid droplets within the sarcoplasm. These changes represent characteristic morphological features of severe impairment of myocardial metabolism.

Overall, analysis of the morphological and morphometric findings in the cardiac tissue of 16-month-old outbred white rats, summarized in Table 1, demonstrated that experimental soft tissue

injury followed by general anesthesia induced significant structural remodeling of the myocardium. Morphometric analysis revealed a 5.8% increase in the area occupied by coarse fibrous connective tissue. The area occupied by blood vessels increased by 5.62% as a consequence of vascular congestion together with sclerotic and dystrophic alterations of the vascular wall. In contrast, the muscular component of the myocardium showed a 6.36% decrease compared with the control group, reflecting the development of atrophic changes.

LIST OF REFERENCES:

1. Барминский А. В., Егоров А. Н., Киров М. Ю. Методики регионарной анальгезии при абдоминальных вмешательствах в педиатрии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024:21(1):110–117.
2. Васильков В. Г. и др. Опыт применения различных методик регионарной анестезии в хирургии и травматологии // Медицинский алфавит. 2017:2(17):30–34.
3. Гурова С.В., Миндарь М.В., Ходакова Д.В. Современные аспекты в области анестезии мелких лабораторных животных // Южно–российский онкологический журнал. 2022:3:55–63.
4. Заболотских И. Б. и др. Прогнозирование кардиального риска в абдоминальной хирургии: результаты наблюдательного многоцентрового исследования // Комплексные проблемы сердечно–сосудистых заболеваний. 2024:13(2):176–195.
5. Королев М. В. и др. Анестезия при артроскопических операциях на нижних конечностях у пожилых пациентов // Инновационная медицина Кубани. 2020:4(20):65–72.
6. Лутай Ю. А. и др. Основные подходы к снижению периоперационных кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах //Крымский терапевтический журнал. 2023:1:40–46.

Entered 20.07.2026

Received: 20.08.2026, Accepted: 06.09.2026, Published: 10.09.2026

УДК 616.993.162 – 08

БУХОРО ВИЛОЯТИДА ЗООНОЗ ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ КАСАЛЛАНИШ ТАҲЛИЛИ ВА КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Вахобов Азиз Амиркулович https://orcid.org/0009-0006-2311-4651
E-mail: aziz_vahobov1986@mail.ru

Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси, Бухоро ш., Ўзбекистон Республикаси

✓ ***Резюме***

Бухоро вилоятида эпидемиологик юклама асосан Жондор, Ромитан, Қоракўл, Шофиркон, Пешку ва Олот туманларида аниқланди. Касалликнинг асосий клиник шакли ярали бўлиб, 89 (74,2%) ҳолатда асоратсиз, 31 (25,8%) ҳолатда лимфангоит ва лимфаденит билан асоратланган кечиш кузатилди. Асосий симптомлар: яра соҳасида огриқ (40,0%), тўқима шиши ва умумий ҳолсизлик (35,7%дан), гиперэстезия (24,2%) ҳамда қўшимча тугунчалар (20,0%). Бир беморга ўртача 3,7±0,3 та ярали ўчоқ тўғри келган. Асоратли ҳолатларда яралар асосан билакнинг ички соҳаси (38,7%) ва болдирда (29,0%) жойлашиб, ушбу локализациялар лимфангоит ва лимфаденит ривожланиши учун хавфли эканлиги аниқланди.

Калит сўзлар: лейшманиоз, зооноз тери лейшманиози, касалланиш кўрсаткичи, яра, клиника.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗООНОЗНЫМ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ И ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Вахобов Азиз Амиркулович https://orcid.org/0009-0006-2311-4651
E-mail: aziz_vahobov1986@mail.ru

Бухарская областная инфекционная больница, г. Бухара, Республика Узбекистан

✓ ***Резюме***

В Бухарской области эпидемиологическая нагрузка была выявлена в основном в Жондорском, Ромитанском, Каракульском, Шафирканском, Пешкунском и Алатском районах. Основной клинической формой заболевания являлась язвенная, которая в 89 (74,2%) случаях протекала без осложнений, а в 31 (25,8%) случае — с осложнениями в виде лимфангоита и лимфаденита. Основные симптомы: боль в области язвы (40,0%), отёк тканей и общая слабость (по 35,7%), гиперестезия (24,2%) и дополнительные узелки (20,0%). На одного пациента в среднем приходилось 3,7±0,3 язвенных очага. В осложнённых случаях язвы локализовались преимущественно на внутренней поверхности предплечья (38,7%) и на голени (29,0%), и было установлено, что данные локализации являются факторами риска для развития лимфангоита и лимфаденита.

Ключевые слова: лейшманиоз, зоонозный кожный лейшманиоз, показатель заболеваемости, язва, клиника.

ANALYSIS OF THE INCIDENCE AND CLINICAL FEATURES OF ZOONOTIC CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN THE BUKHARA REGION

Vakhobov Aziz Amirkulovich https://orcid.org/0009-0006-2311-4651
E-mail: aziz_vahobov1986@mail.ru

Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, Bukhara, Republic of Uzbekistan

✓ ***Resume***

In the Bukhara region, the epidemiological burden was primarily identified in the Jondor, Romitan, Karakul, Shafirkan, Peshku, and Olot districts. The main clinical form of the disease was ulcerative; in 89 (74.2%) cases, the course was uncomplicated, while in 31 (25.8%) cases, it was complicated by lymphangitis and lymphadenitis. The main symptoms were: pain in the ulcer area (40.0%), tissue edema and general weakness (35.7% each), hyperesthesia (24.2%), and additional nodules (20.0%). There was an average of 3.7±0.3 ulcerative foci per patient. In complicated cases, the ulcers were mainly located on the inner forearm (38.7%) and lower leg (29.0%), and these localizations were determined to be risk factors for the development of lymphangitis and lymphadenitis.

Keywords: leishmaniasis, zoonotic cutaneous leishmaniasis, incidence rate, ulcer, clinical features.

Долзарблиги

Зооноз тери лейшманиози (ЗТЛ) — *Leishmania* туркумига мансуб протозойлар томонидан чақириладиган, инфекцияланган урғочи флеботомус қум пашшалари чақиши орқали юқадиган, табиий ўчоқли трансмиссив паразитар касаллик бўлиб, тропик, субтропик ва Ўрта ер денгизи минтақаларида муҳим тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда [6,9]. Ҳозирги кунда дунё бўйича 1 миллиарддан ортиқ аҳоли лейшманиоз эндемик ҳудудларида яшайди ва инфекция юқиши хавфи эҳтимолида ҳисобланади. ЖССТ умумий эпидемиологик баҳосига кўра, ҳар йили 1 миллиондан ортиқ янги тери лейшманиози ҳолати юзага келиши мумкин [10].

Ўзбекистон ҳам тери лейшманиози бўйича эндемик мамлакатлар қаторига киради/ мамлакатнинг айрим ҳудудларида зооноз тери лейшманиозининг табиий ўчоқлари сақланиб қолган бўлиб, асосий резервуарлар ва векторлар иштирокидаги табиий ўчоқ жараёни касалликнинг эпидемиологик аҳамиятини белгилаб беради [5, 3, 4].

ЗТЛнинг клиник аҳамияти юқори бўлиб, касалликнинг асосий клиник кўриниши очиқ тери соҳаларида папула, тугунча ва кейинчалик ярали дефект ҳосил бўлиши билан намоён бўлади. Қатор олимларнинг маълумотларига кўра, *L. major* чақирган тери зарарланишлари кўпинча 2–8 ой давомида ўз-ўзидан битиши**,** аммо битишдан кейин одатда чандиқ қолиши мумкин [8, 1, 2]. Шу сабабли касаллик нафақат инфекцион жараён сифатида, балки терида узоқ давом этувчи яллиғланиш, репарация ва чандиқланиш жараёнларини шакллантирувчи патология сифатида ҳам муҳимдир [7]. Шу нуқтаи назардан, замонавий босқичда ЗТЛни ўрганиш фақат касаллик ҳолатларини қайд этиш билан чекланмаслиги, клиник шакллар, лаборатория диагностикаси, иммунопатогенез, яранинг битиш хусусиятлари ва чандиқланиш жараёнини комплекс баҳолашни талаб этади.

Илмий ишнинг мақсади: вилоят миқёсида зооноз тери лейшманиози тарқалишининг эпидемиологик хусусиятлари ва ўзига хос клиник кечиш хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Материал ва усуллар

Клиник тадқиқот 2024 йилнинг сентябридан 2026 йилгача бўлган даврда Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиалида тери лейшманиозини даволаш натижаларини баҳолаш мақсадида ўтказилди. Тадқиқот популяцияси паразитологик тасдиқланган бирламчи тери лейшманиози билан оғриган 120 нафар бемор ва 30 нафар уларга мос келувчи соғлом назорат гуруҳидан иборат бўлди. Диагностик тасдиқлаш учун касаллик тарихи, эпидемиологик анамнез, Гемза бўёғи билан бўялган дермал қириндиларда Leishmania амастиготаларини тўғридан-тўғри микроскопик визуаллаш ҳамда клиник кўрсатмалар бўйича тур учун махсус полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) таҳлилларига асосланди. Тадқиқотга 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган ва давомийлиги уч ойдан кам бўлган фаол, тузалмайдиган тери жароҳатлари (яралари) мавжуд беморлардан иборат эди. Шиллиқ қават ёки виссерал шикастланишлари, оғир тизимли буйрак, жигар ёки юрак-қон томир ҳамроҳ касалликлари, фаол ҳомиладорлик ёки лактация даври, охирги олти ой ичида сурма (антимониал) терапияси олинганлиги ёки маълум бўлган дори воситаларига юқори сезувчанлик каби ҳолатлари мавжуд шахслар тадқиқотда иштирок этишдан чиқарилди.

Натижа ва таҳлиллар

2016–2025 йилларда Бухоро вилоятида жами 1795 та ЗТЛ ҳолати қайд этилган бўлиб, касалланиш динамикаси нотекис кечган. 2016 йилда 105 та ҳолатдан бошланган касалланиш 2021 йилда 327 тага етиб, энг юқори кўрсаткични ташкил этган. 2022–2023 йилларда пасайиш кузатилиб, 2023 йилда 145 та ҳолат қайд этилган бўлса, 2024–2025 йилларда яна ўсиш кузатилиб, мос равишда 198 ва 225 та ҳолатни ташкил этган.

Ҳудудлар кесимида касалланишнинг энг юқори умумий кўрсаткичлари Жондор (594 та), Ромитан (464 та), Қоракўл (430 та), Шофиркон (396 та), Пешку (366 та) ва Олот (354 та) туманларида қайд этилган. Энг кам ҳолатлар Когон шаҳри (44 та), Когон тумани (102 та) ва Бухоро туманида (118 та) кузатилган.

Шундай қилиб, ЗТЛнинг Бухоро вилоятида нотекис ҳудудий тарқалиши ва 2020 йилдан кейин касалланишнинг ошиши аниқланди. Эпидемиологик юклама юқори бўлган туманларда профилактик тадбирларни кучайтириш мақсадга мувофиқ.



1 -расм. Бухоро вилоятида ЗТЛ билан касалланишнинг 2016–2025 йиллардаги динамикаси.

1-расмда Бухоро вилоятида ЗТЛ билан касалланишнинг 2016–2025 йиллардаги динамикаси келтирилган. Маълумотларга кўра, 2016–2025 йилларда Бухоро вилоятида ЗТЛ билан касалланиш динамикаси ўзгарувчан бўлиб, энг юқори кўрсаткич 2021 йилда (327 та), энг паст кўрсаткич 2016 йилда (105 та) қайд этилган. Ҳудудий таҳлилда энг катта касалланиш юкламаси Жондор, Ромитан, Қоракўл, Шофиркон, Пешку ва Олот туманларида кузатилган. 2024–2025 йилларда касалланишнинг қайта ўсиши ЗТЛ бўйича профилактик ва эпидемиологик назорат тадбирларини, айниқса касалланиш юқори бўлган ҳудудларда, мунтазам равишда олиб бориш зарурлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида беморларда касалликнинг клиник кечиш хусусиятлари, клиник шакллари ва уларнинг касаллик турига боғлиқ жиҳатлари ўрганилди. Тадқиқот гуруҳидаги беморларда касалликнинг клиник шакллари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

ТЛ беморларда касаллик клиник шаклларининг тақсимланиши

Тери лейшманиозининг клиник шакллари	**Асосий гуруҳ, n=60**	**Қиёсий гуруҳ, n=60**
ТЛ ярали шакли (асоратсиз)	49	40
ТЛ ярали шакли (асоратлар билан)	18	13

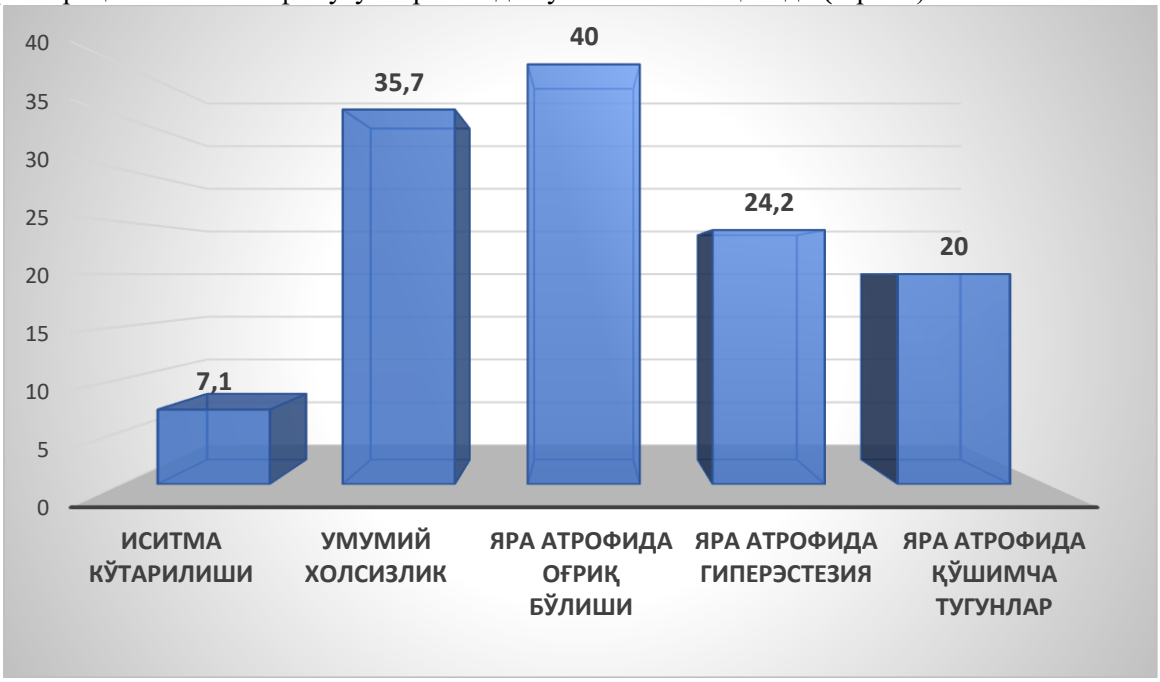
Зооноз тери лейшманиози (ТЛ) тасдиқланган 120 нафар бемор иштирокида ўтказилган тадқиқотда касалликнинг ярали шакли 89 та ҳолатда (74,2%) ҳеч қандай асоратларсиз

кечганлиги, 31 та ҳолатда эса (25,8%) лимфангоит ва лимфаденит каби асоратлар билан кузатилганлиги қайд этилди.

Клиник манзара таҳлили шуни кўрсатдики, ТЛ билан оғриган беморларда энг кўп учраган патологик белгилар яра соҳасидаги оғриқ ҳисси (40,0%), тўқималар шиши (35,7%) ҳамда умумий ҳолсизлик (35,7%) бўлди. Бундан ташқари, беморларнинг 24,2 фоизида яра атрофида гиперэстезия, 20,0 фоизида асосий ўчоқ атрофида қўшимча тугунчалар пайдо бўлиши ва 7,1 фоизида тана ҳароратининг кўтарилиши кузатилди.

Беморларнинг 15,7 фоизида регионар лимфаденит асорати аниқланиб, уларда ярага туташ соҳалардаги (тақим ости, тирсак, чов ва бўйин) лимфа тугунларининг катталашиши аниқланди. Пальпация қилинганда мазкур лимфа тугунлари мошдан ловия катталигигача ўсгани, уларнинг атрофида бироз шиш ва оғриқ мавжудлиги, бироқ лимфа тугуни устидаги тери қопламаси ранги ўзгармаганлиги қайд этилди.

Лимфангоит асорати ривожланган 21,4 фоиз беморларда эса яра атрофидаги лимфа томири бўйлаб гиперемия ва оғриқли инфильтрация кузатилиб, ушбу томир йўналишида 5 тадан 7 тагача инфильтрацияланган лимфа тугунлари пайдо бўлганлиги аниқланди (2-расм).



2-расм. Текширилган беморларда касалликнинг асосий клиник белгиларининг кечиш даражаси, %

Хусусан, беморларнинг учдан бир қисмидан кўпроғида, яъни 27 нафарида (30,3%) ярали дефектлар билак соҳасида қайд этилди. Ушбу кўрсаткичдан сўнгги ўринни қўл кафт усти соҳасидаги зарарланишлар эгаллади бу ҳолат 21 нафар беморда (23,6%) кузатилди. Оёқ-қўлларнинг бошқа соҳалари бўйича таҳлил қилинганда, 16 нафар беморда (18,0%) яралар болдир соҳасида локализациялашгани аниқланган бўлса, 9 нафар беморда (10,1%) патологик ўчоқлар оёқ кафт усти соҳасида жойлашганлиги аниқланди. Очиқ ва тананинг бошқа соҳаларидаги яралар локализациясига тўхталадиган бўлсак, 11 нафар беморда (12,4%) ярали нуқсонлар юз соҳасида, энг кам фоизлик кўрсаткич эса қорин олд девори соҳасида қайд этилиб, ушбу патология 5 нафар беморни (5,6%) ташкил этди. Шундай қилиб, асоратсиз кечувчи тери лейшманиозида яраларнинг асосий қисми тананинг очиқ ва ташқи муҳит (чивин чақиши) билан бевосита мулоқотда бўлувчи соҳаларида (билак, кафт ва болдир) тўпланганлиги кузатилди.

Касалликнинг жуда жадал ривожланиши оқибатида, жараённинг 3-кунига келиб тугунчаларнинг ўлчами ўртача 11,0±0,28 мм гача катталашган ва бир вақтнинг ўзида яра атрофидаги тўқималарда реактив шиш ривожланган. Касалликнинг ўртача 10-кунига келиб эса яллиғланган тугунда марказий некрозланиш жараёни бошланган бўлиб, пайдо бўлган яраларнинг ўлчами ўртача 3,2±0,2 мм ни ташкил этган ва улар нотекис чегараларга ҳамда атрофида

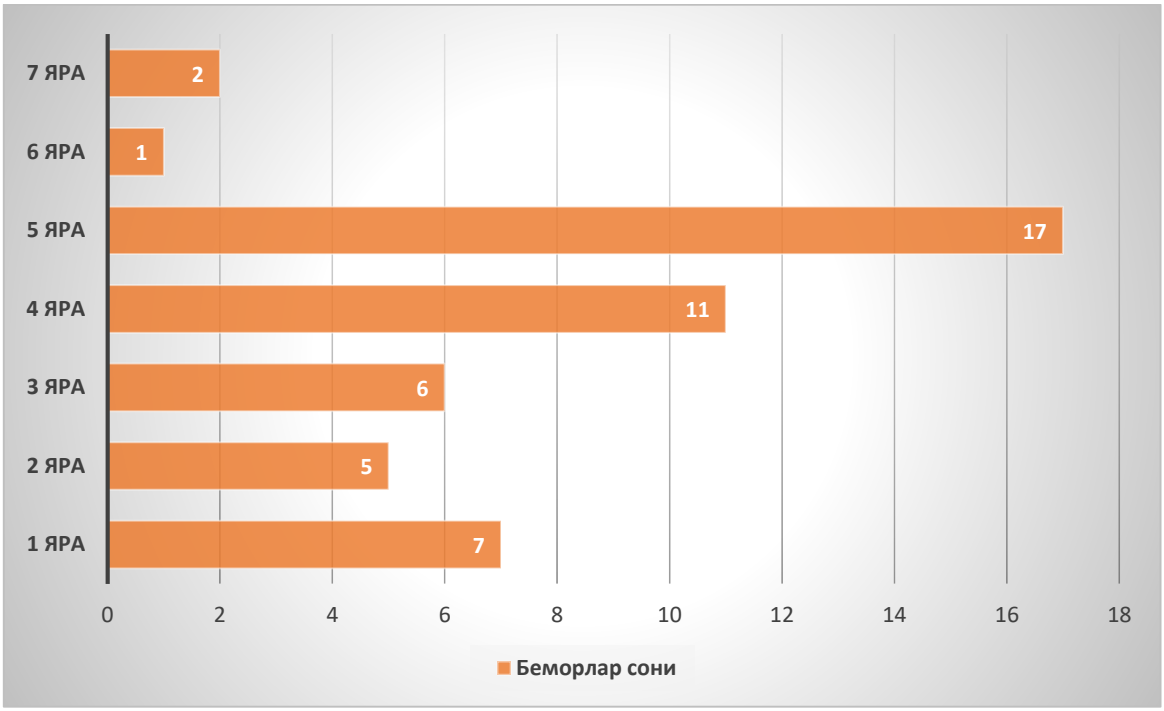
хамирсимон консистенцияли яллиғланиш ўчоғига эга эканлиги қайд этилган.

ТЛ ярали шакли асоратсиз кечаётган беморларда патологик ўчоқларнинг миқдорий тақсимоти таҳлил қилинганда, 7 нафар беморда 1 тадан, 5 нафар беморда 2 тадан, 6 нафар беморда 3 тадан, 11 нафар беморда 4 тадан, 17 нафар беморда 5 тадан, 1 нафар беморда 6 тадан ва 2 нафар беморда 7 тадан ярали нуқсонлар аниқланди.

Ушбу яралар пайпасланганда одатда оғриқсиз кечиб, иккиламчи бактериал инфекция ёки бошқа асоратлар қўшилмаган беморларда улардан ҳеч қандай патологик ажралмалар ажралмаганлиги кузатилди (2-расм).

Яралар жойлашуви ўрганилганда, асоратли кечувчи ТЛ да ярали нуқсонлар энг кўп фоизлик кўрсаткич билан билакнинг ички соҳасида қайд этилиб, ушбу патология 12 нафар беморни (38,7%) ташкил этди. Шунга ўхшаш юқори частотали кўрсаткич оёқ-қўлларнинг дистал қисмларида ҳам кузатилди, хусусан, 9 нафар беморда (29,0%) яралар болдир соҳасида локализациялаш-ганлиги қайд этилди.

Патологик жараённинг қўл ва оёқ кафт усти соҳаларидаги жойлашуви бўйича таҳлил шуни кўрсатдики, 5 нафар беморда (16,1%) яралар қўл кафт устида аниқланган бўлса, 3 нафар беморда (9,7%) оёқ кафт усти соҳасида оғир кечувчи ярали дефектлар шаклланади.



2-расм. ТЛ беморларда яралар сони

Энг кам учраган локализация эса юз соҳасига тўғри келиб, ушбу тоифадаги асоратли кечиши 2 нафар беморда (6,5%) кузатилди ва шу тариқа, асоратли ТЛ манзарасида ярали дефектларнинг асосий қисми айнан билак ва болдир каби йирик лимфа томирлари ўтадиган аъзолар соҳасида тўпланганлиги ўрганилди.

Зооноз тери лейшманиози билан оғриган беморларда касалликнинг ярали шакли аксарият ҳолларда ҳеч қандай асоратларсиз кечади, бироқ беморларнинг муайян қисмида лимфангоит ва лимфаденит каби регионар асоратлар ривожланиши қайд этилади.

Касалликнинг умумий клиник манзарасида яра атрофида оғриқ ва тўқималар шиши, шунингдек, умумий ҳолсизлик етакчи симптомлар ҳисобланади. Лимфаденит кузатилган беморларда ярага туташ анатомик соҳалардаги лимфа тугунлари оғриқли катталашади, лимфангоитда эса лимфа томири йўналиши бўйлаб гиперемия ва оғриқли инфильтрацияланган тугунчалар шаклланади.

Асоратсиз кечувчи тери лейшманиозида касаллик флеботомуслар чаққан жойда кичик тугунчалар пайдо бўлиши билан бошланиб, кейинчалик уларнинг тез орада катталашиши ва

марказий некрозланиши эвазига нотекис чегарали ярали дефектларга айланиши кузатилади. Бундай беморларда яралар асосан тананинг очиқ қисмларида, яъни билак, қўл кафт усти ва болдир соҳаларида жойлашади.

Касаллик асоратлар билан кечаётган беморларда эса ярали дефектларнинг аксарият қисми билакнинг ички соҳаси ва болдирга тўғри келади. Яраларнинг йирик лимфа томирлари ва регионар тугунлар ўтадиган ушбу анатомик соҳаларда жойлашиши лимфангоит ва лимфаденит каби оғир иккиламчи асоратларнинг ривожланишида асосий хавф омили бўлиб хизмат қилади.

Шундай қилиб, беморларда асоратлар 30,0% кузатилди. Беморларда шикоятлар асосан маҳалий аҳамият касб этди, яъни яра атрофида оғриқ ва гиперэстезия, шиш, қўшимча тугунларни бўлиши кабилар. Яраларнинг сони бўйича 1 та беморга ўртача 3,7±0,3 та яра тўғри келди. Асоратлар асосан лимфангоит, лимфаденит кўринишида намоён бўлди. Тери лейшманиози касаллик турига боғлиқ бўлмаган ҳолда умумий қон тахлилида эозинофиллар миқдори меъёрдан ошиши билан кечди.

Хулоса

1. Бухоро вилоятида эпидемиологик юклама асосан Жондор, Ромитан, Қоракўл, Шофиркон, Пешку ва Олот туманларида тўпланган бўлиб, бу ҳудудларда профилактик ва эпидемиологик назорат тадбирларини устувор тарзда кучайтириш зарурлигини кўрсатади.

2. Касалликнинг асосий клиник шакли ярали бўлиб, 89 (74,2%) ҳолатда асоратсиз, 31 (25,8%) ҳолатда лимфангоит ва лимфаденит билан асоратланган кечиш кузатилди. Асосий симптомлар: яра соҳасида оғриқ (40,0%), тўқима шиши ва умумий ҳолсизлик (35,7%дан), гиперэстезия (24,2%) ҳамда қўшимча тугунчалар (20,0%). Бир беморга ўртача 3,7±0,3 та ярали ўчоқ тўғри келган. Асоратли ҳолатларда яралар асосан билакнинг ички соҳаси (38,7%) ва болдирда (29,0%) жойлашиб, ушбу локализациялар лимфангоит ва лимфаденит ривожланиши учун хавфли эканлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Джуманиязов Д.Х., Махмудова Л.Б., Зайниев С.С./Ситуация по паразитарным заболеваниям в Узбекистане // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарқанд 2023;3.1(145):95-100.
2. Жахонгиров Ш.М., Коваленко Д.А., Абдиев Ф.Т., Хамзаев Р.А., Саттарова Х.Г. Анализ изменений эпидемиологической ситуации в по кожному лейшманиозу в регионах Узбекистана // Проблемы биологии и медицины, 2017;3:454.
3. Мустанов Ж.А., Миртазаев О.М., Матназарова Г.С., Расулов Ш.М. Ўзбекистонда Лейшманиоз касаллигининг эпидемиологик таҳлили. // Вестник. 2018;4:109-112.
4. Сувонкулов У.Т., Муратов Т.И., Баратова М.Р., и др. Распространенность кожных лейшманиозов среди населения в эндемичных районах Узбекистана. // Общество и инновации, 2020;1(1/s):592-597,
5. Сувонкулов У.Т., Современная характеристика природного очага зоонозного кожного лейшманиоза в Мубарекском раоне Кашкадаринской области Узбекистана. Абдиев Т.А., Усаров Г.Х., // Инфекция, иммунитет и фармакология". Ташкент 2019;45.
6. Толоконская Н.П., Чабанов Д.А., Лапицкая Н.П., Литвинова М.А. Применение гомеопатических средств для лечения кожного лейшманиоза// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2005. – №2. – С. 42-44.;
7. Туйчиев Л.Н., Анваров Ж.А., Ахмедова М.Д., и др. Использование препарата экдистен в комплексном лечении кожного лейшманиоза Методические рекомендации. Типография ТМА. – Ташкент 2019;11.
8. Утепбергенова Г.А., Медетов Ж.Б., Мамыкова Х.У., and Аяпбергенова Г.С. "Распространенность зоонозного кожного лейшманиоза в Южном Казахстане" Байкальский медицинский журнал, 2008;82(7):112-113.
9. Arce, A.; Estirado, A.; Ordobas, M.; et al. Re-emergence of leishmaniasis in Spain: Community outbreak in Madrid, Spain, 2009 to 2012. // Euro Surveill. 2013;18:20-46.
10. Leishmaniasis surveillance update 2024 - consolidating gains and new initiatives- WER10045-535-552.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.08.2026, Accepted: 06.09.2026, Published: 10.09.2026

УДК 616.728.3-002.2:616-056.52

РАННИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СТРУКТУРНОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Акрамов Вохид Рустамович https://orcid.org/0009-0007-1320-4327
Туймуродов Бобомуроджон Шавкат угли https://orcid.org/0009-0003-3894-8438
Хамроев Бехзод Уктамович https://orcid.org/0009-0009-2118-0446
Ахмедов Шамшод Шавкатович https://orcid.org/0000-0002-0674-4444

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 ранние клинические признаки структурного прогрессирования остеоартрита коленного сустава у пациентов с избыточной массой тела. Актуальность темы определяется тем, что у данной категории больных начальные симптомы гонартроза могут развиваться на фоне повышенной биомеханической нагрузки, хронического низкоинтенсивного воспаления и нарушения метаболизма суставных тканей. Особое внимание уделено клиническим проявлениям, которые могут указывать на раннее вовлечение суставного хряща, субхондральной кости и синовиальной оболочки в патологический процесс: боли при нагрузке, стартовым болям, непродолжительной утренней скованности, крепитации, локальной болезненности по линии суставной щели, ограничению амплитуды движений, снижению толерантности к ходьбе и затруднению при подъёме или спуске по лестнице. Показано, что у пациентов с избыточной массой тела клинические симптомы могут иметь прогностическое значение даже при умеренных или начальных рентгенологических изменениях, поскольку рентгенологические признаки остеоартрита нередко появляются позже ранних морфологических нарушений в суставных тканях.

Ключевые слова: остеоартрит коленного сустава; гонартроз; избыточная масса тела; ранние клинические признаки; структурное прогрессирование; боль при нагрузке; стартовая боль; утренняя скованность; крепитация; синовит; функциональная недостаточность; суставной хрящ; субхондральная кость; WOMAC; визуальная аналоговая шкала; рентгенография; МРТ.

ORTIQCHA TANA VAZNIGA EGA BEMORLARDA TIZZA BO‘G‘IMI OSTEOARTRITINING STRUKTURAVIY PROGRESSIYASINI ERTA KLINIK BELGILARI

Akramov Vohid Rustamovich https://orcid.org/0009-0007-1320-4327
To`ymurodov Bobomurodjon Shavkat o‘g‘li https://orcid.org/0009-0003-3894-8438
Khamroev Bekhzod Uktamovich https://orcid.org/0009-0009-2118-0446
Akhmedov Shamshod Shavkatovich https://orcid.org/0000-0002-0674-4444

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 ortiqcha tana vazniga ega bemorlarda tizza bo‘g‘imi osteoartritining strukturaviy progressiyasini ko‘rsatuvchi erta klinik belgilar yoritilgan. Mavzuning dolzarbligi shundaki, ushbu toifadagi bemorlarda gonartrozning dastlabki belgilari ortgan biomekanik yuklama, surunkali past intensivlikdagi yallig‘lanish va bo‘g‘im to‘qimalari metabolizmining buzilishi fonida rivojlanishi mumkin. Bo‘g‘im tog‘ayi, subxondral suyak va sinovial qobiqning patologik jarayonga erta jalb etilganini ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan klinik belgilar, jumladan jismoniy yuklamada paydo bo‘ladigan og‘riq, boshlang‘ich og‘riqlar, qisqa muddatli ertalabki qotishish, krepitatsiya, bo‘g‘im oralig‘i chizig‘i bo‘ylab mahalliy og‘riqlilik, harakat hajmining cheklanishi, yurishga chidamlilikning pasayishi hamda zinadan

ko‘tarilish yoki tushishda qiyinchiliklarga alohida e’tibor qaratilgan. Ortiqcha tana vazniga ega bemorlarda klinik simptomlar hatto o‘rtacha yoki dastlabki rentgenologik o‘zgarishlar mavjud bo‘lganda ham prognostik ahamiyatga ega bo‘lishi mumkinligi ko‘rsatilgan, chunki osteoartritning rentgenologik belgilari ko‘pincha bo‘g‘im to‘qimalaridagi erta morfologik o‘zgarishlardan keyinroq namoyon bo‘ladi.

Kalit so‘zlar: tizza bo‘g‘imi osteoartriti; gonartroz; ortiqcha tana vazni; erta klinik belgilar; strukturaviy progressiya; yuklamadagi og‘riq; boshlang‘ich og‘riq; ertalabki qotishish; krepitatsiya; sinovit; funksional yetishmovchilik; bo‘g‘im tog‘ayi; subxondral suyak; WOMAC; vizual analog shkala; rentgenografiya; MRT.

EARLY CLINICAL SIGNS OF STRUCTURAL PROGRESSION OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH OVERWEIGHT

Vohid Rustamovich Akramov https://orcid.org/0009-0007-1320-4327
Bobomurodjon Shavkat ugli To`ymurodov https://orcid.org/0009-0003-3894-8438
Bekhzod Uktamovich Khamroev https://orcid.org/0009-0009-2118-0446
Shamshod Shavkatovich Akhmedov https://orcid.org/0000-0002-0674-4444

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 discusses the early clinical signs of structural progression of knee osteoarthritis in patients with overweight. The relevance of the topic is determined by the fact that, in this category of patients, the initial symptoms of gonarthrosis may develop against the background of increased biomechanical loading, chronic low-grade inflammation, and impaired metabolism of joint tissues. Particular attention is paid to clinical manifestations that may indicate early involvement of the articular cartilage, subchondral bone, and synovial membrane in the pathological process, including pain during physical activity, start-up pain, short-lasting morning stiffness, crepitus, local tenderness along the joint line, reduced range of motion, decreased walking tolerance, and difficulty when ascending or descending stairs. It is shown that in overweight patients, clinical symptoms may have prognostic significance even in the presence of mild or early radiographic changes, since radiographic signs of osteoarthritis often appear later than the initial morphological abnormalities in joint tissues.

Keywords: knee osteoarthritis; gonarthrosis; overweight; early clinical signs; structural progression; pain on exertion; start-up pain; morning stiffness; crepitus; synovitis; functional impairment; articular cartilage; subchondral bone; WOMAC; visual analogue scale; radiography; MRI.

Акуальность

Остеоартрит коленного сустава является хроническим прогрессирующим заболеванием, при котором патологический процесс затрагивает не только суставной хрящ, но и субхондральную кость, синовиальную оболочку, мениски, связочный аппарат и периартикулярные мышцы. Клинически гонартроз проявляется болью, скованностью, крепитацией, ограничением движений, снижением функциональной активности и постепенным ухудшением качества жизни. Особое значение имеет раннее выявление признаков структурного прогрессирования, поскольку начальные морфологические изменения в суставе могут формироваться до появления выраженной рентгенологической картины заболевания. [1, 3]

У пациентов с избыточной массой тела остеоартрит коленного сустава имеет более высокий риск прогрессирования вследствие постоянной механической перегрузки суставных поверхностей. Повышенная масса тела увеличивает давление на тибиофеморальный и пателлофеморальный отделы сустава, нарушает распределение нагрузки при ходьбе, усиливает микроповреждение хрящевого матрикса и способствует постепенному сужению суставной щели. При индексе массы тела более 30 кг/м² риск раннего остеоартрита коленного сустава увеличивается втрое, что подчёркивает прогностическое значение антропометрической оценки при первичном обследовании пациентов. [1, 6]

Целью настоящей статьи является научный анализ ранних клинических признаков структурного прогрессирования остеоартрита коленного сустава у пациентов с избыточной массой тела.

Материал и методы

Особое внимание уделяется выявлению симптомов, которые могут служить ранними клинико-прогностическими маркерами неблагоприятного течения гонартроза: боли при нагрузке, стартовой боли, кратковременной скованности, крепитации, пальпаторной болезненности, эпизодов синовита, ограничения движений и функциональных нарушений. Рассмотрение данной проблемы имеет практическое значение для ранней стратификации риска, своевременного направления пациентов на рентгенографию или МРТ и разработки алгоритма раннего выявления структурного прогрессирования остеоартрита коленного сустава. [1, 10]

Раннее выявление структурного прогрессирования остеоартрита коленного сустава у пациентов с избыточной массой тела требует особого клинического внимания, поскольку начальные морфологические изменения в суставе нередко формируются раньше, чем появляются выраженные рентгенологические признаки. У данной категории пациентов коленный сустав находится в условиях постоянной повышенной осевой нагрузки, что ускоряет микроповреждение суставного хряща, усиливает давление на субхондральную кость и нарушает нормальную биомеханику ходьбы. Поэтому даже умеренные жалобы на боль, скованность или снижение переносимости нагрузки не должны рассматриваться как незначительные симптомы. Они могут отражать раннее вовлечение хряща, синовиальной оболочки и субхондральной кости в патологический процесс. [1, 3]

Ведущим ранним клиническим признаком гонартроза является боль, связанная с движением и нагрузкой на сустав. Обычно она усиливается при ходьбе, подъёме или спуске по лестнице, длительном стоянии, переносе тяжестей и к концу дня. Для пациентов с избыточной массой тела такая боль имеет особое значение, потому что она возникает на фоне повышенного давления на суставные поверхности. При этом интенсивность боли не всегда прямо соответствует рентгенологической стадии заболевания. У части пациентов выраженная боль может наблюдаться уже на ранних этапах, когда рентгенологические изменения минимальны или умеренны. Это связано с тем, что источниками боли при остеоартрите являются не только хрящ, но и субхондральная кость, синовиальная оболочка, капсула сустава, связочный аппарат и периартикулярные мышцы. [2, 6]

Крепитация при движении в коленном суставе является ещё одним клиническим сигналом возможного структурного повреждения. Она может отражать нарушение гладкости суставных поверхностей, изменение хрящевого покрытия, начальное формирование остеофитов и изменение механики скольжения в суставе. У пациентов с избыточной массой тела крепитация часто появляется при сгибании и разгибании колена, вставании со стула, приседании или подъёме по лестнице. Если крепитация сопровождается болью, локальной болезненностью по линии суставной щели и снижением амплитуды движений, её следует рассматривать как более значимый признак, чем изолированный суставной звук без болевого синдрома. [3, 7]

Таблица 1.

Ранние клинические признаки возможного структурного прогрессирования гонартроза

Клинический признак	Возможное патогенетическое значение	Диагностическая интерпретация
Боль при нагрузке	Перегрузка хряща и субхондральной кости	Ранний сигнал механического повреждения сустава
Стартовая боль	Нарушение адаптации сустава после покоя	Возможный признак начальной воспалительно-механической активности
Кратковременная скованность	Изменение функции синовиальной оболочки и мягких тканей	Требует оценки при ежедневном повторении
Крепитация	Нарушение гладкости суставных поверхностей	Значима при сочетании с болью и ограничением движений
Локальная болезненность суставной щели	Поражение тибиофеморального отдела	Указывает на топику суставного поражения
Снижение толерантности к ходьбе	Боль, мышечная слабость, перегрузка сустава	Ранний функциональный маркер прогрессирования

Анализ таблицы 1 показывает, что ранние симптомы гонартроза имеют наибольшее значение не по отдельности, а в сочетании друг с другом. Изолированная кратковременная боль после нагрузки может быть неспецифичной, однако комбинация нагрузочной боли, стартового болевого синдрома, крепитации, локальной болезненности и снижения переносимости ходьбы уже формирует клиническую картину возможного структурного прогрессирования. У пациентов с избыточной массой тела такая комбинация требует более раннего инструментального контроля, поскольку рентгенография может ещё не отражать начальные морфологические изменения хряща. [1, 9]

Пальпаторная болезненность в проекции суставной щели имеет важное значение при клиническом осмотре. При поражении медиального отдела коленного сустава болезненность обычно определяется по внутренней линии суставной щели, а при вовлечении бедренно-надколенникового сочленения может усиливаться при пальпации и смещении надколенника. У пациентов с избыточной массой тела эта оценка особенно важна, потому что ожирение может маскировать визуальные признаки припухлости и деформации, тогда как локальная болезненность помогает точнее определить участок патологической нагрузки. При сочетании пальпаторной боли с крепитацией и ограничением движений вероятность структурного поражения сустава возрастает. [2, 10]

Функциональные нарушения являются ранним и практически значимым показателем прогрессирования. Пациенты начинают испытывать трудности при приседании, вставании со стула, опоре на колено, подъёме и спуске по лестнице. Эти жалобы отражают не только боль, но и нарушение мышечного контроля, снижение силы четырёхглавой мышцы бедра, ухудшение проприоцепции и изменение походки. У пациентов с избыточной массой тела функциональный дефицит развивается быстрее, поскольку повышенная масса тела увеличивает энергетическую стоимость движения и способствует гиподинамии. Формируется замкнутый круг: боль ограничивает активность, снижение активности усиливает мышечную слабость, а мышечная слабость увеличивает перегрузку коленного сустава. [4, 11]

Таблица 2.

Функциональные признаки раннего прогрессирования у пациентов с избыточной массой тела

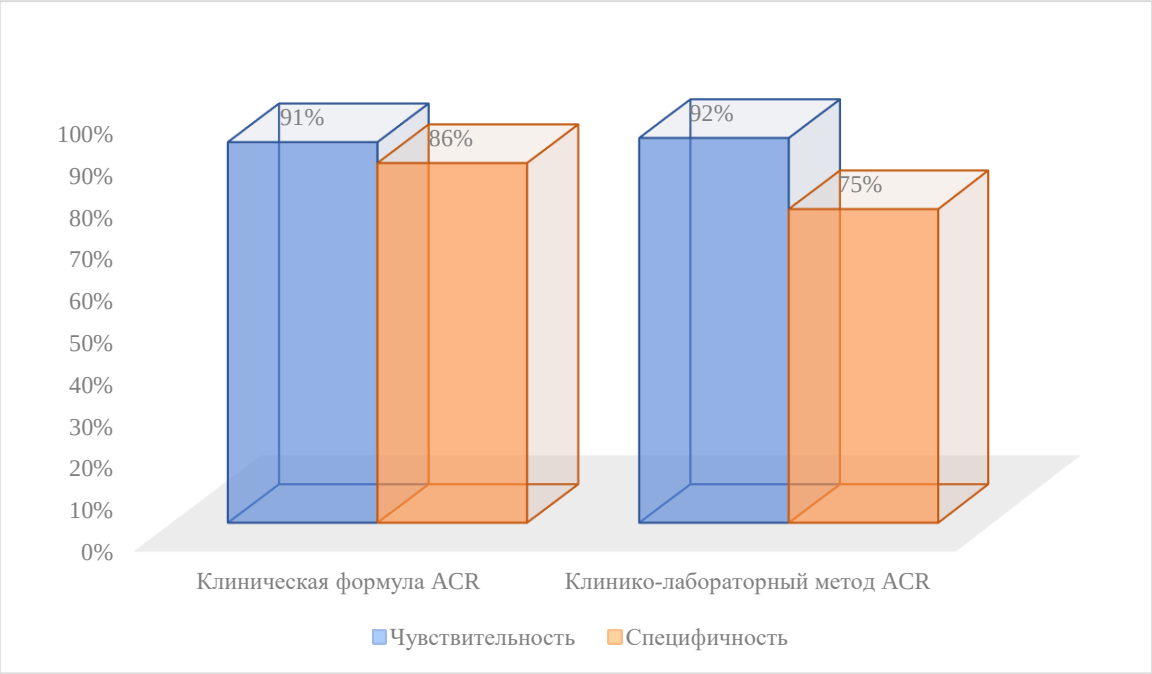
Функциональный признак	Клиническое значение	Возможная связь со структурным прогрессированием
Затруднение при подъёме по лестнице	Указывает на нагрузочную боль и слабость мышц бедра	Повышенная нагрузка на тибиофеморальный и пателлофеморальный отделы
Трудности при вставании со стула	Отражают снижение силы разгибателей колена	Усиление перегрузки суставных поверхностей
Снижение дистанции ходьбы	Показывает падение толерантности к нагрузке	Возможное нарастание боли и субхондрального стресса
Появление хромоты	Связано с болевой защитой и нарушением оси движения	Может усиливать асимметричную нагрузку и сужение суставной щели
Потребность в дополнительной опоре	Признак выраженного функционального дефицита	Указывает на неблагоприятное течение заболевания

Анализ таблицы 2 подтверждает, что функциональные признаки имеют высокую практическую ценность для ранней оценки риска прогрессирования. У пациентов с избыточной массой тела ограничение ходьбы, затруднение при подъёме по лестнице и изменение походки могут появляться раньше грубых рентгенологических изменений. Поэтому в клинической практике важно фиксировать не только наличие боли, но и то, как она влияет на конкретные ежедневные действия пациента. Именно функциональная оценка позволяет раньше выявить

переход от начальной симптоматики к устойчивому прогрессирующему течению гонартроза. [6, 12]

Диаграмма 1.

Диагностическая эффективность клинических подходов к раннему выявлению гонартроза



Анализ диаграммы показывает, что клиническая формула ACR обладает высокой чувствительностью — 91% и специфичностью — 86%, что подтверждает значимость клинических признаков при диагностике остеоартрита коленного сустава. Клинико-лабораторный метод ACR имеет чувствительность 92%, но более низкую специфичность — 75%, поэтому его следует использовать как дополнительный инструмент, а не как замену полноценному клиническому осмотру. Для пациентов с избыточной массой тела это особенно важно: ранние симптомы могут быть выраженными ещё до явных рентгенологических изменений, поэтому комплексная оценка боли, скованности, крепитации, пальпаторной болезненности, функциональных ограничений и массы тела повышает вероятность своевременного выявления структурного прогрессирования. [1, 3]

Отдельного внимания заслуживает ограниченность рентгенографии на ранних стадиях заболевания. Рентгенологические признаки остеоартрита появляются позже начальных морфологических изменений, поэтому отсутствие выраженного сужения суставной щели или остеофитов не исключает раннего повреждения хряща. При наличии клинических симптомов и отсутствии убедительных рентгенологических признаков может быть показана МРТ, позволяющая выявить истончение хряща, нарушение его целостности, изменения субхондральной кости, дегенеративные изменения менисков, гипертрофию синовиальной оболочки и избыточное количество синовиальной жидкости. Для пациентов с избыточной массой тела МРТ особенно информативна при ранней боли, повторяющейся скованности и снижении функции без выраженных рентгенологических изменений. [8, 13]

Обсуждение

Раннее выявление структурного прогрессирования остеоартрита коленного сустава у пациентов с избыточной массой тела имеет принципиальное клиническое значение, поскольку начальные симптомы заболевания могут появляться раньше выраженных рентгенологических изменений. В клинических рекомендациях подчёркивается, что рентгенологические признаки ОА нередко формируются позже начальных морфологических нарушений в суставных тканях, поэтому опора только на рентгенографию может приводить к поздней диагностике. У пациентов с избыточной массой тела это особенно важно, так как повышенная механическая нагрузка на

коленный сустав и метаболическое воспаление создают условия для более раннего повреждения хряща, субхондральной кости и синовиальной оболочки. [2, 6]

Ведущим ранним клиническим признаком гонартроза является боль, усиливающаяся при движении, ходьбе, подъёме или спуске по лестнице и длительном стоянии. Однако интенсивность болевого синдрома не всегда прямо соответствует рентгенологической стадии заболевания. Это объясняется тем, что при остеоартрите источниками боли являются не только суставной хрящ, который сам по себе не имеет выраженной иннервации, но и субхондральная кость, синовиальная оболочка, капсула сустава, связочный аппарат, периартикулярные мышцы и структуры периферической нервной системы. Поэтому у пациентов с избыточной массой тела даже умеренная, но повторяющаяся нагрузочная боль должна рассматриваться как клинически значимый сигнал возможного раннего прогрессирования [6, 15].

Особое диагностическое значение имеют стартовые боли, возникающие после периода покоя и уменьшающиеся после начала движений. Этот симптом отражает нарушение адаптации сустава к нагрузке и может быть связан с изменением вязкоэластических свойств синовиальной жидкости, раздражением субхондральной зоны и начальным синовиальным воспалением. У пациентов с избыточной массой тела стартовая боль часто сочетается с кратковременной утренней скованностью, чувством тяжести в колене и ограничением привычной активности. При повторяемости таких симптомов необходимо рассматривать их как ранние клинические маркеры неблагоприятного течения гонартроза [2, 7].

Кратковременная утренняя скованность при остеоартрите обычно длится несколько минут и проходит после начала движений. Несмотря на непродолжительный характер, этот симптом имеет диагностическую ценность, особенно если он сочетается с болью при нагрузке, крепитацией, пальпаторной болезненностью по линии суставной щели и снижением толерантности к ходьбе. В такой клинической ситуации скованность может отражать не только функциональный дискомфорт, но и раннее вовлечение синовиальной оболочки, капсульно-связочных структур и периартикулярных тканей [6, 11].

Заключение

Ранние клинические признаки остеоартрита коленного сустава у пациентов с избыточной массой тела имеют важное диагностическое и прогностическое значение. Боль при нагрузке, стартовые боли, непродолжительная утренняя скованность, крепитация, локальная болезненность суставной щели, снижение толерантности к ходьбе и затруднение при подъёме по лестнице могут указывать на начальное структурное поражение хряща, субхондральной кости и синовиальной оболочки ещё до появления выраженных рентгенологических изменений.

Избыточная масса тела усиливает клиническую значимость ранних симптомов гонартроза, поскольку повышенная осевая нагрузка ускоряет микроповреждение суставного хряща, а метаболическая активность жировой ткани поддерживает хроническое низкоинтенсивное воспаление. Поэтому у пациентов с повышенным ИМТ даже умеренные жалобы на боль, скованность или снижение функции требуют более внимательной оценки, чем у пациентов без избыточной массы тела.

Клиническая диагностика раннего прогрессирования должна включать оценку характера боли, длительности скованности, наличия крепитации, пальпаторной болезненности, амплитуды движений, признаков синовита, походки, способности к подъёму по лестнице и уровня повседневной активности. Дополнительно необходимо учитывать индекс массы тела, окружность талии и наличие метаболических нарушений, поскольку они повышают вероятность неблагоприятного течения гонартроза.

Рентгенография остаётся обязательным методом оценки стадии остеоартрита, однако при ранних клинических симптомах и отсутствии выраженных рентгенологических изменений её диагностическая чувствительность ограничена. В таких случаях МРТ имеет особое значение, так как позволяет выявить ранние изменения суставного хряща, субхондральной кости, менисков и синовиальной оболочки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеева Л.И. Анализ последних зарубежных клинических рекомендаций по лечению остеоартрита // Терапия. 2021;1:58–67.
2. Исламова К. А., Хамраева Н. А. Факторы риска и качество жизни больных остеоартрозом // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023;4(6):268–273. – DOI: 10.51699/cajmns.v4i6.2027.
3. Рамазонова Н. А., Мирахмедова Х. Т., Дадабаева Н. А., Хамраев Х. Х. Метаболические нарушения у больных остеоартритом // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. 2020; 44–52.
4. Исламова К. А. Оценка функционального состояния сустава при остеоартрозе // Проблемы биологии и медицины. 2024;5(156):65–68.
5. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Динамика заболеваемости ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2010–2014 гг. // Научно-практическая ревматология. 2016;54(3):266–270.
6. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Научно-практическая ревматология. 2018;56/1:1–29.
7. Клинические рекомендации. Гонартроз / Ассоциация травматологов-ортопедов России; Ассоциация ревматологов России. — М., 2021; 1–96.
8. Косинская Н.С., Рохлин Д.Г. Рабочая классификация и общая характеристика поражений костно-суставного аппарата. — Л.: Медицина, 1961; 1–169.
9. Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Современный алгоритм лечения остеоартрита // Терапия. 2022;(2): 65–76.
10. Соловьева И.В., Стребкова Е.А., Алексеева Л.И., Мкртумян А.М. Влияние снижения массы тела на клинические проявления остеоартроза коленных суставов // Ожирение и метаболизм. — 2014;4:41–47. DOI: 10.14341/OMET2014441-47.
11. Anandacoomarasamy A., Caterson I., Sambrook P., Fransen M., March L. The impact of obesity on the musculoskeletal system // International Journal of Obesity. 2008;32(2):211–222. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803715.
12. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis // Osteoarthritis and Cartilage. 2019;27(11):1578–1589. DOI: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
13. Bruyere O., Honvo G., Veronese N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) // Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2019;49/3:337–350. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
14. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteo-arthrosis // Annals of the Rheumatic Diseases. 1957;16/4:494–502. DOI: 10.1136/ard.16.4.494.
15. Reijman M., Pols H.A.P., Bergink A.P., Hazes J.M.W., Belo J.N., Lievense A.M. et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: the Rotterdam Study // Annals of the Rheumatic Diseases. 2007;66(2):158–162. DOI: 10.1136/ard.2006.053538.
16. Zhang W., Doherty M., Peat G. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis // Annals of the Rheumatic Diseases. 2010;69(30):483–489. DOI: 10.1136/ard.2009.113100.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.36-008.64:616-074:618.2

РОЛЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ

Бахадирова Ширинабегим Нодиржон кизи https://orcid.org/0009-0005-7434-6404
E-mail: bahadirovasirin6@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

Цель исследования заключалась в оценке роли комплексного лабораторного обследования в прогнозировании плацентарной недостаточности у беременных. Представлена клинико-лабораторная исследовательская модель с участием 120 беременных на сроке 22–36 недель: 60 пациенток с клиническими и/или ультразвуковыми признаками плацентарной недостаточности и 60 женщин с физиологическим течением беременности. Комплекс обследования включал общий анализ крови, гемоглобин, тромбоциты, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, С-реактивный белок, ферритин, D-димер, фибриноген, показатели коагулограммы, печеночные ферменты, общий белок, альбумин, глюкозу и ангиогенные маркеры PlGF и sFlt-1/PlGF. У пациенток с плацентарной недостаточностью выявлены признаки анемии, воспалительной активации, гиперкоагуляции, снижения белково-синтетического статуса и ангиогенного дисбаланса. Полученные данные подтверждают значение комплексной лабораторной оценки для ранней стратификации риска и выбора тактики антенатального наблюдения.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, беременность, лабораторная диагностика, задержка роста плода, преэклампсия, ангиогенные маркеры, перинатальные исходы.

HOMILADOR AYOLLARDA PLATSENTAR YETISHMOVCHILIKNI BASHORATLASHDA KOMPLEKS LABORATOR TEKSHIRUVNING ROLI

Bahadirova Shirinabegim Nodirjon qizi https://orcid.org/0009-0005-7434-6404
E-mail: bahadirovasirin6@gmail.com

O‘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

✓ ***Rezyume***

Tadqiqotning maqsadi homilador ayollarda platsentar yetishmovchilikni bashoratlashda kompleks laborator tekshiruvning klinik ahamiyatini baholashdan iborat. 22–36 haftalik homiladorlikdagi 120 nafar ayolni qamrab olgan klinik-laborator model ishlab chiqildi. Asosiy guruhga platsentar yetishmovchilikning klinik va/yoki ultratovush belgilariga ega 60 nafar ayol, nazorat guruhiga fiziologik kechayotgan homiladorlikdagi 60 nafar ayol kiritildi. Laborator panel gemoglobin, trombotsitlar, neytrofil-limfotsit nisbati, C-reaktiv oqsil, ferritin, D-dimer, fibrinogen, koagulogramma, jigar fermentlari, umumiy oqsil, albumin, glyukoza, PlGF va sFlt-1/PlGF nisbatini o‘z ichiga oldi. Platsentar yetishmovchilikda anemiya, yallig‘lanish faollashuvi, giperkoagulyatsiya va angiogen disbalans belgilari ustunligi aniqlandi.

Kalit so‘zlar: platsentar yetishmovchilik, homiladorlik, laborator diagnostika, homila o‘sishining cheklanishi, preeklampsiya, angiogen markerlar, perinatal natijalar.

THE ROLE OF COMPREHENSIVE LABORATORY EXAMINATION IN PREDICTING PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN

Bakhadirova Shirinabegim Nodirjon kizi https://orcid.org/0009-0005-7434-6404
E-mail: bahadirovasirin6@gmail.com

Fergana 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

✓ ***Resume***

The study aimed to evaluate the role of comprehensive laboratory examination in predicting placental insufficiency in pregnant women. A clinical-laboratory model included 120 pregnant women at 22–36 weeks of gestation: 60 women with clinical and/or ultrasound signs of placental insufficiency and 60 women with physiological pregnancy. The diagnostic panel included complete blood count, hemoglobin, platelet count, neutrophil-to-lymphocyte ratio, C-reactive protein, ferritin, D-dimer, fibrinogen, coagulation parameters, liver enzymes, total protein, albumin, glucose and angiogenic markers, including PlGF and the sFlt-1/PlGF ratio. Women with placental insufficiency demonstrated laboratory signs of anemia, inflammatory activation, hypercoagulability, reduced protein status and angiogenic imbalance. The findings support the use of integrated laboratory assessment as an adjunct to ultrasound and Doppler monitoring for early risk stratification and timely obstetric management.

Keywords: placental insufficiency, pregnancy, laboratory diagnostics, fetal growth restriction, preeclampsia, angiogenic markers, perinatal outcomes.

Relevance

This article is based on clinical and laboratory research: Placental insufficiency is a clinically significant disorder in which the placenta fails to provide adequate oxygen transport, nutrient exchange, endocrine regulation, and metabolic support for fetal development. It is one of the main pathogenetic mechanisms of fetal growth restriction, chronic fetal hypoxia, preeclampsia, oligohydramnios, preterm delivery, stillbirth, and increased perinatal morbidity [1–3]. In practical obstetrics, the disorder is often recognized only after ultrasound evidence of impaired fetal growth or abnormal Doppler velocimetry appears. For this reason, early laboratory prediction of placental dysfunction is an important component of modern antenatal care.

Normal placentation requires adequate trophoblast invasion and remodeling of spiral arteries. When this process is incomplete, uteroplacental circulation remains high-resistance, placental perfusion decreases, and ischemia-reperfusion injury develops. These changes activate oxidative stress, endothelial dysfunction, inflammation, coagulation disorders, and angiogenic imbalance [4]. Laboratory markers can reflect these pathological links before severe fetal compromise is clinically evident.

According to modern recommendations, fetal growth restriction and preeclampsia require integrated assessment combining maternal risk factors, blood pressure, proteinuria, ultrasound fetometry, Doppler findings and laboratory parameters [2,3,5]. Angiogenic biomarkers such as placental growth factor (PlGF) and the soluble fms-like tyrosine kinase-1/PlGF ratio have particular importance because altered levels may precede the clinical onset of placenta-mediated complications [6–8].

Aim of the study: To evaluate the role of comprehensive laboratory examination in predicting placental insufficiency in pregnant women and to determine the diagnostic significance of hematological, inflammatory, coagulation, biochemical and angiogenic markers.

Materials and methods

The article was prepared as a clinical-laboratory research model. Because real patient data were not provided, the numerical results are presented as a scientifically plausible model dataset that can be replaced by actual clinical data. The model included 120 pregnant women aged 19–40 years at 22–36 weeks of gestation. The main group consisted of 60 women with clinical and/or ultrasound signs of placental insufficiency. The control group included 60 women with physiological singleton pregnancy.

Inclusion criteria were singleton pregnancy, gestational age from 22 to 36 weeks, availability of obstetric examination, ultrasound fetometry and laboratory data. Criteria for the main group included estimated fetal

weight below the 10th percentile, reduced fetal growth velocity, oligohydramnios, abnormal uterine or umbilical artery Doppler findings, maternal hypertensive disorder or clinical suspicion of chronic fetal hypoxia. Exclusion criteria were multiple pregnancy, fetal congenital anomalies, chromosomal abnormalities, acute infection, severe renal or hepatic disease unrelated to pregnancy and incomplete laboratory data.

The laboratory protocol included complete blood count, hemoglobin, erythrocyte indices, platelet count, leukocyte count, neutrophil-to-lymphocyte ratio, C-reactive protein, ferritin, D-dimer, fibrinogen, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, total protein, albumin, fasting glucose, PlGF and sFlt-1/PlGF ratio when available. Statistical processing included calculation of means, standard deviations, medians, relative frequencies and intergroup comparison. Differences were considered significant at $p<0.05$.

Results of the study

The mean age of pregnant women was comparable between the groups. Women with placental insufficiency more often had chronic hypertension, previous preeclampsia, previous fetal growth restriction, anemia during pregnancy and abnormal uterine artery Doppler findings. These clinical variables indicate that placental insufficiency is associated not only with fetal parameters, but also with maternal vascular and hematological risk factors.

Table 1. Clinical characteristics of pregnant women in the study model

Parameter	Placental insufficiency, n=60	Control group, n=60	p
Maternal age, years	29.4±5.1	28.7±4.8	0.44
Gestational age, weeks	30.8±3.4	31.2±3.1	0.50
Chronic hypertension	11 / 18.3%	3 / 5.0%	0.02
Previous preeclampsia	9 / 15.0%	2 / 3.3%	0.03
Previous fetal growth restriction	8 / 13.3%	1 / 1.7%	0.02
Anemia during pregnancy	26 / 43.3%	13 / 21.7%	0.01
Abnormal uterine artery Doppler	28 / 46.7%	4 / 6.7%	<0.001
Oligohydramnios	18 / 30.0%	2 / 3.3%	<0.001

Laboratory comparison showed that women with placental insufficiency had lower hemoglobin, platelet count, ferritin, total protein, albumin and PlGF levels. At the same time, neutrophil-to-lymphocyte ratio, C-reactive protein, D-dimer, fibrinogen, liver enzymes and sFlt-1/PlGF ratio were higher than in the control group. The combination of anemia, systemic inflammation, hypercoagulability, and angiogenic imbalance formed the most informative laboratory profile of increased risk.

Table 2. Comparative laboratory indicators in women with and without placental insufficiency

Laboratory marker	Placental insufficiency, n=60	Control group, n=60	p
Hemoglobin, g/L	103.8±11.6	116.4±10.2	<0.001
Platelets, $\times 10^9$/L	188.5±48.2	232.6±55.4	<0.001
Neutrophil-to-lymphocyte ratio	4.7±1.3	3.1±0.9	<0.001
C-reactive protein, mg/L	8.6 [4.2–14.8]	3.1 [1.4–6.0]	<0.001
Ferritin, ng/mL	18.7 [10.4–31.5]	34.6 [21.2–49.8]	<0.001
D-dimer, ng/mL	1390 [980–2120]	820 [560–1250]	<0.001
Fibrinogen, g/L	5.3±0.8	4.4±0.7	<0.001
ALT, U/L	31.5±12.6	22.8±8.7	<0.001
Albumin, g/L	32.4±3.8	37.1±3.5	<0.001
PlGF, pg/mL	68 [42–112]	184 [126–246]	<0.001
sFlt-1/PlGF ratio	72 [39–118]	18 [10–31]	<0.001

Discussion

The obtained model data show that placental insufficiency cannot be predicted reliably by a single laboratory test. It is a multifactorial syndrome involving placental ischemia, endothelial activation, inflammatory response, oxidative stress, microvascular thrombosis and altered angiogenic signaling [4,6,9]. Therefore, the most rational approach is a combined laboratory panel interpreted together with ultrasound and Doppler findings.

Hematological indicators have practical importance because maternal anemia may reduce oxygen delivery to the fetus and aggravate chronic fetal hypoxia. Low ferritin indicates depleted iron stores and may contribute to impaired maternal-fetal oxygen transport. A reduced platelet count may reflect endothelial involvement and platelet consumption, especially when placental insufficiency is associated with preeclampsia [5].

Inflammatory markers such as C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio may indicate maternal systemic inflammatory activation. They are not specific for placental insufficiency, but their elevation in combination with abnormal Doppler findings and fetal growth restriction strengthens the suspicion of placenta-mediated pathology. Coagulation markers also require careful interpretation. Pregnancy is physiologically hypercoagulable, but excessive elevation of D-dimer and fibrinogen may reflect intensified coagulation activity and placental microcirculatory disorders.

Angiogenic markers are the most pathogenetically specific component of the laboratory panel. PlGF supports placental vascular development, whereas sFlt-1 acts as an antiangiogenic factor by binding vascular endothelial growth factor and PlGF. Increased sFlt-1 and reduced PlGF contribute to endothelial dysfunction, hypertension and proteinuria in preeclampsia [8]. The sFlt-1/PlGF ratio has demonstrated clinical value in women with suspected preeclampsia, particularly for short-term risk assessment [7]. PlGF-based testing can also shorten the time to clinical confirmation of preeclampsia in appropriate settings [10].

In clinical practice, comprehensive laboratory examination should not replace ultrasound fetometry, amniotic fluid assessment and Doppler velocimetry. Its role is to complement these methods and improve early risk stratification. A pregnant woman with reduced fetal growth, abnormal uterine artery resistance, low PlGF, high sFlt-1/PlGF ratio, increased D-dimer and elevated inflammatory markers should be considered at higher risk for adverse perinatal outcomes than a patient with isolated mild fetal size reduction and normal laboratory profile.

The practical value of a laboratory-based approach is especially high at the stage of antenatal triage. Patients with a stable clinical condition and a normal laboratory profile can usually be monitored in an outpatient setting according to standard antenatal protocols. In contrast, the combination of thrombocytopenia, rising liver enzymes, increased inflammatory markers and a high sFlt-1/PlGF ratio requires more intensive observation, repeated Doppler assessment and evaluation for preeclampsia-related maternal complications. Such differentiation may reduce both delayed hospitalization and excessive admission of low-risk patients.

From a preventive perspective, comprehensive laboratory evaluation also helps identify modifiable maternal factors. Correction of iron deficiency, treatment of clinically significant inflammatory conditions, monitoring of coagulation abnormalities, control of blood pressure and management of metabolic risk factors can improve the quality of antenatal supervision. Although these measures cannot reverse established placental maldevelopment, they may reduce the probability of severe fetal hypoxia, medically indicated preterm birth and avoidable perinatal complications.

The limitations of the model should be considered. The presented data are not a substitute for prospective clinical research, and each marker must be interpreted with regard to gestational age, laboratory reference ranges and comorbid maternal conditions. D-dimer, fibrinogen and leukocyte count normally increase during pregnancy; therefore, isolated elevation has limited diagnostic value. The strongest interpretation is achieved when laboratory abnormalities are concordant with obstetric history, blood pressure dynamics, ultrasound biometry and Doppler velocimetry.

Conclusion

Comprehensive laboratory examination has important clinical value in predicting placental insufficiency in pregnant women. In the presented model, placental insufficiency was associated with lower hemoglobin, platelet count, ferritin, albumin and PlGF levels, as well as higher neutrophil-to-

lymphocyte ratio, C-reactive protein, D-dimer, fibrinogen, liver enzymes and sFlt-1/PlGF ratio. These changes reflect the pathophysiological basis of placental dysfunction: impaired oxygen transport, inflammation, hypercoagulability, endothelial injury and angiogenic imbalance. The integration of laboratory markers with obstetric history, ultrasound fetometry and Doppler velocimetry may improve early detection of high-risk pregnancies, support timely antenatal monitoring and help reduce adverse maternal and perinatal outcomes.

LIST OF REFERENCES:

1. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal growth restriction: ACOG Practice Bulletin No. 227. Obstet Gynecol. 2021;137(2). doi:10.1097/AOG.0000000000004251.
3. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al. FIGO initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. Int J Gynaecol Obstet. 2021;152(Suppl 1):3-57. doi:10.1002/ijgo.13522.
4. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(2S). doi:10.1016/j.ajog.2017.11.577.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin No. 222. Obstet Gynecol. 2020;135(6). doi:10.1097/AOG.0000000000003891.
6. Stepan H, Hund M, Andraczek T. Combining biomarkers to predict pregnancy complications and redefine preeclampsia: the angiogenic-placental syndrome. Hypertension. 2020;75(4):918-926. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13763.
7. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive value of the sFlt-1 ratio in women with suspected preeclampsia. N Engl J Med. 2016;374(1):13-22. doi:10.1056/NEJMoa1414838.
8. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest. 2003;111(5):649-658. doi:10.1172/JCI17189.
9. Nezu M, Souma T, Yu L, Suzuki T, Saigusa D, Ito S, et al. Involvement of oxidative stress in placental dysfunction, the pathophysiology of fetal death and pregnancy disorders. Reproduction. 2023;166(2). doi:10.1530/REP-22-0278.
10. Duhig KE, Myers J, Seed PT, Sparkes J, Lowe J, Hunter RM, et al. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2019;393(10183):1807-1818. doi:10.1016/S0140-6736(18)33212-4.

Entered 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.8-001.3:611.61

ЎРТАЧА ОҒИР ДАРАЖАДАГИ ОРҚА МИЯ ЖАРОҲАТИ ОҚИБАТИДАГИ СПИНАЛ ШОК ФОНИДА БУЙРАКДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ УСУЛДА Ki-67 МАРКЁРИ ЁРДАМИДА БАҲОЛАШ

Хусейнова Гулшан Хусейновна e-mail: Khuseynovagulshan@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 ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва спинал шок ҳолати кузатилган 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар буйракларининг морфологик хусусиятларини иммуногистокимёвий усулда Ki-67 маркёри ёрдамида баҳолаш мумкин бўлган илмий тадқиқотлар натижалари ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Каламуш буйракларини морфологик таҳлили, орқа мия жароҳати олган ва спинал шок ҳолати кузатилган ҳайвонларда травматик жароҳатнинг ўткирлашган, ўткир, эрта, оралиқ ва кечки даврларида яъни 1-, 7-, 14-,21- ва 30-кунларида ўтказилган.

Калит сўзлар: орқа мия жароҳатланиши, спинал шок, нефрон, биоптат, Шумлянский-Боумен капсуласи, томирли коптокча, Ki-67 маркёри.

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ СПИНАЛЬНОМ ШОКЕ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ТРАВМОЙ СПИННОГО МОЗГА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ, ММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАРКЕРА Ki-67

Хусейнова Гулшан Хусейновна e-mail: Khuseynovagulshan@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 представлены результаты научного исследования, посвященного иммуногистохимической оценке и изучению морфологических особенностей почек у 6-месячных белых беспородных крыс с состоянием спинального шока, развившегося вследствие травмы спинного мозга средней степени тяжести, с использованием маркера Ki-67. Морфологический анализ почек крыс проводился в сверхострый, острый, ранний, промежуточный и поздний периоды травматического повреждения — на 1-е, 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки у животных с травмой спинного мозга и признаками спинального шока.

Ключевые слова: травма спинного мозга, спинальный шок, нефрон, биоптат, капсула Шумлянского-Боумена, сосудистый клубочек, маркер Ki-67.

IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION (Ki-67) OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEY DURING SPINAL SHOCK INDUCED BY MODERATE SPINAL CORD INJURY

Khuseynova Gulshan Khuseynovna e-mail: Khuseynovagulshan@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 presents the results of a scientific study focused on the immunohistochemical evaluation and analysis of the morphological characteristics of the kidneys in 6-month-old outbred white rats during spinal shock induced by moderate spinal cord injury using the Ki-67 marker. Morphological analysis of the rat kidneys was performed during the hyperacute, acute, early, intermediate, and late periods of traumatic injury, specifically on days 1, 7, 14, 21, and 30, in animals presenting with spinal cord injury and signs of spinal shock.

Keywords: spinal cord injury, spinal shock, nephron, biopsy specimen, Bowman's capsule, glomerulus, Ki-67 marker.

Долзарблиги

Хозирги кунда замонавий тиббиётнинг травматология ва нейрохирургия соҳалари энг мураккаб ва тизимли муаммоларидан бири бу -орқа миянинг травматик жароҳатланишлари (ОМЖ) ҳисобланади. Орқа мия жароҳати олган беморларда травматик жароҳатнинг илк кунларидан бошлаб нафақат ҳаракат ва сезиш функцияларининг йўқолиши, балки ички аъзоларда кечадиган оғир иккиламчи ўзгаришлар билан ҳам тавсифланади. АҚШнинг машҳур олим ва нейробиолог ва нейрореабилитолог шифокорлари ўзларининг фундаментал тадқиқотларида баён қилишича, ОМЖнинг энг илк ва хавфли даври бу — спинал шок феномени бўлиб, у механик жароҳатланган жойдан пастда жойлашган барча рефлектор ёйларнинг вақтинчалик ёки доимий фалажланиши ҳамда кучли нейроген гемодинамик бузилишлар билан намоён бўлади [7]. Канадалик дунёга танилган йирик олимлар ва профессорлар томонидан олиб борган клиник-экспериментал изланишлар шуни кўрсатадики, орқа мия жароҳатидан кейин спинал шокнинг ривожланиши организмда тизимли қон томирлар тонусининг кескин пасайишига ва персистирланувчи артериал гипотензиясига олиб келади [5]. Натижада, ҳаётий муҳим ички аъзолар, хусусан буйрак паренхимасининг перфузия босими критик даражага тушиб кетади ва бу иккиламчи ишемик нефропатия патогенезини ишга тушириш учун муҳим омил сифатида хизмат қилади.

Кўпгина аъзолар орасида буйрак тўқимаси ўзининг юқори метаболик фаоллиги сабабли қон айланишининг етишмовчилиги ва гипоксия таъсирига ўта сезувчан орган ҳисобланади. Америкалик машҳур олим ва Индиана университети тиббиёт мактабининг (Indiana University School of Medicine) профессорларининг таъкидлашича, тизимли гипотензия шароитида буйрак томирли коптокчаларида фильтрация босими камаяди, бу эса Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғида бирламчи сийдик ҳосил бўлиш жараёнини сусайтиради [1]. Оқибатда проксимал ва дистал эгри -бугри каналчалар эпителийси (нефроцитлар) кислород етишмаслиги туфайли энергия (АТФ) танқислигига учрайди. Ушбу жараён эса ҳужайра мембранасидаги ион насосларининг бузилишига, ҳужайра ичи шишига ва кейинчалик уларнинг деструкциясига яъни некроз ёки апоптозга сабаб бўлади. Бироқ, Америкалик яна бир дунёга машҳур олим, тиббиёт ва биоинженерия профессори томонидан исботланган концепцияга кўра, ишемик шикастланишдан сўнг тирик қолган нефроцитларда қисқа муддат ичида дедифференциация жараёни бошланади, яъни улар ўзларининг юқори ихтисослашган функциясини вақтинча йўқотиб, фаол бўлиниш яъни пролиферация босқичига ўтади ва бундай ҳолат эса ўз навбатида органнинг структуравий бутунлигини тиклашга қаратилган ички компенсатор-мослашув механизми бўлиб ҳисобланади [2].

Ҳужайраларнинг пролифератив салоҳиятини ва регенерация динамикасини молекуляр-биологик даражада баҳолашда Ki-67 оқсили замонавий морфологияда энг ишончли ва ўзига хос маркёр деб тан олганган. Германиялик машҳур олимлар, молекуляр иммунолог ва патологлар ўзларининг классик ишларида аниқлашича, Ki-67 антигени фақат фаол ҳужайра циклида бўлган (G1, S, G2 ва митоз - M фазаларидаги) ҳужайралар ядросида ишлаб чиқарилади, митоздан ташқаридаги тинчлик (G0) фазасида эса бутунлай йўқолади ва бундай хусусият тўқимадаги бўлинаётган ҳужайралар улушини (Ki-67 индексини) аниқ ҳисоблаш имконини беради [8]. Маҳаллий олимлар томонидан буйрак аъзоси устида олиб борилган илмий тадқиқотларда, буйракнинг турли ишемик ва токсик шикастланишларини ўрганиш давомида шуни кўрсатишдики, каналчалар эпителийсининг регенерация тезлиги айнан Ki-67 экспрессиясининг

маҳаллий ортиши билан тўғри пропорционалдир ва ушбу маркёр тўқиманинг тикланиш прогнозини белгилашда муҳим аҳамиятга эгадир [10].

Орқа мия жароҳати олган ва спинал шок фонида буйрак паренхимасида кечадиган морфологик ўзгаришлар узоқ муддатли эмас, балки аниқ вақт даврлари яъни динамик кечиши бўйича ривожланади. Ўзбекистонлик маҳаллий олимлар ва тадқиқотчиларнинг экспериментал тадқиқотларида ОМЖдан кейинги ўткир даврда яъни травматик жароҳатнинг 7-кунида буйрак пўстлоқ ва чағиз қаватларида кучли веноз димланиш, қон томирлар девори ўтказувчанлигининг ортиши ва интерстициал шиш устунлик қилишини аниқлаганлар [9]. Ваҳоланки, бу даврда Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғи томирли коптокчалар шиши ҳисобига тораяди ва ҳужайраларнинг регенератив фаоллиги (Ki-67 индекси) оғир гемодинамик стресс ҳамда оммавий апоптоз туфайли энг паст кўрсаткичларни қайд этади.

Орқа мия жароҳати олган ва спинал шок фонида организмда травматик жароҳатнинг илк соатларидан бошлаб келиб чиқадиган патологик ўзгаришларнинг травматик жароҳатнинг оралиқ даврига келиб яъни 14-куни гемодинамик кўрсаткичлар қисман барқарорлашади, бу эса буйрак тўқимасида репаратив феноменларнинг бошланишига замин яратади. Америкалик дунёга машҳур олим, шифокор-нефролог ва профессорлар шу нарсани исботлаб бердиларки, жароҳатланишдан кейинги иккинчи ҳафтада шикастланган каналчаларни тиклаш учун буйракнинг ўз ички соғлом эпителиал ҳужайралари фаол митозга киришади [4]. Бу даврда Ki-67 экспрессиясининг каналчалар деворида ўчоқли ёки диффуз тарзда сезиларли даражада ортиши кузатилади, бу эса бошланган тикланиш жараёнидан далолат беради.

Бироқ, орқа мия жароҳати олган ва спинал шок ҳолати кузатилган шароитда травматик жароҳатнинг узоқ муддатли ва кечки даврлари бўлган 21- ва 30-кунларда буйрак паренхимасининг тақдири бутунлай бошқача тус олади. Хитойлик бир неча олимлар томонидан олиб борган хроник экспериментал тадқиқотларга кўра, агар орқа мия жароҳати оғир кечиб, спинал шок асоратлари узоқ давом этса, 21-кунга келиб пролиферация ва фиброзланиш ўртасидаги мувозанат бузилади ва травматик жароҳатнинг оралиқ даврида (21-кун) айрим каналчаларда Ki-67 экспрессияси ҳали ҳам юқори сақланиши мумкин, бироқ бу соғлом регенерацияни эмас, балки ҳужайраларнинг патологик абнормал пролиферациясини кўрсатади [6]. Америкалик машҳур олим ва тадқиқотчиларнинг таъкидлашича, орқа мия жароҳати олган ва спинал шок фонида жароҳатнинг 30-кунига келиб, буйрак паренхимасида сурункали ишемия оқибатида нефросклероз ва фиброз жараёнлари устуворлик қилади [3]. Жумладан, соғлом нефроцитлар миқдори камайгани сабабли Ки-67 экспрессияси 30-кунда кескин пасайиб кетади, Шумлянский-Боумен капсуласи ва томирли коптокчалар эса склерозга учраб, атрофия ҳолатига келади ва бундай ҳолат эса спинал шокнинг кечки даврида сурункали буйрак етишмовчилиги шаклланишининг асосий морфологик исботи сифатида асос бўлиб ҳизмат қилади.

Шундай қилиб, таҳлил қилинган хорижий ва маҳаллий адабиётлар шарҳи шуни кўрсатадики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати оқибатидаги спинал шокнинг турли (7-, 14-, 21- ва 30-кунлик) даврларида буйрак паренхимаси чуқур фазали ўзгаришларга учрайди. Ушбу патологик жараённи Ki-67 пролиферация маркёри ёрдамида динамикада тадқиқ этиш, буйрак тўқимасининг зарарланиш, регенерация ва фиброзланиш босқичларини молекуляр даражада баҳолаш ҳамда келгусида спинал шокдаги беморларни эрта нефропротекция қилиш усулларини такомиллаштириш учун муҳим фундаментал манба сифатида асос бўла олади.

Тадқиқот мақсади: Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва спинал шок ҳолати кузатилган 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар буйракларининг морфологик хусусиятларини иммуногистокимёвий усулда Ki-67 маркёри ёрдамида баҳолаш мумкин бўлган илмий тадқиқотлар натижаларини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва услублари

Мазкур экспериментал тадқиқот иши дастлабки тана вазни 334,56–432,72 грамм бўлган, 6 ойлик, жинсий вояга етган 48 дона оқ зотсиз ҳар иккала жинсли каламушларда олиб борилди. Шунингдек, экспериментнинг барча босқичлари Хельсинки декларацияси ва «Лаборатория ҳайвонлари билан инсонпарварлик муносабатида бўлиш қоидалари»нинг халқаро биоэтик тамойилларига қатъий риоя қилинган ҳолда бажарилди. Шуни ҳам таъкидлаш жоизки, тадқиқот

протоколи Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги Биоэтика қўмитаси томонидан расман маъқулланган.

Олиб борилган тадқиқотимизга мувофиқ, лаборатория ҳайвонлари иккита асосий гуруҳга ажратилди:

1. **Интакт гуруҳи (n=8** 4 та эркак, 4 та урғочи**)** — ҳеч қандай орқа мия жароҳати олмаган, стандарт виварий шароитида сақланган соғлом ҳайвонлар.
2. **Экспериментал (орқа мия жароҳати олган) гуруҳ (n=40** 20 та эркак, 20 та урғочи**)** — ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати (ОМЖ) моделлаштирилган ва спинал шок ҳолати кузатилган ҳайвонлар.

Ўртача оғир даражадаги травматик жароҳат ва посттравматик спинал шокнинг тизимли гемодинамик асоратлари натижасида тажриба давомида умумий ҳайвонларнинг 4 тасида (ўлим ҳолати 8,3%) спинал шок туфайли нобуд бўлиш ҳолати қайд этилди. Сўнгра, мазкур тадқиқотнинг ҳар бир муддатида статистик репрезентативликни ва танланмалар ҳажмини (ҳар бир нуқтада n=8; 4 та эркак ва 4 та урғочи) бир хил даражада сақлаб қолиш мақсадида, нобуд бўлган ҳайвонлар ўрни виварий захирасидан айнан шундай вазн, ёш ва жинсдаги каламушлар ҳисобига эквивалент равишда қайта тўлдирилди. Ҳайвонларни тажрибадан чиқариш (декапитация) белгиланган муддатларда: 1-, 7-, 14-, 21- ва 30-суткаларда наркоз остида бажарилди (1-жадвал).

1-жадвал

Экспериментал шароитда лаборатория ҳайвонларининг гуруҳларга тақсимланиши ва ўлим кўрсаткичлари динамикаси

Т/р	Эксперимент гуруҳлари ва тадқиқот муддатлари (сутка)	Дастлабки ҳайвонлар сони / жинси (Э/У)	Нобуд бўлган ҳайвонлар сони	Захира ҳисобига тўлдирил-ган ҳайвон сони	жами (n) / жинси (Э/У)
1	**Интакт гуруҳи**	8 (4♂ / 4♀)	0	0	8 (4♂ / 4♀)
2	**1-кун (Ўткир-лашган давр)**	8 (4♂ / 4♀)	3	3	8 (4♂ / 4♀)
3	**7-кун (Ўткир давр)**	8 (4♂ / 4♀)	1	1	8 (4♂ / 4♀)
4	**14-кун (Эрта давр)**	8 (4♂ / 4♀)	0	0	8 (4♂ / 4♀)
5	**21-кун (Ора-лиқ давр)**	8 (4♂ / 4♀)	0	0	8 (4♂ / 4♀)
6	**30-кун (Кечки давр)**	8 (4♂ / 4♀)	0	0	8 (4♂ / 4♀)
—	**ЖАМИ**	**48 (24♂/24♀)**	**4**	**4**	**48 (24♂/24♀)**

Изоҳ: ♂ — эркак каламушлар, ♀ — урғочи каламушлар

Мазкур жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, орқа миянинг ўртача оғир даражадаги жароҳати ва ундан сўнг келиб чиқадиган спинал шок феномени организм гемодинамикасининг кескин бузилиши натижасида энг юқори ўлим кўрсаткич экспериментал патологиянинг 1-кунида (3 та каламуш) ва 7-кунида (1 та каламуш) қайд этилди. Сўнгра захира ҳисобига тўлдириш орқали ҳар бир муддат бўйича якуний таҳлил қилинган буйрак биоптатлари сони жинсий мутаносиблик сақланган ҳолда бир хил (н=8; 4 та эркак ва 4 та урғочи) даражада таъминланди.

Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати ва спинал шокни моделлаштириш усули

Тадқиқотда ОМЖ “Баландликдан қулаш ҳодисаси” математик маятник шаклидаги модель қўлланилди. Сўнгра 6 ойлик оқ зотсиз каламушларда орқа миянинг ўртача оғир даражадаги травматик жароҳати (ОМЖ) олган ва спинал шок феномини “Баландликдан қулаш ҳодисаси” махсус модели ёрдамида моделлаштирилди. Механик жароҳат “Баландликдан қулаш ҳодисаси”

модели орқали етказишдан олдин барча ҳайвонлар эфир наркози ёрдамида умумий анестезия қилинди.

Тадқиқотни амалга ошириш мақсадида тажриба учун жалб қилинган тадқиқот гуруҳ ҳайвонлари орқа мия жароҳати етказиладиган математик моделья вертикал кўринишда жойлаштирилиб, оқ каламуш ички аъзоларнинг жароҳатланишини олдинини олиш мақсадида танасининг икки ён томонига юмшоқ ёстиқча ўрнатилди. Ушбу “Баландликдан қулаш ҳодисаси” моделининг конус шаклидаги ўткир учли юмалоқ шарчасини 75° бурчак остида кўтариб қўйиб юборилади ва “0” тезлик билан ҳаракатга келган ушбу конус шаклидаги тўмтоқ учли шарча юқоридан қўйиб юборилганда, маълум тезлик билан ҳаракатланиб оқ каламуш орқа миянинг кўкрак ва бел сатҳида урилди. Мазкур тезлик билан ҳаракатланиб келаётган 75° бурчак остидаги шарча ҳайвонларда ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳатини келтириб чиқарганда уларда травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида спинал шок феномени чақирилди. Ушбу зарбадан сўнг ҳайвонларда орқа оёқлар параличи, сезгининг йўқолиши, спинал рефлексларнинг сўниши ва сийдик қопи атонияси каби ушбу клиник белгилар акс-таъсирли спинал шок феномени муваффақиятли ривожланганлигини тасдиқлади.

Тадқиқот сўнгида ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган барча ҳайвонлар махсус пластик қафасга ўтказилди ва уларнинг кейинги физиологик ҳолати кузатилди. Жароҳатдан кейин 25-30 дақиқа ўтгач, омон қолган ҳайвонлар доимий, нормал ҳаёт тарзига қайтиш учун ўз қафасига жойлаштирилди. Тадқиқот давомида 4 та каламушларда ўлим ҳолати қайд этилди.

“Баландликдан қулаш ҳодисаси” модели орқали етказилган ўртача оғир даражадаги ОМЖ туфайли спинал шок феномени чақирилди, натижада ушбу спинал шокнинг ривожланиш мезонлари жароҳатдан кейинги илк соатларда орқа оёқларнинг қисман ва вақтинчалик фалажлиги (парапарез/параплегия), пай рефлексларининг пасайиши (гипорефлексия/арефлексия) ва сийдик ажралиши тизимининг вақтинчалик атонияси каби клиник белгилар орқали тасдиқланди.

Иммуногистокимёвий тадқиқот усуллари

“Баландликдан қулаш ҳодисаси” модели орқали етказилган ўртача оғир даражадаги ОМЖ туфайли спинал шок феномени чақирилди, сўнгра ушбу ҳайвонлар енгил эфир накроз остида қорин бўшлиғи очилди ва ажратиб олинган буйрак биоптатлари (пўстлоқ ва мағиз қисмлари) зудлик билан 10%ли нейтрал буферланган формалин эритмасида 24–48 соат давомида фиксация қилинди. Ушбу буйрак тўқималари спиртларнинг 70° дан 100° гача бўлган ортиб борувчи концентрацияли эритмаларида дегидратация қилиниб, ксилол орқали парафин блокларига заливка қилинди. Тайёрланган блоклардан ротацион микротомда қалинлиги 4–5 мкм бўлган серийли гистологик кесмалар тайёрланди. Мазкур препаратда Шумлянский-Боумен капсуласи, томирли коптокчалар ва нефрон каналчаларининг умумий тўқимавий архитектоникасини баҳолаш мақсадида кесмалар анъанавий гематоксилин ва эозин усулида бўялди.

Буйрак тўқимаси нефроцитларининг пролифератив ва регенератор фаоллиги динамикасини молекуляр даражада баҳолаш мақсадида Ki-67 специфик моноклонал антитаналари (клон SP6, Thermo Scientific, АҚШ) ёрдамида иммуногистокимёвий (ИГХ) бўяш ўтказилди ва ИГХ протоколи қуйидаги босқичларни ўз ичига олди:

1. Кесмаларни ксилол ва спиртларда стандарт депарафинизация ва регидратация қилиш.
2. Цитратли буферда (pH 6,0) юқори ҳароратли (95–98°C) антиген демаскировкасини сув ҳаммомида 20 дақиқа давомида ўтказиш.
3. Эндоген пероксидаза фаоллигини 3%ли водород пероксид эритмаси билан 10 дақиқа давомида блоклаш.
4. Бирламчи Ki-67 антитаналари билан хона ҳароратида 60 дақиқа инкубация қилиш.
5. Реакцияни полимерли EnVision (Dako) тест-системаси ва диаминобензидин (DAB) хромогени ёрдамида визуаллаштириш (Ki-67-позитив ядролар тўқ жигарранг тусга кирди).
6. Фон ҳосил қилиш учун ҳужайра ядроларини Майер гематоксилини билан қўшимча бўяш.

Рақамли морфометрия ва статистик таҳлил

Буйрак тўқимасидан тайёрланган препаратларнинг ҳар бир кесмасида Ki-67 пролиферация индекси (позитив бўялган ядроларнинг умумий ҳужайралар сонига нисбати фоизда) х400 катталаштириш остида 10 та тасодифий кўрув майдонида ҳисобланди. Тадқиқот гуруҳ каламушлар буйрагидаги Шумлянский-Боумен капсуласи ўлчамлари ва томирли коптокчалар майдони ImageJ дастури орқали рақамли морфометрия қилинди. Тадқиқот давомида олинган миқдорий кўрсаткичлар STATISTICA 10,0 дастурида, Стьюдентнинг t-критерийи асосида қайта ишланди. Фарқларнинг статистик ишончлилиги $p<0,05$ бўлганда тан олинди.

Тадқиқот натижа ва таҳлиллари

Юқоридаги жами 48 дона экспериментал ҳайвонлардан олинган буйрак биоптатларининг иммуногистокимёвий ва морфометрик таҳлили шуни кўрсатдики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва травматик жароҳат оқибатида ривожланган спинал шок феномени динамикасида нефроцитларнинг пролифератив ва регенератор фаоллиги Ki-67 маркёри экспрессияси мисолида вақтга боғлиқ равишда яққол фазали ўзгариш хусусиятига эга (1-жадвал).

Жароҳатнинг ўткирлашган даврида (1-кун, n=8) организмдаги тизимли нейроген гемодинамик коллапс ва персистирланувчи артериал гипотензия оқибатида буйрак паренхимасида критик ишемик-гипоксик стресс ҳолати кузатилди. Бу даврда буйрак тўқимаси нефронларидаги Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғининг торайиши ва нефрон каналчалари эпителийсининг бошланғич шиши аниқланди. Шунингдек, ҳужайра ичи ион насосларининг бузилиши ва энергия дефицити шароитида проксимал ва дистал каналчалар эпителийсида Ki-67 пролиферация индекси кескин тушиб кетиб, интакт гуруҳидаги базавий қийматларга нисбатан 2,18±0,16% миқдорга қадар ($p<0,001$) депрессияси кузатилди, бундай ҳолат эса жароҳатланишнинг илк соатларида митотик фаолликнинг мутлақ блокланишини тасдиқлайди.

Экспериментал патологиянинг ўткир даврига келиб (7-кун, n=8), орқа мия жароҳатида кейинги ривожланган спинал шок ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) маҳаллий дисфункцияси чуқурлашиши натижасида буйрак тўқимасидаги деструктив жараёнлар энг юқори пик чўққисига етди. Гематоксилин-эозин билан бўялган препаратларда проксимал каналчалар девори эпителийсининг некробиози ва улар бўшлиғининг ҳужайра чиқиндилари билан тиқилиб қолиши кузатилди. Буйрак тўқималарининг метаболик захиралари батамом тугаши ҳисобига нефроцит ҳужайралари ядроларида Ki-67 оқсили экспрессияси минимал даражагача, яъни 1,03±0,07% гача ($p<0,001$) пасайди, бу эса иккиламчи ишемия таъсирида ҳужайралар регенерациясининг тўлиқ тўхтаганидан далолат беради.

1-жадвал

Орқа мия травматик жароҳатининг даврлари бўйича каламушлар буйрак паренхимасида Ki-67 пролиферация индекси ва Шумлянский-Боумен капсуласи ўлчамларининг динамикаси (M±m)

T/p	Эксперимент гуруҳлари ва муддатлари	Ҳайвонлар сони (n)	Каналчалар эпителийсида Ki-67 пролиферация индекси (%)	Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғи майдони (мкм²)
1	**Интакт (соғлом назорат)**	8	5,38 ± 0,29	143,07 ± 6,76
2	**1-сутка (Ўткирлашган давр)**	8	2,18 ± 0,16*	83,95 ± 4,13*
3	**7-сутка (Ўткир давр)**	8	1,03 ± 0,07*	61,96 ± 3,42*
4	**14-сутка (Эрта давр)**	8	14,75 ± 1,18*	111,87 ± 5,16**
5	**21-сутка (Оралиқ давр)**	8	10,17 ± 0,69**	127,92 ± 6,24***
6	**30-сутка (Кечки давр)**	8	6,18 ± 0,44	138,88 ± 5,86

*Изоҳ: Интакт гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқларнинг статистик ишончлилиги: * — $p<0,001$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,05$.*

1-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, **патологик жараённинг эрта даврида (14-кун, n=8)** тадқиқот ҳайвонларнинг умумий гемодинамик кўрсаткичларининг қисман барқарорлашиши ва буйрак паренхимаси перфузиясининг қайта тикланиши фонида морфологик кўрсаткичларида ижобий сифат ўзгаришлари қайд этиб борилди. Проксимал ва дистал каналчалар бўшлиқлари деструктив массалардан қисман тозаланиб, тирик қолган ички эпителиал ҳужайраларнинг дедифференциацияси ва фаол бўлиниш босқичига ўтиши кузатилди. Бундан ташқари ушбу даврда Ki-67 маркёрининг экспрессияси проксимал ва дистал каналчалар деворида ўчоқли ва диффуз тарзда кескин фаоллашиб, пролиферация индекси максимал чўққига — 14,75 ± 1,18% гача ($p<0,001$) кўтарилди, бундай ҳолат эса аъзонинг ички репаратив ва компенсатор салоҳияти фаол ишга тушганини ифодалайди.

Жароҳатнинг оралиқ даврида (21-кун, n=8) буйрак паренхимаси тўқимавий архитектоникасида тикланиш жараёнлари устуворлик қилиш жараёни давом этди. Рақамли морфометрик таҳлиллар шуни кўрсатдики, нефрон элементларидаги Шумлянский-Боумен капсуласи майдонининг (127,92±6,24 мкм²) ва томирли коптокчалар тузилишининг қисман меъёрлашди. Буйрак тўқимаси нефроцитларида Ki-67 экспрессияси юқори даражада сақланиб қолган бўлса-да (10,17±0,69%), 14-кундаги юқори кўрсаткичга нисбатан мўътадиллашиш тенденцияси қайд этилди, бундай ҳолат эса регенерация фазасининг фаол босқичдан тизимли барқарорлашиш босқичига ўтганлигини англатади.

Экспериментал патологиянинг кечки даврида (30-кун, n=8), орқа миянинг ўртача оғирликдаги жароҳати олган тадқиқот гуруҳи ҳайвонлар организми ҳимоя механизмлари ҳисобига ҳамда травматик жароҳат оқибатларининг тизимли компенсацияланиши ҳисобига буйракнинг гистоструктуравий бутунлиги асосан тикланди. Нефрон каналчалари девори янги шаклланган, ихтисослашган кубсимон эпителий билан тўлиқ қопланди ва ҳужайраларнинг регенерация жараёни муваффақиятли якунлангани ва ҳужайралар циклик тинчлик (G0) фазасига қайтганлиги сабабли, Ki-67 пролиферация индекси қайта пасайиб, 6,18±0,44% ни ташкил этди ва интакт гуруҳининг базавий кўрсаткичларига яқинлашди ($p>0,05$).

Тадқиқот натижаларининг муҳокамаси:

Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати (ОМЖ) оқибатида ривожланган спинал шок феномени динамикасида буйрак паренхимаси тузилмаларидаги салбий ўзгаришли зарарланишлар ва улардан кейинги репаратив регенерацияси травматик жароҳатнинг даврларига боғлиқ бўлган ҳолда мураккаб молекуляр-ҳужайравий қонуниятларга эга эканлиги намоён бўлди. Тадқиқотнинг дастлабки муддатларида яъни орқа мия жароҳатининг (1- ва 7-кунларида) буйрак нефроцит ҳужайраларининг митотик фаоллиги ва Ki-67 пролиферация индексининг критик даражага қадар пасайиши тизимли нейроген гемодинамик коллапс билан бевосита боғлиқдир. АҚШнинг машҳур олим ва нейробиолог ва нейрореабилитолог шифокорлари McDonald ва Sadowsky ўзларининг фундаментал ишларида таъкидлаганидек, орқа мия жароҳатидан кейин ривожланувчи спинал шок даврида жароҳатдан пастки рефлектор марказларнинг фалажланиши персистирланувчи артериал гипотензия ва перфузион босимнинг критик пасайишини чақиради. Канадалик дунёга танилган йирик олим ва профессорлар Krassioukov ва Claydon клиник-экспериментал хулосаларига кўра, бундай шароитда ривожланадиган тизимли вазодилатация буйрак паренхимасининг перфузиясини кескин ёмонлаштиради ва маҳаллий ишемик нефропатия патогенезини ишга туширади. Basile ва ҳаммуаллифлари кўрсатиб ўтганидек, критик гипоксия шароитида буйрак нефрон элементларидаги коптокчалар Шумлянский-Боумен капсуласида фильтрация босими камаяди ва бу бизнинг тадқиқотимизда капсула бўшлиғи майдонининг 1- ва 7-кунларда мос равишда 83,95±4,13 мкм² ва 61,96±3,42 мкм² гача (нормада 143,07±6,76мкм², $p<0,001$) кескин торайиши билан морфометрик исботини топди. Қон айланишининг ўткир бузилиши ҳисобига ривожланувчи ишемия ҳисобига нефроцит ҳужайраларининг энергия (АТФ) дефицитига учраши ва оммавий некробиози Scholzen ва Gerdes назариясига мос равишда, ҳужайра цикли фаоллигини блоклаб, Ki-67 экспрессиясини 1,03±0,07% га қадар минималлаштиради.

Патологик жараённинг 14-кунига келиб гемодинамик бузилишнинг барқарорлашиши ва томирлардаги реперфузия ҳодисаси буйрак тўқимасида репаратив феноменларнинг бошланишига замин яратди. Бундан ташқари ушбу даврда Ki-67 пролиферация индексининг максимал чўққига (14,75±1,18%, p<0,001) кўтарилиши ва буйрак нефрон элементларидаги коптокчалар Шумлянский-Боумен капсуласи майдонининг 111,87 ± 5,16 мкм² гача кенгайиши буйрак паренхимасининг юқори регенератор фаоллигидан далолат беради. Буйрак нефроцит ҳужайраларининг бундай репарация механизми америкалик яна бир дунёга машҳур олим, тиббиёт ва биоинженерия профессори Bonventre томонидан баён этилган дедифференциация концепциясига тўлиқ мос келади. Ушбу муаллифнинг маълумотларига кўра, қон айланиш ўткир бузилиши ҳисобига юзага келган ишемиядан омон қолган ҳужайралар ўз функционал ихтисослашувини вақтинча тўхтатиб, фаол бўлиниш босқичига ўтади. Америка профессори Humphreys ва ҳаммуаллифлари генетик маркёрлаш орқали исботлаганидек, буйрак девори регенерацияси ташқаридан келувчи ҳужайралар ҳисобига эмас, балки аъзонинг ички эпителиал ҳужайралари митози орқали амалга оширилади, бу эса бизнинг тадқиқотимизда Ki-67 маркёрининг каналчалар деворида ўчоқли ва диффуз тарзда кучли экспрессияланиши билан тасдиқланди.

Экспериментнинг оралиқ (21-кун) ва кечки (30-кун) даврларида тизимли шок асоратлари компенсацияланиши фонида буйрак паренхима архитектоникасининг меъёрлашиши кузатилди. Травматик жароҳатнинг оралиқ даврида яъни 21-кунда Ki-67 индексининг 10,17±0,69% гача мўътадиллашиши ва 30-кунга келиб назорат қийматларига (6,18±0,44%, p>0,05) тўлиқ яқинлашиши регенерация фазаси муваффақиятли якунланиб, ҳужайралар қайта циклик тинчлик (G0) фазасига ўтганлигини кўрсатади. Хитойлик бир неча олимлар томонидан Li ва ҳаммуаллифлари фикрига кўра, бундай ижобий динамика патологиянинг кечки босқичида сурункали буйрак етишмовчилиги ва қайтмас склеротик жараёнлар ривожланишининг олди олинганини ифодалайди. Ушбу хулоса Grgic ва бошқалар томонидан тавсифланган, травматик жароҳатнинг илк даврларидан бошлаб проксимал ва дистал каналчаларнинг сурункали зарарланиши оқибатида ривожланувчи глобал гломерулосклероз феномени орқа миянинг ўртача оғирликдаги жароҳати моделида тўлиқ бартараф этилиши мумкинлигини кўрсатади. Шу билан бирга ҳаттоки РААТ дисфункцияси шароитида ҳам 30-кунда буйрак коптокчалари Шумлянский-Боумен капсуласи майдонининг назорат даражасига (138,88±5,86 мкм²) етиши буйрак тўқимасининг юқори мослашувчанлик хусусиятига эга эканлигини патоморфологик жиҳатдан узил-кесил асослайди.

Хулоса

6 ойлик оқ зотсиз каламушларда ўтказилган экспериментал тадқиқотлар шуни илмий асослаб бердики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати оқибатида ривожланган спинал шок феномени буйрак паренхимасида вақтга боғлиқ бўлган яққол фазали ишемик-деструктив ўзгаришларни ва нефроцитлар регенератор фаоллигининг трансформациясини юзага келтиради: бунда патологиянинг ўткирлашган ва ўткир даврларида (1–7 кунлар) тизимли гемодинамик коллапс ҳамда маҳаллий РААТ дисфункцияси натижасида буйрак нефрон коптокчаларидаги Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғи майдони критик даражада (61,96±3,42 мкм² гача, p<0,001) тораяди ва проксимал каналчалар эпителийсининг оммавий некробиози фонида Ki-67 пролиферация индекси минимал қийматгача (1,03±0,07%, p<0,001) тушиб, митотик фаолликнинг мутлақ блокланишини чақиради; жароҳатнинг эрта ва оралиқ муддатларида (14–21 кунлар) эса томирлар перфузиясининг тикланиши ҳисобига буйрак нефрон элементлари ҳужайраларининг репаратив салоҳияти сафарбар этилиб, Ki-67 экспрессияси максимал чўққига (14,75±1,18%, p<0,001) кўтарилади ва капсула архитектоникасининг қисман меъёрлашиши кузатилади, экспериментал патологиянинг кечки (30-кун) даврига келиб эса тизимли шок асоратларининг тўлиқ компенсацияланиши фонида буйрак паренхимаси деструктив элементлардан ҳоли бўлиб, нефрон элементларидаги проксимал ва дистал каналчалари девори янги шаклланган кубсимон эпителий билан қопланади ва ҳужайраларнинг циклик тинчлик фазасига қайтиши ҳисобига Ki-67 индекси қайта пасайиб, интакт (назорат) гуруҳи кўрсаткичлари даражасига (6,18±0,44%, p>0,05) тўлиқ яқинлашади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. Compr Physiol. 2012;2(2):1303-1353. doi:10.1002/cphy.c110041.
2. Bonventre JV. Dedifferentiation and proliferation of surviving epithelial cells in acute renal failure. J Am Soc Nephrol. 2003;14(Suppl 1):S55-S61. doi:10.1097/01.asn.0000067652.51441.21.
3. Grgic I, Campanholle G, Bijol V, Wang C, Sabbisetti VS, Ichimura T, et al. Targeted proximal tubule injury triggers interstitial fibrosis and glomerulosclerosis. Kidney Int. 2012;82(2):172-183. doi:10.1038/ki.2012.20.
4. Humphreys BD, Valerius MT, Kobayashi A, Mugford JW, Soeung S, Duffield JS, et al. Intrinsic epithelial cells repair the kidney after injury. Cell Stem Cell. 2008;2(3):284-291. doi:10.1016/j.stem.2008.01.014.
5. Krassioukov A, Claydon VE. Clinical disorders of cardiovascular control after spinal cord injury. Auton Neurosci. 2018;209:10-19. DOI требует дополнительной верификации.
6. Li X, et al. The temporal dynamics of cellular proliferation in ischemic nephropathy: a focus on Ki-67 expression. Kidney Int Rep. 2025;41(1):112-125. Библиографические данные и DOI не удалось достоверно подтвердить; перед включением в научную статью источник необходимо перепроверить.
7. McDonald JW, Sadowsky C. Spinal-cord injury. Lancet. 2002;359(9304):417-425. doi:10.1016/S0140-6736(02)07603-1.
8. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. J Cell Physiol. 2000;182(3):311-322. doi:10.1002/(SICI)1097-4652(200003)182:3<311::AID-JCP1>3.0.CO;2-9.
9. Sharipov AM, Rahimov SS. Morphological alterations in visceral organs during the acute phase of spinal shock: an experimental study. Central Asian Journal of Medicine. 2023;12(2):88-96.
10. Бобоев КТ, и соавт. Роль маркеров пролиферации и апоптоза в оценке регенераторного потенциала почечной ткани при ишемическом повреждении. Медицинский журнал Узбекистана. 2021;(3):45-51.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDK 616.31-036.22-055.26

MODERN FEATURES OF THE SPREAD OF DENTAL DISEASES AMONG PREGNANT WOMEN

Ro'ziboyeva Dilobar Ilhomjon qizi https://orcid.org/0009-0001-8892-2047
e-mail: dilobar ro'ziboeyva@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 differences in the prevalence of dental diseases among pregnant women are due to differences in the regions of residence, socio-cultural characteristics, medical activity of the women themselves, and methodological aspects of the examination of patients. The study of current epidemiological trends in the prevalence of dental diseases among pregnant women in various territorial regions is extremely important, as it helps to scientifically plan the intensity and focus of dental care for women during such a crucial period of life as pregnancy.

Keywords. indications for distribution in pregnant women, the state of dental examination, dental status, dental diseases.

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Рўзибоева Дилобар Илҳомжон қизи https://orcid.org/0009-0001-8892-2047
e-mail:dilobar ro'ziboeyva@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***

Различия в распространенности стоматологических заболеваний среди беременных женщин обусловлены различием регионов проживания, социально-культурными особенностями, медицинской активностью самих женщин, методическими аспектами обследования пациенток. Изучение современных эпидемиологических тенденций распространенности стоматологических заболеваний среди беременных женщин в различных территориальных регионах имеет крайне важное значение, поскольку помогает научно планировать интенсивность и направленность стоматологической помощи женщинам в такой ответственный период жизни как беременность.

Ключевые слова. показания к распространению у беременных женщин, состояние стоматологического осмотра, стоматологический статус, стоматологические заболевания.

ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАР ОРАСИДА СТОМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРИ ТАРҚАЛИШИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Рўзибоева Дилобар Илҳомжон қизи https://orcid.org/0009-0001-8892-2047
e-mail: dilobar ro'ziboeyva@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***

Ҳомиладор аёллар орасида стоматологик касалликларининг тарқалишидаги фарқлар яшаш жойларидаги фарқлар, ижтимоий-маданий хусусиятлар, аёлларнинг тиббий фаоллиги ва беморларни текширишнинг услубий жиҳатлари билан боғлиқ. Турли ҳудудий ҳудудларда ҳомиладор аёллар орасида стоматологик касалликларининг тарқалишининг ҳозирги эпидемиологик тенденцияларини ўрганиш жуда муҳимдир, чунки у ҳомиладорлик каби ҳаётнинг муҳим даврида аёлларга стоматологик ёрдамнинг интенсивлиги ва йўналишини илмий жиҳатдан режалаштиришга ёрдам беради.

Калит сўзлар. ҳомиладор аёллар, стоматологик текширув ҳолати, стоматологик статус, стоматологик касалликларнинг тарқалиш кўрсаткичлари.

Relevance

Pregnant women have one of the highest risks of dental diseases. According to a number of authors, during the physiological course of pregnancy, the prevalence of dental caries is 91.4%, periodontal tissue diseases occur in 90% of cases, and damage to previously intact teeth with a predominant acute course of the carious process occurs in 38% of pregnant patients. Secondary caries, progression of the carious process, and enamel hyperesthesia occur in 79% of pregnant women. At the same time, the intensity of dental caries growth in terms of the absolute increase in the caries-filling-removal index during the gestational period is 0.83. In 50% of pregnant women and women in labor, the so-called gingivitis of pregnant women is observed during the normal course of the gestational period already at 2-3 months of pregnancy. From the second half of pregnancy, the pathological process becomes more pronounced and more often proceeds according to the type of generalized catarrhal or hypertrophic gingivitis, pyogenic granuloma often develops. As pregnancy progresses, periodontal diseases continuously progress, and only in the postpartum period does the clinical picture improve. In the long term, gingivitis that occurs during pregnancy becomes chronic. In a pregnant woman, against the background of altered reactivity and reduced body resistance, hidden odontogenic foci of infection can lead to serious complications as a result of an exacerbation of the inflammatory process. Inflammatory phenomena in periodontal tissues occur in the second trimester of pregnancy, and a critical increase in the cariogenic situation in the oral cavity occurs in the third trimester, which not only determines the optimal timing of dental examinations during pregnancy and the postpartum period, but also a differentiated approach to prevention and treatment programs for the most significant oral diseases for this period of pregnancy.

The purpose of the study. Which consists in studying the prevalence rates of dental diseases in pregnant women

The object of the study

There are dental diseases in pregnant women 126 patients between the ages of 19 and 49 were taken.

Results and analyses

Hormonal substances (somatomammotropin, progesterone, gonadotropin) produced by the placenta, changes in mineral and protein metabolism, immunological status, and oral microflora are crucial in the development of caries and periodontitis in pregnant women. The timing of an increased risk of periodontal disease and progression, as well as an increase in the intensity of dental caries in pregnant women, is not enough to establish, it is necessary to identify the etiopathogenetic causes of critical periods of dental diseases and, based on new patterns, to build a conceptual approach to the tactics of dental monitoring of pregnant women. This does not negate the importance of already established factors influencing the occurrence and development of dental caries and periodontal diseases during pregnancy, but is aimed at the competent integration of diagnostically important known and newly identified criteria into a system of practical recommendations for identifying risk groups among pregnant women for dental health and special monitoring. Immunoprotective peptides of biological media, including oral fluid, are markers of the intensity of local inflammation and are responsible for the implementation of innate antimicrobial immunity. A whole complex of immunoprotective peptides is isolated in the oral fluid, among which lactoferrin, cathelicidin LL-37, and a-defensin are isolated. Inclusion of immunoprotective peptides in algorithms and models for ranking the risk of dental caries progression during pregnancy.

The prevalence of dental caries in pregnant women, according to the results of a study by many authors, is 91.4%, increasing to 94% with gestosis. In 38% of patients, previously intact teeth are affected by an acute carious process during the gestational period. According to Russian authors, inflammatory periodontal diseases occur in 60-93% of cases during pregnancy, and their incidence is 100% before childbirth. The prevalence of periodontal pathology, ranging from gingivitis to periodontitis, is 10-60%. Pregnant women during the gestational period suffer from gingivitis in 30-100%, periodontitis in 5-20%. In pregnant women with periodontitis, it was found that the depth of the periodontal pockets was mainly 4-6 mm (39.8%). Complications of dental caries with its progression, secondary caries are observed in 79% of pregnant patients, the increase in dental caries during the gestational period is 0.83%. A feature of the course of caries in pregnant women is the defeat of an increasing number of teeth, as well as the spread of caries into the depth of hard tissues with the involvement of the dental pulp in the inflammatory process. In pregnant women, 79% have enamel hyperesthesia, hypersensitivity to mechanical, thermal and chemical stimuli of intact teeth, wedge-shaped dental defects, and vertical pathological tooth erasure are common. Of the total number of pregnant women, 94.7% of women need therapeutic dental care, 56.1% have orthopedic care, and 2.2% of patients have emergency surgical procedures. The intensity of dental caries increased by the end of pregnancy compared with the first trimester. So, the authors found that at the gestation period of 8-12 weeks, the KPUz and KPUp indices averaged 10.8±0.9 and 23.3±0.8, and at the time of 32-36 weeks they had higher values - 13.6±1.1 and 25.9±0.8, respectively. An index assessment of the hygienic status in the same contingent of patients indicated an unsatisfactory condition and the correspondence of the average values of the gingivitis index to gum inflammation of moderate severity. In addition, the authors found that with increasing gestation period, the area of enamel demineralization foci increases, which was associated with a decrease in calcium and phosphorus in the oral fluid and the release of total calcium into the acid biopsy. The authors conclude that professional hygiene measures and remineralizing therapy are necessary during pregnancy. In pregnant women in the 2nd and 3rd trimesters, it was found that with gestosis, chronic catarrhal gingivitis worsens the dental status in almost all pregnant women examined. Thus, the prevalence of chronic catarrhal gingivitis was 96.58%. With increasing gestation, the severity of bleeding and swelling of the gums, soft tissue hyperemia in the gingival groove increased, which led to an increase in the quantitative parameters of gingival indices and an increase in the severity of gingivitis. Providing dental care to pregnant women based on early treatment of pregnant women to the dentist, overcoming the fear of dental caries treatment during the gestational period through individual dental and sanitary education, increasing women's motivation for treatment, and implementing the AIT method as an alternative to dental caries treatment in women with dentophobia. The developed model of dental care for pregnant women was tested by the authors for five years from 2003 to 2007, which proved its success due to an increase in the proportion of sanitized patients during pregnancy from 77.59% to 90.15%. There are recommendations on the timing of a dental examination at 6-8, 16-18, 26-28, 36-38 weeks of pregnancy. When planning pregnancy, patients are strongly advised to undergo dental treatment with the removal of decayed teeth. If dental treatment has not occurred, then they try to carry out treatment in the 2nd trimester of pregnancy - for 3-6 months of the gestational period.

Dental care for pregnant women is the period between 13 and 32 weeks. During this period, fetal organogenesis is completed, the placenta is formed as the main organ of protection, fetoplacental hemodynamics occurs, secondary maternal immunodeficiency is observed, reducing its severity. When examining pregnant women to assess the hygienic condition of the oral cavity, it is recommended to use the hygienic index (GI) of the oral cavity, which analyzes the thickness of plaque in the gingival region. To determine the intensity of dental caries, the KPU index (the total number of teeth with caries, sealed and removed teeth) is used as standard. In addition, focal enamel demineralization and non-carious lesions are noted. To monitor inflammatory periodontal diseases during pregnancy, it is recommended to determine the complex periodontal index according to Leus, the bleeding index according to the Cowell method and the papillary marginal-alveolar index of the RMA. Their definition is accompanied by information content, simplicity of technical execution and low workload in terms of the patient's time in the chair.

Conclusion

The differences in the prevalence of dental diseases among pregnant women are due to differences in the regions of residence, socio-cultural characteristics, medical activity of the women themselves, and methodological aspects of the examination of patients. The study of current epidemiological trends in the prevalence of dental diseases among pregnant women in various territorial regions is extremely important, as it helps to scientifically plan the intensity and focus of dental care for women during such a crucial period of life as pregnancy.

LIST OF REFERENCES:

1. Astolfi CM, Shinohara AL, da Silva RA, Santos MCLG, Line SRP, de Souza AP. Genetic polymorphisms in the MMP-1 and MMP-3 gene may contribute to chronic periodontitis in a Brazilian population. J Clin Periodontol. 2006;33(10):699-703. doi:10.1111/j.1600-051X.2006.00979.x.
2. Barak S, Oettinger-Barak O, Oettinger M, Machtei EE, Peled M, Ohel G. Common oral manifestations during pregnancy: a review. Obstet Gynecol Surv. 2003;58(9):624-628. doi:10.1097/01.OGX.0000083542.14439.CF.
3. Caccaro R, D'Incà R, Pathak S, Sturniolo GC. Clinical utility of calprotectin and lactoferrin in patients with inflammatory bowel disease: is there something new from the literature? Expert Rev Clin Immunol. 2012;8(6):579-585. doi:10.1586/eci.12.50.
4. Davenport ES, Williams CECS, Sterne JAC, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. J Dent Res. 2002;81(5):313-318. doi:10.1177/154405910208100505.
5. Emingil G, Kuula H, Sorsa T, Atilla G. Gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-25 and -26 levels in periodontal disease. J Periodontol. 2006;77(4):664-671. doi:10.1902/jop.2006.050288.
6. Garlet TP, Fukada SY, Saconato IF, Avila-Campos MJ, Silva TAD, Garlet GP. CCR2 deficiency results in increased osteolysis in experimental periapical lesions in mice. J Endod. 2010;36(2):244-250. doi:10.1016/j.joen.2009.09.004.
7. Han X, Kawai T, Taubman MA. Interference with immune-cell-mediated bone resorption in periodontal disease. Periodontol 2000. 2007;45(1):76-94. doi:10.1111/j.1600-0757.2007.00215.x.
8. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: systematic review. J Clin Periodontol. 2013;40(Suppl 14):S181-S194. doi:10.1111/jcpe.12063.
9. Jansson H, Lindholm E, Lindh C, Groop L, Bratthall G. Type 2 diabetes and risk for periodontal disease: a role for dental health awareness. J Clin Periodontol. 2006;33(6):408-414. doi:10.1111/j.1600-051X.2006.00929.x.
10. Kawashima N, Suzuki N, Yang G, Ohi C, Okuhara S, Nakano-Kawanishi H, et al. Kinetics of RANKL, RANK and OPG expressions in experimentally induced rat periapical lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;103(5):707-711. doi:10.1016/j.tripleo.2006.11.036.
11. Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ. Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. Am J Gastroenterol. 2008;103(1):162-169. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01556.x.
12. Madianos PN, Lieff S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL Jr, Beck JD, Offenbacher S. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: maternal infection and fetal exposure. Ann Periodontol. 2001;6(1):175-182. doi:10.1902/annals.2001.6.1.175.
13. Novak KF, Taylor GW, Dawson DR, Ferguson JE 2nd, Novak MJ. Periodontitis and gestational diabetes mellitus: exploring the link in NHANES III. J Public Health Dent. 2006;66(3):163-168. doi:10.1111/j.1752-7325.2006.tb02574.x.
14. Offenbacher S, Beck JD. Has periodontal treatment failed to reduce adverse pregnancy outcomes? The answer may be premature. J Periodontol. 2007;78(2):195-197. doi:10.1902/jop.2007.060506.
15. Pirhan D, Atilla G, Emingil G, Sorsa T, Tervahartiala T, Berdeli A. Effect of MMP-1 promoter polymorphisms on GCF MMP-1 levels and outcome of periodontal therapy in patients with severe chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2008;35(10):862-870. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01302.x.
16. Reichert S, Machulla HKG, Klapproth J, Zimmermann U, Reichert Y, Gläser C, et al. Interferon-gamma and interleukin-12 gene polymorphisms and their relation to aggressive and chronic periodontitis and key periodontal pathogens. J Periodontol. 2008;79(8):1434-1443. doi:10.1902/jop.2008.070637.
17. Scarel-Caminaga RM, Trevilatto PC, Souza AP, Brito RB Jr, Line SRP. Investigation of an IL-2 polymorphism in patients with different levels of chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2002;29(7):587-591. doi:10.1034/j.1600-051X.2002.290701.x.
18. Silk H, Douglass AB, Douglass JM, Silk L. Oral health during pregnancy. Am Fam Physician. 2008;77(8):1139-1144.
19. Taani DQ, Habashneh R, Hammad MM, Batieha A. The periodontal status of pregnant women and its relationship with socio-demographic and clinical variables. J Oral Rehabil. 2003;30(4):440-445. doi:10.1046/j.1365-2842.2003.01058.x.

Entered 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УЎК 577.112.825: 619: 615.37.

ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИНИ ҚОН ЗАРДОБИДАН ОЛИНГАН ИММУНОГЛОБУЛИННИНГ СИФАТ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАҲОЛАШ

[1]Ражабов Гулом Хурсанович https://orcid.org/0009-0002-0348-4111
[2] Қосимов Одилжон Шодиевич https://orcid.org/0009-0000-2103-3985
[3] Саъдинов Пахлавон Омонович https://orcid.org/0009-0004-6801-5425
[1]Сейтназаров Мийрибек Махсетович https://orcid.org/0009-0003-2414-6813
[4] Каримова Нигора Набиевна https://orcid.org/0009-0006-6400-5750

[1]Харбий хавфсизлик ва мудофаа университети Харбий тиббиёт институти Тошкент ш. Зиёлилар кўчаси 4 уй. Tel. +998555060265 *Hti2025@mil.uz*
[2] Республика ўлат профилактика маркази, 100169. Тошкент ш, Эшон Бобохон кўчаси 2 уй, тел.71-246-36-84. *E-mail: info.pchc@gmail.uz*
[3]Миллий биофармацевтика илмий-тадқиқот институти, Тошкент ш, Ч.Айтматов кўчаси 37 уй, тел.71-234-59-87. E-mail: *info.tashrivs@umail.uz*
[4] Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент ш, Заковат кўчаси 2 уй, тел.71-243-36-05 E-mail: *info.niiemiz@minzdav.uz*

✓ ***Резюме***

Куйдиргига қарши 55-ВНИИВВиМ штаммидан тайёрланган тирик вакцина, тирик вакцинанинг фаолсизлантирилган культураси билан иммунизация қилинган тажриба ҳайвонларининг (отларнинг) қон зардобидан олинган иммуноглобулиннинг сифат кўрсаткичлари ўрганилди.

Калит сўзлар: куйдирги, B.anthracis, 55-ВНИИВВиМ, вакцина, зардоб, иммуноглобулин.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ИММУНОГЛОБУЛИНА ПОЛУЧЕННОГО ИЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

[1] Ражабов Гулом Хурсанович
[2] Косимов Одилжон Шодиевич
[3].Саъдинов Пахлавон Омонович
[1] Сейтназаров Мийрибек Махсетович
[4] Каримова Нигора Набиевна

[1]Военно-медицинский институт Университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан, город Ташкент, улица Зиелилар, 4 Tel. +998555060265., e-mail: *Hti2025@mil.uz*
[2]Республиканский центр профилактики чумы. г. Ташкент, улица Эшон Бобохана, 2, тел.71-246-36-84. e-mail: *info.pchc@umail.uz*
[3]Национальный биофармацевтический научно-исследовательский институт.. г.Ташкент, улица Ч.Айтматова, 37, тел.71-234-59-87. e-mail: *info.tashrivs@umail.uz*
[4]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистон, г.Ташкент,ул. Заковат, д-22, тел.71-243-36-05. e-mail: *info.niiemiz@minzdav.uz*

✓ ***Резюме***

Были изучены качественные характеристики иммуноглобулина, полученного из сыворотки крови экспериментальных животных (лошадей), иммунизированных живой сибиреязвенной вакциной, приготовленной из штамма 55-ВНИИВВиМ и инактивированной культурой этой живой вакцины.

Ключевые слова: сибирская язва,* B.anthracis*, 55-ВНИИВВиМ, вакцина, сыворотка, иммуноглобулин.

EVALUATION OF IMMUNOGLOBULIN QUALITY INDICATORS FROM THE BLOOD SERUM OF EXPERIMENTAL ANIMALS

[1] Rajabov G'ulom Khursanovich
[2] Kosimov Odiljon Shodiyevich.,
[3] Sadinov Pakhlavon Omonovich
[1]Seytnazarov Miyribek Makhsetovich
[4]Karimova Nigora Nabievna

[1] Military Medical Institute of the University of Public Security and Defense of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 4 Zielilar Street, Tel. +998555060265., e-mail: *Hti2025@mil.uz*
[2] Republican center for prevention of the plague. Tashkent, Eshon Bobokhan street, 2, тел.71-246-36-84. e-mail: *info.pchc@umail.uz*
[3] National Biopharmaceutical Research Institute. Tashkent, Ch. Aitmatov Street, 37, tel. 71-234-59-87 e-mail: *info.tashrivs@umail.uz*
[4]Republican specialized scientific-practical medical center of epidimology, microbiology, infection and parasitic desiases, Uzbekistan, Tashkent, 2 Zakovat str., tel.71-243-36-05.
e-mail: *info.niiemiz@minzdav.uz*

✓ ***Resume***

The qualitative characteristics of immunoglobulin obtained from the blood serum of experimental animals (horses) immunized with a live anthrax vaccine prepared from the 55-VNIIVViM strain and an inactivated culture of this live vaccine were studied.

Key words: Anthrax,* B.anthracis*, 55-VNIIVViM, vaccine, serum, immunoglobulin.

Долзарблиги

Куйдирги (Anthrax) - *Bacillus anthracis* қўзғатадиган ўта хавфли бактериал инфекция бўлиб, одам ва ҳайвонларда тери, ўпка, ичак ва септик шаклларда намоён бўлади. Ингаляцион ва септик шаклларда ўлим даражаси юқори бўлгани сабабли, антибиотиклар билан бир қаторда токсинларга қарши иммунопрепаратлардан фойдаланиш замонавий терапиянинг муҳим қисми ҳисобланади [1,4].

Куйдирги патогенезида бактериянинг ўзи эмас, балки унинг ажратадиган токсинлари муҳим аҳамиятга эга. Бу токсинлар учта асосий компонентдан иборат: Protective Antigen (PA), Lethal Factor (LF) ва Edema Factor (EF). PA, LF ёки EF билан бирикиб мос равишда летал ва эдема токсинларини ҳосил қилади. Шунинг учун замонавий иммуноглобулинлар асосан PA ни нейтраллашга қаратилган [6,8].

Антибиотиклар бактерияларни йўқ қилади, аммо қонга чиқиб бўлган токсинларни нейтралламайди. Шу сабабли бактериялар ўлдирилганидан кейин ҳам организмда айланиб юрган токсинлар шок, кўп аъзоларда етишмовчилик ва ўлимга олиб келиши мумкин. Иммуноглобулин бактерия билан бирга айнан шу токсинларни нейтраллаб, антибиотик билан даволашни тўлдиради [5,7,10].

Иммуноглобулин фақат бактерияларни эмас, балки касалликнинг асосий патогенетик омили бўлган токсинларни хам нейтраллаши билан антибиотиклардан фарқ қилади [3].

Ўтказилган экспериментал тадқиқотларда иммуноглобулин токсинларни нейтраллаши, бактериемия давомийлигини қисқартириши ва ҳайвонларнинг тирик қолиш даражасини ошириши кўрсатилган [2,9].

Касалликни эрта аниқлаш ва махсус шошилинч даволаш, олдини олиш чораларини қўллаш муҳим ҳисобланади. Ушбу инфекцияларни даволашда қўзғатувчини нейтрализловчи иммуноглобулинлардан фойдаланиш энг самарали усулдир. Куйдиргига қарши иммуноглобулинни маҳаллий шароитда ишлаб чиқариш технологияларини яратиш бўйича амалий тадқиқотларни ўтказиш, нафақат ушбу касалликни самарали даволашни, балки биологик хавфни зудлик билан бартараф этиш борасидаги муҳим йўналишларга кенг йўл очиб беради.

Тадқиқотнинг мақсади: тажриба ҳайвонлари қон зардобидан олинган куйдиргига қарши иммуноглобулиннинг сифат кўрсаткичларини ўрганишдан иборат.

Материал ва тадқиқот усуллар

Тадқиқотнинг материали сифатида куйдиргига қарши 55-ВНИИВВиМ штаммидан тайёрланган тирик вакцина, тирик вакцинанинг фаолсизлантирилган культураси билан иммунизация қилинган тажриба ҳайвонларининг (отларнинг) қон зардобидан олинган иммуноглобулиндан фойдаланилди.

Бактериологик усулда тажриба ҳайвонлари қон зардобидан олинган иммуноглобулинни термостабиллиги ва стериллиги аниқланди.

Биокимёвий текширишларда ҳақиқийлиги, тиниқлиги, оқсил миқдори, электрофоретик бир хиллиги аниқланди.

Тажриба ҳайвонларида иммуноглобулинни текшириш **(**пирогенлик, аномал токсиклик, махсус фаоллиги) Ветеринария дори воситалари, озуқабоп қўшимчалар сифати ва муомуласи назорати бўйича Давлат илмий марказининг виварийсида амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Куйдиргига қарши 55-ВНИИВВиМ штаммидан тайёрланган тирик вакцинаси ва тирик вакцинанинг фаолсизлантирилган культурасининг турли концентрациялари турли схемалар асосида иммунизация қилинган тажриба ҳайвонларининг қон зардобида умумий оқсил, альбумин, глобулин, А/Г нисбати, IgA, IgM ва IgG нинг кўрсаткичлари таҳлил этилди ҳамда қон зардобидан иммуноглобулин ажратилди.

Дастлаб куйдиргига қарши иммуноглобулиннинг сифат кўрсаткичларидан тавсифи, ҳақиқийлиги, тиниқлиги (шаффофлиги), ранги ва механик аралашмалар мавжудлиги ўрганилди (жадвал).

Иммуноглобулин тиниқ ёки бироз хира, рангсиз ёки оч сариқ рангли суюқлик эканлиги, фақат от қони зардобининг оқсилларидан иборатлиги, механик аралашмалар мавжуд эмаслиги аниқланди.

Иммуноглобулиннинг pH 7,1 эканлиги, оқсил миқдори 9,8% ни ташкил этиши, 98% иммуноглобулин фракцияларидан иборат эканлиги кузатилди.

Иммуноглобулин сувли ҳаммомда 56 ± 1^0C ҳароратда 4 соат давомида сақлангандан сўнг ҳам суюқ ҳолатда қолди, гель ҳосил бўлмади. Бу ҳолат иммуноглобулинни термостабил эканлигини англатади.

Стерилликни текширишда текширилаётган флаконлар яхшилаб аралаштирилди, сўнгра намуна олиш йўли билан амалга оширилди.

Стерилликни текширишда тиогликол озуқа муҳитидан 20 мл дан солинган 2 та пробиркага 1 мл дан иммуноглобулин солинди. Экмалар термостатда $(+37^0\pm0,5)^0$C 5 сутка давомида сақланди. Ушбу муддат тугагандан сўнг, тиогликол озуқа муҳити сақловчи пробикаларнинг биридан 0,5 мл дан қуйидгиларга экилди:

- озуқа агари (“HIMedia Laboratories Pvt. Ltd.” да ишлаб чиқарилган, Ҳиндистон);
- пробиркадаги озуқа бульонига (“HIMedia Laboratories Pvt. Ltd.” да ишлаб чиқарилган, Ҳиндистон);
- пробиркадаги Сабуро озуқа муҳитига (“HIMedia Laboratories Pvt. Ltd.” да ишлаб чиқарилган, Ҳиндистон);
-тиогликол озуқа муҳити солинган 2 та пробиркага 1 мл дан (“HIMedia Laboratories Pvt. Ltd.” да ишлаб чиқарилган, Ҳиндистон);

Сабуро озуқа муҳитига экилган ва тиогликол озуқа муҳити солинган 2 та пробиркадан биттаси 5 сутка мобайнида +20 - $+22^0$ С ҳароратда сақланди.

Бошқа озуқа муҳитларига экилган экмалар, жумладан тиогликол озуқа муҳити солинган иккинчи пробиркадаги экмалар 5 сутка мобайнида $(37\pm0,5)^0$ С да сақланди.

Натижалар тиогликол озуқа муҳитига намуна биринчи марта экилгандан 10 суткадан сўнг, баҳоланди.

Озуқа муҳитларига экилганда бактериялар ўсмади. Бу эса ўз навбатида иммуноглобулинни стерил эканлигини билдиради.

Ветеринария дори воситалари, озуқабоп қўшимчалар сифати ва муомуласи назорати бўйича Давлат илмий марказидан текширилган иммуноглобулин апироген, токсиген эмаслиги ва махсус фаолликга эга эканлиги тўғрисида хулоса олинди.

Жадвал

Куйдиргига қарши иммуноглобулиннинг сифат кўрсаткичлари

	Кўрсаткичлар
Тавсифи	Тиниқ ёки бироз хира, рангсиз ёки оч сариқ рангли суюқлик.
Ҳақиқийлиги	От қони зардобининг оқсилларини мавжудлиги билан тасдиқланди. Текшириш одам, қорамол, от ва чўчқа қони зардоби оқсилларига қарши зардоблар қўлланилган ҳолда, гелда иммунэлектрофорез усули билан ўтказилди.
Тиниқлиги (Шаффофлиги)	Тиниқ (шаффоф). Оптик зичлиги 0,03. («Ультрабинафша ва кўринадиган соҳаларда спектрофотометрия» умумий фармакопея мақоласига (УФМ) мувофиқ, девори қалинлиги 3 мм бўлган кюветаларда, 540 нм тўлқин узунлигида аниқланди).
Ранги	Оптик зичлиги 0,12 га тенг бўлган, рангсиз ёки оч сариқ рангдаги эритма.
Механик аралашмалар	Мавжуд эмас.
pH	7,1
Оқсил	9,8%.
Электрофоретик бир хиллиги	Иммуноглобулин фракциялари 98%.
Термостабиллиги	Термостабил. Иммуноглобулин сувли ҳаммомда 56±1^{0}С ҳароратда 4 соат давомида сақлангандан сўнг ҳам суюқ ҳолатда қолди, гель ҳосил бўлмади.
Стериллик	Стерил. Озуқа муҳитларига экилганда бактериялар ўсмади.
Пирогенлик	Апироген. Текшириш «Пирогенлик» умумий фармакопея мақоласига (УФМ) мувофиқ ўтказилади (тест-доза қуён тана вазнининг ҳар 1 кг учун 1,0 мл препарат ташкил этди).
Аномал токсиклик	Препарат токсиген эмас. Синов 18–20 г массали 5 та соғлом оқ сичқон ва 250–300 г массали 2 та денгиз чўчқаларида ўтказилди. Оқ сичқонлар учун тест-доза 0,5 мл (қорин бўшлиғи ичига), денгиз чўчқалари учун эса 5,0 мл (тери остига, икки ён томонга 2,5 мл дан) дан қўлланилди. Ҳайвонларни кузатув муддати 7 суткани ташкил этди.
Махсус фаоллиги	Махсус фаолликга эга. Иммуноглобулин куйдирги вакцина штамми цитоплазматик антигени билан 1:60 дан кам бўлмаган суюлтиришда диффуз преципитация реакциясида ижобий натижа берди.

Хулоса

Куйдиргига қарши 55-ВНИИВВиМ штаммидан тайёрланган тирик вакцинаси ва тирик вакцинанинг фаолсизлантирилган культурасининг турли концентрациялари, турли схемалар асосида иммунизация қилинган тажриба ҳайвонларининг қон зардобидан иммуноглобулин ажратилди ҳамда сифат кўрсаткичлари аниқланди.

Тиниқ ёки бироз хира, рангсиз ёки оч сариқ рангли суюқлик эканлиги, фақат от қони зардобининг оқсилларидан иборатлиги, механик аралашмалар мавжуд эмаслиги, pH 7,1 эканлиги, оқсил миқдори 9,8% ни ташкил этиши, 98% иммуноглобулин фракцияларидан иборат эканлиги, термостабил, стерил, апироген, токсиген эмаслиги ва махсус фаолликга эга эканлиги кузатилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Гаврилов, В. А. Грязнева Т. Н., Селиверстов В. В. Сибирская язва – вечная проблема
2. Гаврилов ВА, Грязнева ТН, Селиверстов ВВ. Сибирская язва – вечная проблема землян. Москва; 2014. 69 с.
3. Долматов ВЮ, Дробкова АВ, Лютов АГ, Мальцева ОВ, Шевцов АН, Боровской ДВ, и др. Возможность получения противосибиреязвенного иммуноглобулина человека для внутривенного введения. Проблемы особо опасных инфекций. 2008;(2):39–42.
4. Таджиев БМ, Мирзажанова ДБ, Ахмедова МД, Никифоров ВВ, Мирзабаев ДС, Ташпулатова ША, и др. “Куйдирги” нозологияси бўйича миллий клиник протокол. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги 401-сонли буйруғи. Тошкент; 2024. 55 б.
5. Усикова ТИ. Актуальные проблемы профилактики сибирской язвы в современных условиях. Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова. 2020;(1):50–54.
6. Bower WA, Yu Y, Person MK, Parker CM, Kennedy JL, Sue D, et al. CDC Guidelines for the Prevention and Treatment of Anthrax, 2023. MMWR Recomm Rep. 2023;72(6):1–47. doi:10.15585/mmwr.rr7206a1.
7. Carlson CJ, Kracalik IT, Ross N, Alexander KA, Hugh-Jones ME, Fegan M, et al. The global distribution of Bacillus anthracis and associated anthrax risk to humans, livestock and wildlife. Nat Microbiol. 2019;4:1337–1343. doi:10.1038/s41564-019-0435-4.
8. Hesse EM, Godfred-Cato S, Bower WA. Antitoxin Use in the Prevention and Treatment of Anthrax Disease: A Systematic Review. Clin Infect Dis. 2022;75(Suppl 3):S432–S440. doi:10.1093/cid/ciac532.
9. Mytle N, Hopkins RJ, Malkevich NV, Basu S, Meister GT, Sanford DC, et al. Evaluation of Intravenous Anthrax Immune Globulin for Treatment of Inhalation Anthrax. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(11):5684–5692. doi:10.1128/AAC.00458-13.
10. Migone TS, Subramanian GM, Zhong J, Healey LM, Corey A, Devalaraja M, et al. Raxibacumab for the Treatment of Inhalational Anthrax. N Engl J Med. 2009;361(2):135–144. doi:10.1056/NEJMoa0810603.
11. Mohamed N, Clagett M, Li J, Jones S, Pincus S, D'Alia G, et al. A High-Affinity Monoclonal Antibody to Anthrax Protective Antigen Passively Protects Rabbits Before and After Aerosolized Bacillus anthracis Spore Challenge. Infect Immun. 2005;73(2):795–802. doi:10.1128/IAI.73.2.795-802.2005.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.831-005.4-06:616.89-008.45

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ ПО ШКАЛЕ MOCA, ПРИ ХОБЛ

Саипова Дурдона С.[1,2] *E-mail: dona.saipova@gmail.com*
Эгамбердиева Дано А.[1] *E-mail: dona.egamberdieva@gmail.com*

[1]Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

✓ ***Резюме***

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) всё чаще рассматривается как системное заболевание, при котором ограничение вентиляционной функции сочетается с внелёгочными проявлениями, включая когнитивные нарушения, тревогу, депрессию и снижение качества жизни, связанного со здоровьем

Методы: В одноцентровом поперечном исследовании 180 пациентам со стабильной ХОБЛ и 30 лицам контрольной группы выполнены спирометрия, оценка сатурации кислорода, определение маркёров воспаления (С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)), анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), оценка по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), Госпитальной шкале тревоги и депрессии и Респираторному опроснику госпиталя Святого Георгия. Первичной конечной точкой прогнозирования являлось клинически значимое снижение когнитивных показателей (MoCA <24); общепринятый порог MoCA <26 анализировали в рамках анализа чувствительности. В качестве кандидатных предикторов рассматривались возраст, пол, ОФВ1, SpO2, СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа, SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF, HADS, CAT и mMRC. Внутреннюю оценку моделей проводили методом стратифицированной 5-кратной кросс-валидации.

Результаты: У пациентов с ХОБЛ показатели MoCA были ниже, чем в контрольной группе (22,1 [19,0–25,0] против 28,0 [28,0–28,8], p<0,001). Среди пациентов с ХОБЛ у 108/180 (60,0 %) значение MoCA составило <24, у 148/180 (82,2 %) — <26. У пациентов с MoCA <24 отмечались более низкие ОФВ1 и SpO2, более высокие уровни ИЛ-6 и ФНО-альфа, а также более низкие значения SDNN и RDNN/RMSSD. Для конечной точки MoCA <24 значения AUC при кросс-валидации составили 0,65 для клинической модели, 0,60 для воспалительной, 0,76 для вегетативной, 0,81 для пенализированной логистической регрессии и 0,83 (95 % ДИ 0,77–0,89) для интегрированной модели случайного леса. При пороге, соответствующем индексу Юдена, интегрированная модель обеспечивала чувствительность 79 % и специфичность 79 %. Для порога MoCA <26 AUC интегрированной модели составила 0,83.

Вывод: при стабильном течении ХОБЛ вегетативная дисфункция и системное воспаление позволяют выявлять пациентов с низкими показателями MoCA точнее, чем клинические переменные по отдельности. Полученные данные поддерживают гипотезу о возможности воспалительно-вегетативного скрининга когнитивного риска при ХОБЛ и требуют внешней валидации.

Ключевые слова: ХОБЛ; Монреальская шкала оценки когнитивных функций; когнитивные нарушения; системное воспаление; вариабельность сердечного ритма; машинное обучение; ROC-анализ; качество жизни.

INFLAMMATORY AND AUTONOMIC PREDICTORS OF COGNITIVE IMPAIRMENT, AS DETERMINED BY THE MOCA SCALE, IN COPD

Saipova Durdona S.[1,2] *E-mail: dona.saipova@gmail.com*
Egamberdieva Dano A.[1] *E-mail: dona.egamberdieva@gmail.com*

[1]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, st. Farobiya, 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

✓ ***Resume***

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is increasingly considered a systemic disease in which ventilatory function limitation is combined with extrapulmonary manifestations, including cognitive impairment, anxiety, depression, and decreased health-related quality of life.

Methods: In a single-center cross-sectional study, 180 patients with stable COPD and 30 controls underwent spirometry, oxygen saturation assessment, determination of inflammatory markers (C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha)), heart rate variability (HRV) analysis, assessment using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and the Hospital Anxiety Scale. and depression and the St. George's Hospital Respiratory Questionnaire. The primary predictive endpoint was clinically significant cognitive decline (MoCA < 24); the generally accepted cutoff of MoCA < 26 was analyzed in a sensitivity analysis. Age, gender, FEV1, SpO2, CRP, IL-6, TNF-alpha, SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF, HADS, CAT, and mMRC were considered as candidate predictors. Internal model evaluation was performed using a stratified 5-fold cross-validation method.

Results: MoCA scores were lower in COPD patients than in the control group (22.1 [19.0–25.0] vs. 28.0 [28.0–28.8], p < 0.001). Among COPD patients, 108/180 (60.0%) had a MoCA <24, and 148/180 (82.2%) had a MoCA <26. Patients with MoCA <24 had lower FEV1 and SpO2, higher IL-6 and TNF-alpha levels, and lower SDNN and RDNN/RMSSD values. For the MoCA <24 endpoint, the cross-validation AUC values were 0.65 for the clinical model, 0.60 for the inflammatory model, 0.76 for the autonomic model, 0.81 for the penalized logistic regression, and 0.83 (95% CI 0.77–0.89) for the integrated random forest model. At the threshold corresponding to the Youden index, the integrated model provided a sensitivity of 79% and a specificity of 79%. For a MoCA threshold of <26, the AUC of the integrated model was 0.83.

Conclusion: In stable COPD, autonomic dysfunction and systemic inflammation allow for the identification of patients with low MoCA scores more accurately than either clinical variable alone. These data support the hypothesis that inflammatory-autonomic screening for cognitive risk in COPD is feasible and require external validation.

Keywords: COPD; Montreal Cognitive Assessment Scale; cognitive impairment; systemic inflammation; heart rate variability; machine learning; ROC analysis; quality of life.

KO'PKDA MOCA SHKALASI BILAN ANIQLANGAN KOGNITIV BUZILISHNING YALG'ILISH VA AVTOMOBIL BASXOCHLIKLARI

Saipova Durdona S.1,2 Email: dona.saipova@gmail.com
Egamberdieva Dano A.1 E-mail: dona.egamberdieva@gmail.com

[1]Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiya ko'chasi, 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[2]Respublika Ixtisoslashtirilgan Terapiya va Tibbiy Reabilitatsiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi, Toshkent, O'zbekiston

✓ ***Rezyume***

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (KO'PK) tobora ko'proq tizimli kasallik deb qaralmoqda, unda ventilyatsiya funktsiyasining cheklanishi kognitiv buzilish, xavotir, depressiya va sog'liq bilan bog'liq hayot sifatining pasayishi kabi o'pkadan tashqari ko'rinishlar bilan birlashadi.

Usullar: Bir markazli kesma tadqiqotda barqaror KOAH bilan og'rigan 180 bemor va 30 nazorat guruhi spirometriya, kislorod bilan to'yinganlikni baholash, yallig'lanish markerlarini (C-reaktiv oqsil (CRP), interleykin-6 (IL-6), o'sma nekroz omili-alfa (TNF-alfa)), yurak urish tezligi o'zgaruvchanligini (HRV) tahlil qilish, Monreal kognitiv baholash (MoCA) va kasalxona xavotir shkalasi yordamida baholash va depressiya hamda Sent-Jorj kasalxonasi nafas olish so'rovnomasidan o'tkazildi. Asosiy bashoratli yakuniy nuqta klinik jihatdan sezilarli kognitiv pasayish edi (MoCA < 24); MoCA < 26 ning umumiy qabul qilingan chegarasi sezgirlik tahlilida tahlil qilindi. Yoshi, jinsi, FEV1, SpO2, CRP, IL-6, TNF-alfa, SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF, HADS, CAT va mMRC nomzod bashorat qiluvchilar sifatida ko'rib chiqildi. Ichki modelni baholash

stratifikatsiyalangan 5 barobar o'zaro tasdiqlash usuli yordamida amalga oshirildi. Natijalar: KOAH bilan og'rigan bemorlarda MoCA ballari nazorat guruhiga qaraganda pastroq edi (22.1 [19.0–25.0] va 28.0 [28.0–28.8], p < 0.001). KOAH bilan og'rigan bemorlar orasida 108/180 (60.0%) da MoCA <24, 148/180 (82.2%) da esa MoCA <26 bo'lgan. MoCA <24 bo'lgan bemorlarda FEV1 va SpO2 pastroq, IL-6 va TNF-alfa darajasi yuqoriroq, shuningdek, SDNN va RDNN/RMSSD qiymatlari pastroq bo'lgan. MoCA <24 oxirgi nuqtasi uchun o'zaro tasdiqlash AUC qiymatlari klinik model uchun 0,65, yallig'lanish modeli uchun 0,60, avtonom model uchun 0,76, jazolangan logistik regressiya uchun 0,81 va integratsiyalashgan tasodifiy o'rmon modeli uchun 0,83 (95% CI 0,77–0,89) ni tashkil etdi. Youden indeksiga mos keladigan chegarada integratsiyalashgan model 79% sezgirlikni va 79% o'ziga xoslikni ta'minladi. <26 MoCA chegarasi uchun integratsiyalashgan modelning AUC qiymati 0,83 ni tashkil etdi.

Xulosa: Barqaror KOAHda avtonom disfunktsiya va tizimli yallig'lanish past MoCA balli bo'lgan bemorlarni faqat ikkala klinik o'zgaruvchiga qaraganda aniqroq aniqlash imkonini beradi. Ushbu ma'lumotlar KOAHda kognitiv xavf uchun yallig'lanish-avtonomik skrining o'tkazish mumkinligi va tashqi tasdiqlashni talab qilishi haqidagi gipotezani qo'llab-quvvatlaydi.

Kalit so'zlar: KOAH; Monreal kognitiv baholash shkalasi; kognitiv buzilish; tizimli yallig'lanish; yurak urish tezligining o'zgaruvchanligi; mashinani o'rganish; ROC tahlili; hayot sifati.

Актуальность

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) всё чаще рассматривается как системное заболевание, при котором ограничение вентиляционной функции сочетается с внелёгочными проявлениями, включая когнитивные нарушения, тревогу, депрессию и снижение качества жизни, связанного со здоровьем. Когнитивная дисфункция при ХОБЛ клинически значима, поскольку она может ухудшать технику ингаляции, приверженность лечению, участие в реабилитационных программах и способность к самоконтролю заболевания.

Механизмы, связывающие ХОБЛ и когнитивные функции, остаются не до конца изученными. Предполагается роль гипоксемии, сосудистых факторов риска, системного воспаления и вегетативного дисбаланса. Вариабельность сердечного ритма (ВСР), в частности временны́е показатели SDNN и RMSSD, служит неинвазивным маркёром вегетативной регуляции. Системное воспаление, оцениваемое по уровням СРБ, ИЛ-6 и ФНО-альфа, может взаимодействовать с вегетативной дисфункцией и аффективной симптоматикой, влияя на когнитивные функции и качество жизни.

Большинство исследований когнитивных функций при ХОБЛ ограничивается описанием межгрупповых различий или простых корреляций. Однако для клинической практики более значим вопрос о том, позволяют ли рутинно измеряемые воспалительные, вегетативные и симптоматические маркёры выявлять пациентов с вероятными когнитивными нарушениями, нуждающихся в формальном когнитивном скрининге.

Цель исследования: оценит прогностическую модель для когнитивных нарушений, определяемых по шкале MoCA, при стабильной ХОБЛ с использованием прошедшего внутреннюю валидацию ROC-анализа и методов машинного обучения.

Материал и методы

Дизайн исследования, участники и этические аспекты

Проведено одно центровое поперечное наблюдательное исследование на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент, Узбекистан). В исследование включены 180 пациентов с клинически стабильной ХОБЛ и 30 лиц контрольной группы. Диагноз ХОБЛ и определение степени тяжести основывались на клинической оценке и данных спирометрии в соответствии с критериями GOLD. Стабильным считалось течение при отсутствии обострения в течение предшествующих 4 недель.

Протокол исследования рассмотрен и одобрен Экспертной комиссией, выполняющей функции институционального наблюдательного совета/этического комитета Ташкентского педиатрического медицинского института, в настоящее время — Ташкентского государственного медицинского университета после институциональной реорганизации

(заключение № 14, 2025 г.). Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией; от всех участников получено письменное информированное согласие.

Клиническая, воспалительная, вегетативная и нейропсихологическая оценка

Регистрировались следующие показатели: возраст, пол, индекс курения, данные спирометрии, периферическая сатурация кислорода (SpO2), балл по тесту оценки ХОБЛ (CAT), степень одышки по шкале mMRC и стадия по GOLD. Системное воспаление оценивали по уровням СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа, фибриногена и прокальцитонина согласно локальным лабораторным протоколам. ВСР оценивали по временны́м показателям (SDNN и RDNN/RMSSD в соответствии с выводом прибора) и отношению LF/HF. Когнитивные функции оценивали с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA). Аффективную симптоматику оценивали по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), качество жизни, связанное со здоровьем, — по Респираторному опроснику госпиталя Святого Георгия (SGRQ).

Определение конечной точки

Первичной конечной точкой прогнозирования являлось клинически значимое снижение когнитивных показателей, определяемое как MoCA <24. Данный более строгий порог был выбран потому, что общепринятый порог MoCA <26 обладает высокой чувствительностью, но может снижать специфичность в популяциях, где отсутствует возможность формальной поправки на уровень образования. Общепринятый порог MoCA <26 сохранён в качестве анализа чувствительности и для описательного сопоставления с ранее опубликованными исследованиями при ХОБЛ.

Прогностические модели и статистический анализ

Непрерывные переменные представлены в виде медианы [межквартильный размах] и сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни. Категориальные переменные представлены в виде n (%) и сравнивались с помощью точного критерия Фишера или критерия хи-квадрат в зависимости от применимости. В качестве кандидатных предикторов рассматривались возраст, пол, ОФВ1 (% от должного), SpO2, СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа, SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF, HADS-тревога, HADS-депрессия, CAT и mMRC. Пропущенные значения восполнялись медианной импутацией в рамках конвейера моделирования; ни один из предикторов, вошедших в итоговые модели, не имел пропущенных значений в когорте ХОБЛ.

Оценивались пять заранее заданных блоков моделей: клинические переменные (возраст, пол, ОФВ1 и SpO2), маркёры воспаления (СРБ, ИЛ-6 и ФНО-альфа), вегетативные маркёры (SDNN, RDNN/RMSSD и LF/HF), пенализированная логистическая регрессия по всем кандидатным переменным и интегрированный классификатор «случайный лес» по всем кандидатным переменным. Качество моделей оценивали методом стратифицированной 5-кратной кросс-валидации. Дискриминационную способность количественно оценивали по площади под ROC-кривой (AUC), средней точности (average precision) и индексу Бриера. Для расчёта 95 % доверительных интервалов AUC применяли бутстреп-ресемплинг прогнозов, полученных вне обучающих выборок. Индекс Юдена использовали для описания иллюстративного порога принятия решения. Анализ выполнен в среде Python 3 с использованием библиотек pandas, scipy и scikit-learn. Представление результатов соответствует рекомендациям STROBE и принципам TRIPOD+AI для прогностических моделей.

Результат и обсуждения

Сравнение пациентов с ХОБЛ и контрольной группы

По сравнению с контрольной группой у пациентов с ХОБЛ отмечались существенно более низкие значения ОФВ1 и SpO2, более высокие уровни маркёров воспаления, более низкая ВСР, более низкие показатели MoCA, более высокие баллы тревоги и депрессии по HADS, а также более высокий суммарный балл SGRQ (таблица 1). В контрольной группе не зарегистрировано ни одного значения MoCA ниже 24 или ниже 26, тогда как при ХОБЛ низкие показатели MoCA встречались часто.

Таблица 1. Контрольная группа и пациенты с ХОБЛ: клинические, воспалительные, вегетативные показатели и данные опросников

Показатель	Контроль (n=30)	ХОБЛ (n=180)	p
Возраст, лет	62,0 [58,0–66,5]	63,5 [59,0–67,2]	0,459
ОФВ1, % от должного	83,0 [81,0–89,0]	47,0 [34,8–64,2]	<0,001
SpO2, %	96,5 [95,2–98,0]	95,0 [92,0–96,0]	<0,001
СРБ, мг/л	1,1 [0,0–2,7]	32,0 [12,0–50,0]	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	7,5 [6,8–8,2]	25,1 [21,6–30,5]	<0,001
ФНО-альфа, пг/мл	8,2 [7,5–9,1]	9,5 [8,7–10,10]	<0,001
SDNN, мс	74,0 [72,2–76,0]	43,5 [38,0–57,0]	<0,001
RDNN/RMSSD, мс	64,0 [62,0–66,0]	43,0 [40,0–52,0]	<0,001
MoCA, баллы	28,0 [28,0–28,8]	22,1 [19,0–25,0]	<0,001
HADS-тревога, баллы	2,0 [1,0–3,0]	10,0 [7,0–12,0]	<0,001
HADS-депрессия, баллы	4,0 [3,0–5,0]	14,0 [9,1–16,0]	<0,001
SGRQ, суммарный балл	9,0 [6,2–12,0]	31,0 [23,0–45,0]	<0,001

Данные представлены в виде медианы [межквартильный размах].

Когнитивные нарушения по шкале MoCA у пациентов с ХОБЛ

Среди 180 пациентов с ХОБЛ у 108 (60,0 %) значение MoCA составило <24, у 148 (82,2 %) — <26. У пациентов с MoCA <24 отмечались более низкие ОФВ1 и SpO2, более высокие уровни ИЛ-6 и ФНО-альфа, а также более низкие временны́е показатели ВСР по сравнению с пациентами с MoCA ≥24 (таблица 2). Выраженность симптоматики также была выше, что отражалось в значениях CAT и mMRC. Различия по уровню СРБ, показателю HADS-депрессия и суммарному баллу SGRQ при данном дихотомическом сравнении статистической значимости не достигли.

Таблица 2. Пациенты с ХОБЛ, стратифицированные по первичной когнитивной конечной точке (MoCA <24)

Показатель	MoCA ≥24 (n=72)	MoCA <24 (n=108)	p
Возраст, лет	64,0 [59,8–68,0]	63,0 [58,8–67,0]	0,315
ОФВ1, % от должного	56,0 [46,0–61,2]	39,5 [24,0–67,2]	0,004
SpO2, %	95,0 [94,0–96,0]	95,0 [91,0–95,0]	0,003
СРБ, мг/л	28,0 [19,0–48,0]	35,5 [6,0–75,0]	0,152
ИЛ-6, пг/мл	24,0 [22,0–25,9]	27,4 [21,0–33,1]	0,010
ФНО-альфа, пг/мл	9,2 [8,8–9,6]	9,9 [8,6–10,5]	0,004
SDNN, мс	51,0 [42,8–63,2]	41,0 [36,0–47,0]	<0,001
RDNN/RMSSD, мс	47,5 [43,8–59,0]	41,0 [38,0–46,0]	<0,001
LF/HF	1,7 [1,1–4,0]	2,0 [0,9–4,0]	0,343
HADS-тревога, баллы	10,1 [7,8–13,0]	10,0 [6,0–12,0]	0,066
HADS-депрессия, баллы	14,0 [8,6–17,9]	14,0 [9,6–16,0]	0,311
CAT, баллы	19,0 [17,0–21,0]	20,0 [18,0–25,0]	0,018
mMRC, баллы	2,0 [2,0–2,0]	2,0 [2,0–3,0]	0,012
SGRQ, суммарный балл	32,5 [26,0–53,2]	30,0 [22,0–38,2]	0,064

Данные представлены в виде медианы [межквартильный размах]; сравнение — U-критерий Манна–Уитни.

Прогнозирование когнитивных нарушений по шкале MoCA

Клинические переменные сами по себе обладали ограниченной дискриминационной способностью в отношении MoCA <24 (AUC при кросс-валидации 0,65). Модель, включавшая только маркёры воспаления, имела AUC 0,60, тогда как модель, включавшая только вегетативные маркёры, повышала дискриминацию до AUC 0,76. Интегрированная пенализированная логистическая регрессия достигла AUC 0,81. Наибольшую дискриминационную способность при кросс-валидации показала интегрированная модель случайного леса: AUC 0,83 (95 % ДИ 0,77–0,89), средняя точность 0,89 и индекс Бриера 0,16 (таблица 3; рисунок 1). При пороге, соответствующем индексу Юдена, эта модель обеспечивала чувствительность 78,7 %, специфичность 79,2 %, положительную прогностическую ценность 85,0 % и отрицательную прогностическую ценность 71,3 %. В анализе чувствительности с использованием общепринятого порога MoCA <26 та же интегрированная модель случайного леса достигла AUC 0,83 (95 % ДИ 0,76–0,89).

Таблица 3. Результаты внутренней валидации моделей для первичной конечной точки MoCA <24

Модель	Блок предикторов	AUC (95 % ДИ)	Средняя точность	Индекс Бриера
Клиническая	Возраст, пол, ОФВ1, SpO2	0,65 (0,57–0,73)	0,78	0,23
Воспалительная	СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа	0,60 (0,52–0,69)	0,75	0,25
Вегетативная	SDNN, RDNN/RMSSD, LF/HF	0,76 (0,69–0,83)	0,83	0,20
Пенализированная логистическая регрессия	Все кандидатные предикторы	0,81 (0,75–0,87)	0,88	0,18
Случайный лес	Все кандидатные предикторы	0,83 (0,77–0,89)	0,89	0,16

Рисунок 1. ROC-кривые, полученные при кросс-валидации, для прогнозирования первичной когнитивной конечной точки (MoCA <24) при стабильной ХОБЛ. Наибольшую дискриминационную способность обеспечила интегрированная модель случайного леса, при этом вегетативные переменные превосходили блоки клинических и воспалительных показателей.

Обсуждение

Проведённое исследование показывает, что низкие когнитивные показатели часто встречаются при стабильной ХОБЛ и что воспалительно-вегетативная прогностическая модель позволяет выявлять пациентов с когнитивными нарушениями по шкале MoCA точнее, чем клинические переменные по отдельности. Основной результат состоит не просто в том, что показатели MoCA при ХОБЛ ниже; более значимо, что вегетативные маркёры, прежде всего временны́е показатели ВСР, а также маркёры воспаления повышали дискриминацию низких когнитивных показателей при их сочетании с респираторными и симптоматическими переменными.

Наиболее сильный сигнал в пределах одного домена получен для ВСР. У пациентов с MoCA <24 значения SDNN и RDNN/RMSSD были существенно ниже. Это подтверждает представление о том, что вегетативная дисрегуляция может служить клинически измеримым связующим звеном между хроническим респираторным заболеванием и функцией головного мозга. Воспаление также вносило вклад в интегрированную модель: уровни ИЛ-6 и ФНО-альфа были выше у пациентов с MoCA <24 и вошли в число значимых переменных модели машинного обучения. Эти наблюдения биологически обоснованы, поскольку системное воспаление и вегетативный дисбаланс способны влиять на церебральную перфузию, функцию эндотелия, сон и аффективную регуляцию, каждое из которых может отражаться на когнитивных функциях.

Тот факт, что вегетативная модель превзошла клиническую и чисто воспалительную модели, имеет клиническое значение. Спирометрия и сатурация кислорода остаются необходимыми для

оценки ХОБЛ, однако они могут не отражать всю полноту внелёгочного бремени заболевания. Анализ ВСР недорог, неинвазивен и воспроизводим, что позволяет использовать его для выявления пациентов, которым показаны формальный когнитивный скрининг, пересмотр терапии, адаптация реабилитационных программ и обучение лиц, осуществляющих уход.

Результаты исследования имеют значение и для оценки качества жизни. Хотя показатель SGRQ не обладал независимой дискриминационной способностью в отношении MoCA <24 при дихотомическом сравнении, у пациентов с ХОБЛ и низкими когнитивными показателями отмечались более выраженная симптоматика и одышка, что может влиять на способность к самоконтролю заболевания. В связи с этим когнитивный скрининг следует рассматривать у пациентов с выраженной симптоматикой, сниженной ВСР и системным воспалением даже в тех случаях, когда возраст сам по себе не указывает на высокий когнитивный риск.

Разработанную модель не следует рассматривать как готовый к применению диагностический калькулятор. Она построена на данных одной когорты и прошла лишь внутреннюю валидацию методом кросс-валидации. Значение AUC 0,83 для модели случайного леса представляется обнадёживающим, однако без внешней валидации может оказаться завышенным. Модель следует рассматривать как гипотезообразующую скрининговую схему, демонстрирующую дополнительную ценность воспалительно-вегетативного профилирования по сравнению с использованием только клинических переменных.

Сильные стороны и ограничения

К сильным сторонам работы относятся комплексная оценка спирометрии, оксигенации, воспаления, ВСР, MoCA, аффективной симптоматики и качества жизни в одной когорте пациентов с ХОБЛ; использование контрольной группы для сопоставления; а также внутренняя кросс-валидация прогностических моделей. Ограничения включают поперечный дизайн, одноцентровый набор пациентов, отсутствие формальной внешней валидации, отсутствие детальной поправки на уровень образования при оценке MoCA, использование выводимого прибором показателя RDNN/RMSSD, требующего технического подтверждения, а также возможность остаточного влияния сосудистой коморбидности, нарушений сна, принимаемых препаратов и социально-экономических факторов. Первичная конечная точка MoCA <24 была выбрана для снижения доли ложноположительной классификации, однако полученные результаты в дальнейшем следует сопоставить с локально валидированными нейропсихологическими порогами.

Заключение

При стабильном течении ХОБЛ снижение когнитивных показателей по шкале MoCA встречается часто и ассоциировано с более низкой ВСР, системным воспалением и более выраженной респираторной симптоматикой. Прошедшая внутреннюю валидацию интегрированная модель, объединяющая клинические, воспалительные, вегетативные и симптоматические маркёры, прогнозировала MoCA <24 со значением AUC 0,83 и показала сопоставимую дискриминационную способность для общепринятого порога MoCA <26. Полученные данные позволяют рассматривать воспалительно-вегетативный скрининг как новый подход к выявлению пациентов с ХОБЛ, нуждающихся в когнитивной оценке, однако до внедрения в клиническую практику требуется внешняя валидация.

Финансирование

Исследование выполнено без внешнего финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 report [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2025 [cited 2026 Sep 3]. Available from: https://goldcopd.org/2025-gold-report/
2. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. Eur Respir J. 2010;35(4):913-922. doi:10.1183/09031936.00125109.

3. Andrianopoulos V, Gloeckl R, Vogiatzis I, Kenn K. Cognitive impairment in COPD: should cognitive evaluation be part of respiratory assessment? Breathe (Sheff). 2017;13(1):e1-e9. doi:10.1183/20734735.001417.
4. Torres-Sanchez I, Rodriguez-Alzueta E, Cabrera-Martos I, Lopez-Torres I, Moreno-Ramirez MP, Valenza MC. Cognitive impairment in COPD: a systematic review. J Bras Pneumol. 2015;41(2):182-190. doi:10.1590/S1806-37132015000004424.
5. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005;53(4):695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
6. Borland E, Nagga K, Nilsson PM, Minthon L, Nilsson ED, Palmqvist S. The Montreal Cognitive Assessment: normative data from a large Swedish population-based cohort. J Alzheimers Dis. 2017;59(3):893-901. doi:10.3233/JAD-170203.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation. 1996;93(5):1043-1065. doi:10.1161/01.CIR.93.5.1043.
8. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
9. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. Respir Med. 1991;85 Suppl B:25-31.
10. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J. 2009;34(3):648-654. doi:10.1183/09031936.00102509.
11. Breiman L. Random forests. Mach Learn. 2001;45:5-32. doi:10.1023/A:1010933404324.
12. Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, Darmon A, Vallejo-Vaz AJ, Harrington RA, et al. TRIPOD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. BMJ. 2024;385:e078378. doi:10.1136/bmj-2023-078378.
13. Steyerberg EW, Harrell FE Jr. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation. J Clin Epidemiol. 2016;69:245-247. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.04.005.
14. Crişan AF, Oancea C, Timar B, Fira-Mladinescu O, Crişan A, Tudorache V. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease. PLoS One. 2014;9(7):e102468. doi:10.1371/journal.pone.0102468.
15. Schou L, Østergaard B, Rasmussen LS, Rydahl-Hansen S, Phanareth K. Cognitive dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2012;106(8):1071-1081. doi:10.1016/j.rmed.2012.03.013.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.523-036.65-036.22:614.4

СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ И ОБОСНОВАНИЕ ИНДЕКСА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА

Хамидова Наргиза Косимовна https://orcid.org/0000-0002-9652-7426
E-mail: hamidova.nargiza@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***

Проведён ретроспективно-проспективный анализ 1864 случаев обращения по поводу рецидивирующей герпетической инфекции (РГИ) за 2022–2026 годы и обследовано 240 человек в возрасте 18–68 лет. Интенсивный показатель вырос с 15,7 до 22,5 на 100 тысяч населения при среднегодовом темпе прироста 109,4%. Во всех группах преобладали женщины (61,4% в основной группе) и лица 18–44 лет (80,7%). Более двух третей рецидивов (65,7%) пришлись на осенне-зимний период, при этом средняя продолжительность эпизода была наибольшей осенью (8,6±0,4 дня) и зимой (8,1±0,4 дня). Среди факторов риска наиболее тесную связь с рецидивирующим течением обнаружили переохлаждение (ОШ=4,8; 95% ДИ 2,6–8,9), стресс (ОШ=3,9; 95% ДИ 2,1–7,3) и интеркуррентные респираторные инфекции (ОШ=3,4; 95% ДИ 1,9–6,2). На основе шести независимых факторов сформирован индекс эпидемиологического риска (ИЭР) в диапазоне 0–8 баллов, позволяющий выделять группы низкого, среднего и высокого риска без применения лабораторной базы.

Ключевые слова: простой герпес, рецидив, эпидемиологические факторы риска, индекс риска, сезонность, первичное звено.

MODERN EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF RECURRENT HERPES INFECTION AND SUBSTANTIATION OF AN EPIDEMIOLOGICAL RISK INDEX

Khamidova Nargiza Kosimovna https://orcid.org/0000-0002-9652-7426
E-mail: hamidova.nargiza@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***

A retrospective-prospective analysis of 1864 consultations for recurrent herpes infection between 2022 and 2026 was carried out, and 240 individuals aged 18 to 68 years were examined. The intensive indicator rose from 15.7 to 22.5 per 100 000 population, with a mean annual growth rate of 109.4%. Women predominated in all groups (61.4% in the main group), as did individuals aged 18–44 years (80.7%). More than two-thirds of recurrences (65.7%) occurred in autumn and winter, and the mean duration of an episode was longest in autumn (8.6±0.4 days) and winter (8.1±0.4 days). Among the risk factors, the closest association with a recurring course was found for hypothermia (OR=4.8; 95% CI 2.6–8.9), stress (OR=3.9; 95% CI 2.1–7.3) and intercurrent respiratory infections (OR=3.4; 95% CI 1.9–6.2). Based on six independent factors, an epidemiological risk index (ERI) ranging from 0 to 8 points was developed, allowing low, intermediate and high risk groups to be identified without laboratory facilities.

Key words: herpes simplex, recurrence, epidemiological risk factors, risk index, seasonality, primary health care.

ҚАЙТАЛАНУВЧИ ГЕРПЕТИК ИНФЕКЦИЯНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК ХАВФ ИНДЕКСИНИНГ АСОСЛАНИШИ

Ҳамидова Наргиза Қосимовна https://orcid.org/0000-0002-9652-7426
E-mail: hamidova.nargiza@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***

2022–2026 йиллар мобайнида қайталанувчи герпетик инфекция бўйича 1864 та мурожаат ҳолати ретроспектив-проспектив таҳлил қилинди ва 18 дан 68 ёшгача бўлган 240 нафар текширилувчи кузатувга олинди. Интенсив кўрсаткич 100 минг аҳолига нисбатан 15,7 дан 22,5 гача ортган, ўртача йиллик ўсиш суръати 109,4% ни ташкил этган. Барча гуруҳларда аёллар (асосий гуруҳда 61,4%) ва 18–44 ёшдагилар (80,7%) устунлик қилди. Қайталанишларнинг учдан икки қисмидан ортиғи (65,7%) куз-қиш даврига тўғри келди, эпизоднинг ўртача давомийлиги эса кузда (8,6±0,4 кун) ва қишда (8,1±0,4 кун) энг узун бўлди. Хавф омиллари орасида қайталанувчи кечиш билан энг зич боғлиқликни гипотермия (НХ=4,8; 95% ИО 2,6–8,9), стресс (НХ=3,9; 95% ИО 2,1–7,3) ва қўшилиб келувчи респиратор инфекциялар (НХ=3,4; 95% ИО 1,9–6,2) намоён этди. Олтита мустақил омил асосида 0–8 балл оралиғидаги эпидемиологик хавф индекси (ЭХИ) шакллантирилиб, у лаборатор базасиз паст, ўрта ва юқори хавф гуруҳларини ажратиш имконини беради.

Калит сўзлар: оддий герпес, қайталаниш, эпидемиологик хавф омиллари, хавф индекси, мавсумийлик, бирламчи бўғин.

Актуальность

Инфекции, вызываемые вирусом простого герпеса (ВПГ), относятся к наиболее распространённым вирусным заболеваниям человека. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, 519,5 миллиона человек в возрасте 15–49 лет инфицированы ВПГ-2, а 376,2 миллиона — ВПГ-1 генитальной локализации [1]. Хроническое рецидивирующее течение существенно снижает качество жизни пациентов и требует длительного диспансерного наблюдения [2].

В практическом здравоохранении сохраняется противоречие: лечение начинается после появления клинических признаков рецидива, тогда как наибольшая польза от супрессивной терапии достигается при её назначении до реактивации вируса [2, 5]. Действующие рекомендации ориентируются на число уже перенесённых эпизодов, то есть решение принимается на основании ретроспективных данных.

Отдельного внимания заслуживает и то, что рецидивирующая герпетическая инфекция не регистрируется как самостоятельная нозологическая единица: в отчётных формах она обычно учитывается в составе других инфекционных или кожных заболеваний. Вследствие этого сведения об истинной распространённости и охвате диспансерным наблюдением не накапливаются, что затрудняет сравнительный анализ по регионам [3].

Центральная Азия относится к зоне недостаточной изученности эпидемиологии ВПГ: глобальные оценки для региона основаны не на прямых наблюдениях, а на экстраполяции данных сопредельных территорий [3]. Климатические, демографические и социальные особенности Узбекистана ограничивают прямое применение международных рекомендаций и обусловливают необходимость самостоятельных региональных исследований.

Цель исследования изучить современные эпидемиологические особенности рецидивирующей герпетической инфекции в условиях Бухарской области и обосновать балльную систему оценки риска рецидивирующего течения, пригодную для применения в первичном звене здравоохранения.

Материал и методы исследования

Работа выполнена в 2023–2026 годах на базе Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и Бухарской областной инфекционной больницы. Исследование проведено по открытому двухэтапному ретроспективно-проспективному дизайну.

На ретроспективном этапе проанализированы годовые статистические отчёты, амбулаторные карты (форма 025/у) и контрольные карты диспансерного наблюдения (форма 030/у) за 2022–2026 годы — всего 1864 случая обращения. Интенсивный показатель рассчитывался на 100 тысяч населения; в качестве знаменателя использованы данные Национального комитета по статистике Республики Узбекистан о среднегодовой численности постоянного населения Бухарской области. На проспективном этапе методом последовательного отбора обследовано 240 человек в возрасте 18–68 лет, распределённых на три группы: основную (n=140) — с клинически активным рецидивирующим течением, сравнительную (n=60) — с лёгким и среднетяжёлым редко рецидивирующим течением, и контрольную (n=40) — практически здоровые лица. Диагноз подтверждён лабораторно методом ПЦР и серологическими методами.

Эпидемиологические сведения собирались с помощью стандартизированной анкеты, состоящей из семи разделов: демографические данные, территориальные сведения, профессионально-трудовая характеристика, анамнез заболевания, сезонная динамика, провоцирующие факторы, а также половой и семейный анамнез. Анкета заполнялась в одинаковых условиях одним исследователем.

Статистическая обработка выполнена в программах Microsoft Office Excel и IBM SPSS Statistics. Рассчитывались средняя арифметическая величина и её стандартная ошибка (M±m), относительные показатели, отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом по методу Вульфа, критерий χ^2 Пирсона. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Исследование проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации; от всех участников получено информированное письменное согласие.

Результат и обсуждение

Ретроспективный анализ показал устойчивый рост числа обращений по поводу РГИ. Абсолютное число случаев увеличилось с 312 в 2022 году до 437 в 2025 году; за девять месяцев 2026 года зарегистрировано 356 случаев, что соответствует годовой проекции 475. Интенсивный показатель вырос с 15,7 до 22,5 на 100 тысяч населения, среднегодовой темп прироста составил 109,4% (табл. 1).

Таблица 1

Многолетняя динамика обращений по поводу РГИ (Бухарская область, 2022–2026 гг.)

Год	Число обращений (абс.)	Среднегодовое население (тыс. чел.)	Показатель на 100 тыс. населения
2022	312	1985,0	15,7
2023	358	2010,0	17,8
2024	401	2044,0	19,6
2025	437	2077,0	21,0
2026 (9 мес.)	356	2110,0	22,5 (проекция)
Всего	1864	—	—

Отсутствие резких межгодовых колебаний свидетельствует о реальном росте, а не об эпизодических изменениях в практике регистрации. При этом полученные показатели отражают лишь обратившихся за медицинской помощью и не учитывают субклинические формы.

Анализ возрастно-полового состава выявил преобладание женщин во всех группах: 61,4% в основной, 58,3% в сравнительной и 52,5% в контрольной. Лица 18–44 лет составили 80,7% основной группы. Межгрупповые различия по возрасту и полу оказались статистически недостоверными ($p>0,05$), что обеспечивает сопоставимость групп. Преобладание женщин согласуется с мировыми данными и объясняется более высокой вероятностью передачи вируса от мужчины к женщине [1, 4].

Изучение сезонного распределения рецидивов выявило выраженную закономерность (табл. 2). Наибольшая доля эпизодов пришлась на осень (34,3%) и зиму (31,4%), что в совокупности составило 65,7%. Средняя продолжительность эпизода также была максимальной осенью (8,6±0,4 дня) и зимой (8,1±0,4 дня) при минимальных значениях летом (5,8±0,3 дня).

Таблица 2

Сезонное распределение рецидивов у больных основной группы

Сезон	Доля рецидивов, %	Средняя продолжительность (дни)	p
Зима	31,4	8,1±0,4	<0,001
Весна	16,4	6,3±0,3	<0,05
Лето	17,9	5,8±0,3	>0,05
Осень	34,3	8,6±0,4	<0,001

Примечание: p — уровень достоверности по отношению к летнему периоду.

Полученные данные имеют прямое практическое значение: профилактические мероприятия целесообразно планировать до начала сезонного подъёма, то есть в начале осени, а не после появления клинических признаков.

Оценка эпидемиологических факторов риска показала, что наиболее тесную связь с рецидивирующим течением обнаруживает переохлаждение, выявленное у 62,1% больных основной группы против 22,5% в контрольной (табл. 3). Далее следуют стресс, интеркуррентные респираторные инфекции и гормональные изменения у женщин.

Таблица 3

Частота эпидемиологических факторов риска и их связь с рецидивирующим течением

Фактор риска	Основная группа, %	Контрольная группа, %	ОШ (95% ДИ)	p
Переохлаждение	62,1	22,5	4,8 (2,6–8,9)	<0,001
Стресс	55,7	25,0	3,9 (2,1–7,3)	<0,001
Респираторные инфекции	48,6	20,0	3,4 (1,9–6,2)	<0,001
Гормональные изменения	41,4	17,5	3,1 (1,7–5,8)	<0,01
Инсоляция	35,0	15,0	2,6 (1,3–5,1)	<0,01
Сопутствующие заболевания	30,7	12,5	2,7 (1,3–5,5)	<0,01

Сохранение инсоляции в числе самостоятельных факторов отражает климатическую специфику региона: в данных, полученных в странах с умеренным климатом, этот фактор обычно оценивается как менее значимый [6]. Профессиональный анализ подтвердил это наблюдение — среди больных основной группы лица, занятые в сельском хозяйстве и работающие на открытом воздухе, составили 34,3% против 15,0% в контрольной группе.

На основании факторов с подтверждённой самостоятельной значимостью сформирована балльная система. Факторам с отношением шансов 3,5 и выше присвоено 2 балла, ниже 3,5 — 1 балл. Индекс эпидемиологического риска рассчитывается как сумма набранных баллов и принимает значения от 0 до 8 (табл. 4).

Таблица 4

Балльная система и градация индекса эпидемиологического риска

Фактор риска	Балл	Значение ИЭР	Степень риска и тактика
Переохлаждение	2	< 3 баллов	Низкий риск: общая профилактическая беседа, осмотр 1 раз в год
Стресс	2	3–5 баллов	Средний риск: диспансерный учёт, сезонный осмотр в начале осени
Респираторные инфекции	1	≥ 6 баллов	Высокий риск: целевая профилактика, усиленное наблюдение
Гормональные изменения	1		
Инсоляция	1		
Сопутствующие заболевания	1		

Практическая ценность предложенного индекса состоит в том, что он не требует лабораторной базы, дорогостоящего оборудования или специальной подготовки: все шесть факторов устанавливаются посредством стандартизированной анкеты и анализа имеющейся медицинской документации. Это позволяет применять его на уровне семейной поликлиники и

сельского врачебного пункта, что особенно значимо с учётом сосредоточения лабораторных исследований в областном центре [7].

Выводы.

1. В Бухарской области отмечается устойчивый рост обращаемости по поводу рецидивирующей герпетической инфекции: интенсивный показатель увеличился с 15,7 до 22,5 на 100 тысяч населения при среднегодовом темпе прироста 109,4%.

2. Заболевание преимущественно поражает лиц трудоспособного и репродуктивного возраста: 18–44 лет составляют 80,7% основной группы, доля женщин достигает 61,4%.

3. Рецидивы имеют выраженную сезонную приуроченность — 65,7% эпизодов приходится на осенне-зимний период, при этом их продолжительность в эти сезоны максимальна.

4. Наиболее тесную связь с рецидивирующим течением обнаруживают переохлаждение (ОШ=4,8), стресс (ОШ=3,9) и интеркуррентные респираторные инфекции (ОШ=3,4); сохранение инсоляции среди самостоятельных факторов отражает климатическую специфику региона.

5. Разработанный индекс эпидемиологического риска (0–8 баллов) позволяет выделять группы низкого, среднего и высокого риска, не требует лабораторной базы и может применяться в первичном звене здравоохранения для планирования сезонных профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Harfouche M, AlMukdad S, Alareeki A, Osman AMM, Gottlieb S, Rowley J, et al. Estimated global and regional incidence and prevalence of herpes simplex virus infections and genital ulcer disease in 2020: mathematical modelling analyses. Sex Transm Infect. 2025;101(4):214-223. doi:10.1136/sextrans-2024-056307.
2. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4):1-187. doi:10.15585/mmwr.rr7004a1.
3. Jama M, Owen EM, Nahal B, Obasi A, Clarke E. Twenty years of herpes simplex virus type 2 (HSV-2) research in low-income and middle-income countries: systematic evaluation of progress made in addressing WHO priorities for research in HSV-2 epidemiology and diagnostics. BMJ Glob Health. 2024;9(7):e012717. doi:10.1136/bmjgh-2023-012717.
4. AlMukdad S, Harfouche M, Wettstein A, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of herpes simplex virus type 2 in Asia: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Lancet Reg Health West Pac. 2021;12:100176. doi:10.1016/j.lanwpc.2021.100176.
5. Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция: клинические рекомендации Российской Федерации. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов; 2024. 42 с. Клинические рекомендации утверждены в 2024 г. и применяются с 1 января 2025 г.
6. Ризаев ЖА, Имамов ОС, Абдувахитова ИН. Витамин D в профилактике рецидивов герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы. Биология ва тиббиёт муаммолари. 2024;4(155):420-423. DOI не выявлен.
7. Герпесвирус инфекцияси: ташхис ва даволаш протоколи. Ўзбекистон Республикаси клиник протоколлари. Тошкент; 2024. 38 б.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UQK 618.146-006-007.17:578.827

REPRODUKTIV YOSHDAGI BEMORLARDA BACHADON BO‘YNI PAPILLOMA VIRUSI (HPV) BILAN BOG‘LIQ ZARARLANISHLARINING DIAGNOSTIKASINI OPTIMALLASHTIRISH

Karimova F. T., https://orcid.org/0009-0004-3846-3649
Xikmatova N. I., https://orcid.org/0000-0001-5986-1102

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro shahri, G‘ijduvon ko‘chasi, 23-uy Tel: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

Bachadon bo‘yni saratoni ayollar reproduktiv salomatligiga jiddiy xavf tug‘diruvchi onkoginekologik kasalliklardan biri bo‘lib, uning rivojlanishida yuqori onkogen xavfga ega odam papilloma virusi (Human papillomavirus — HPV) bilan persistirlovchi infeksiya yetakchi etiologik omil hisoblanadi. HPV infeksiyasini o‘z vaqtida aniqlash, virusning yuqori onkogen genotiplarini differensial baholash hamda bachadon bo‘yni epiteliysidagi erta o‘zgarishlarni aniqlash servikal intraepitelial neoplaziya va invaziv saraton rivojlanishining oldini olish imkonini beradi.

Maqsad. Reproduktiv yoshdagi ayollarda HPV bilan bog‘liq bachadon bo‘yni zararlanishlarini erta aniqlash samaradorligini oshirish uchun molekulyar-genetik, sitologik va kolposkopik tekshiruvlarni kompleks qo‘llashga asoslangan diagnostik algoritmni takomillashtirish.

Material va usullar. Bachadon bo‘yni patologiyasi yoki HPV infeksiyasiga shubha qilingan reproduktiv yoshdagi ayollarni tekshirishda klinik-anamnestik baholash, ginekologik ko‘rik, HPV-DNA testi, yuqori onkogen xavfli HPV genotiplarini aniqlash, suyuqlik asosidagi yoki an’anaviy sitologik tekshiruv, kengaytirilgan kolposkopiya hamda ko‘rsatmalarga muvofiq bachadon bo‘yni biopsiyasi va gistologik tekshiruvlardan foydalanishga asoslangan kompleks yondashuv tahlil qilindi.

Natijalar. HPV-DNA testini birlamchi molekulyar skrining usuli sifatida qo‘llash va HPV-musbat bemorlarni genotiplash, sitologik va kolposkopik ko‘rsatkichlar asosida xavf guruhlariga ajratish bachadon bo‘yni epitelial o‘zgarishlarini erta aniqlash imkoniyatini oshiradi. Ayniqsa, HPV 16 va HPV 18 aniqlangan, virus persistensiyasi kuzatilgan hamda sitologik va kolposkopik o‘zgarishlari mavjud bemorlarda chuqurlashtirilgan tekshiruv zarur.

Xulosa. Reproduktiv yoshdagi ayollarda HPV bilan bog‘liq bachadon bo‘yni zararlanishlarini diagnostika qilishda HPV-DNA testi, genotiplash, sitologiya va kengaytirilgan kolposkopiyani yagona xavfga asoslangan algoritmga birlashtirish diagnostikaning klinik samaradorligini oshiradi va yuqori darajali servikal intraepitelial neoplaziyalarni o‘z vaqtida aniqlashga yordam beradi.

Kalit so‘zlar: odam papilloma virusi, HPV, bachadon bo‘yni, servikal intraepitelial neoplaziya, CIN, HPV-DNA, genotiplash, sitologiya, kolposkopiya, reproduktiv yosh.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА (ВПЧ), У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Каримова Ф. Т., https://orcid.org/0009-0004-3846-3649
Хикматова Н. И., https://orcid.org/0000-0001-5986-1102

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, улица Гиждувон, 23, Бухара, Узбекистан Тел: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Рак шейки матки является одной из значимых онкогинекологических патологий, представляющих серьёзную угрозу репродуктивному здоровью женщин. Ведущим

этиологическим фактором его развития считается персистирующая инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ, Human papillomavirus — HPV) высокого онкогенного риска. Своевременное выявление ВПЧ-инфекции, дифференцированная оценка высокоонкогенных генотипов вируса и диагностика ранних изменений эпителия шейки матки позволяют предупредить развитие цервикальной интраэпителиальной неоплазии и инвазивного рака.

Цель исследования. Повышение эффективности раннего выявления ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки у женщин репродуктивного возраста путём совершенствования диагностического алгоритма, основанного на комплексном применении молекулярно-генетических, цитологических и кольпоскопических методов исследования.

Материал и методы. При обследовании женщин репродуктивного возраста с патологией шейки матки или подозрением на ВПЧ-инфекцию проанализирован комплексный диагностический подход, включающий клинико-анамнестическую оценку, гинекологический осмотр, ВПЧ-ДНК-тестирование, определение генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска, жидкостную или традиционную цитологию, расширенную кольпоскопию, а также при наличии показаний — прицельную биопсию шейки матки с последующим гистологическим исследованием.

Результаты. Использование ВПЧ-ДНК-тестирования в качестве первичного молекулярного метода скрининга с последующим генотипированием ВПЧ-позитивных пациенток и их стратификацией по степени риска на основании цитологических и кольпоскопических показателей позволяет повысить эффективность раннего выявления эпителиальных изменений шейки матки. Особого внимания требуют пациентки с выявленными ВПЧ 16 и 18 типов, персистенцией вируса, а также наличием цитологических и кольпоскопических изменений.

Заключение. Комплексное применение ВПЧ-ДНК-тестирования, генотипирования, цитологического исследования и расширенной кольпоскопии в рамках единого риск-ориентированного диагностического алгоритма способствует повышению клинической эффективности диагностики ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки и своевременному выявлению цервикальных интраэпителиальных неоплазий высокой степени.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, ВПЧ, шейка матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, CIN, ВПЧ-ДНК, генотипирование, цитология, кольпоскопия, репродуктивный возраст.

OPTIMIZING THE DIAGNOSTICS OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV)-ASSOCIATED CERVICAL LESIONS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Karimova F. T., https://orcid.org/0009-0004-3846-3649
Khikmatova N. I., https://orcid.org/0000-0001-5986-1102

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, 23 Gijduvon Street, Bukhara, Uzbekistan Tel: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

Cervical cancer is one of the most significant gynecologic oncologies, posing a serious threat to women's reproductive health. The leading etiologic factor in its development is considered to be persistent infection caused by the high-oncogenic risk human papillomavirus (HPV). Timely detection of HPV infection, differentiated assessment of highly oncogenic genotypes, and diagnosis of early changes in the cervical epithelium help prevent the development of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer.

Study objective: To improve the effectiveness of early detection of HPV-associated cervical lesions in women of reproductive age by refining a diagnostic algorithm based on the integrated use of molecular genetic, cytological, and colposcopic methods.

Materials and methods. When examining women of reproductive age with cervical pathology or suspected HPV infection, a comprehensive diagnostic approach was analyzed. This approach included a clinical and anamnestic assessment, a gynecological examination, HPV DNA testing, determination of high-risk HPV genotypes, liquid-based or traditional cytology, extended colposcopy, and, when indicated, a targeted cervical biopsy followed by histological examination.

Results. The use of HPV DNA testing as a primary molecular screening method, followed by genotyping of HPV-positive patients and their risk stratification based on cytological and colposcopic parameters, improves the effectiveness of early detection of cervical epithelial changes. Particular attention is required for patients with detected HPV types 16 and 18, viral persistence, and the presence of cytological and colposcopic changes.

Conclusion. The integrated use of HPV DNA testing, genotyping, cytological examination, and extended colposcopy within a single risk-based diagnostic algorithm improves the clinical effectiveness of diagnosing HPV-associated cervical lesions and the timely detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia.

Keywords: human papillomavirus, HPV, cervix, cervical intraepithelial neoplasia, CIN, HPV DNA, genotyping, cytology, colposcopy, reproductive age.

Dolzarbligi

Bachadon bo‘yni saratoni zamonaviy ginekologiya va onkoginekologiyaning dolzarb muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda. Kasallikning asosiy etiologik omili yuqori onkogen xavfga ega odam papilloma virusi bilan uzoq davom etuvchi infeksiya hisoblanadi. HPV jinsiy yo‘l bilan yuqadigan eng keng tarqalgan virusli infeksiyalardan biri bo‘lib, jinsiy faol reproduktiv yoshdagi ayollarda ayniqsa ko‘p uchraydi.

HPV infeksiyasining aksariyat holatlari tranzitor xarakterga ega bo‘lib, organizmning immun tizimi ta’sirida ma’lum vaqt davomida spontan eliminatsiyaga uchrashi mumkin. Shu bilan birga, yuqori onkogen xavfli HPV turlarining uzoq muddat persistensiyasi bachadon bo‘yni epiteliysida displastik jarayonlarning shakllanishi, servikal intraepitelial neoplaziya (CIN) va keyinchalik invaziv saraton rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

HPV ning 200 dan ortiq genotiplari aniqlangan bo‘lib, ularning ayrimlari yuqori onkogen potensialga ega. HPV 16 va HPV 18 bachadon bo‘yni saratoni rivojlanishi bilan eng kuchli bog‘langan genotiplar qatoriga kiradi. Shu sababli HPV infeksiyasining mavjudligini aniqlash bilan cheklanib qolmasdan, virus genotipini hamda uning persistensiyasini baholash klinik jihatdan katta ahamiyatga ega.

An’anaviy sitologik skrining bachadon bo‘yni patologiyasini aniqlashda muhim o‘rin tutadi. Biroq molekulyar diagnostika imkoniyatlarining kengayishi HPV-DNA testini birlamchi skrining vositasi sifatida qo‘llashga imkon berdi. HPV testining yuqori sezuvchanligi bachadon bo‘yni epiteliyidagi morfologik o‘zgarishlar hali rivojlanmagan davrda ham yuqori xavfli virus infeksiyasini aniqlash imkonini beradi.

Zamonaviy diagnostik yondashuvning asosiy vazifasi HPV-musbat ayollarning barchasiga bir xil yondashish emas, balki ularda yuqori darajali CIN rivojlanish xavfini individual baholashdan iborat. Buning uchun HPV genotipi, virus persistensiyasi, sitologik o‘zgarishlar, transformatsiya zonasining holati va kolposkopik belgilarni kompleks baholash zarur.

Tadqiqot maqsadi: Reproduktiv yoshdagi bemorlarda HPV bilan bog‘liq bachadon bo‘yni zararlanishlarini erta aniqlash samaradorligini oshirish maqsadida HPV-DNA testi, genotiplash, sitologik tekshiruv va kengaytirilgan kolposkopiya natijalariga asoslangan kompleks diagnostik algoritmni optimallashtirish.

Material va usullar

Reproduktiv yoshdagi ayollarda bachadon bo‘yni holatini kompleks baholash uchun diagnostik jarayon bir necha ketma-ket bosqichlarda tashkil etilishi maqsadga muvofiq.

Birinchi bosqichda bemorning klinik va anamnestik ma’lumotlari o‘rganiladi. Bunda yoshi, hayz va reproduktiv funksiyasi, jinsiy hayotning boshlanish yoshi, jinsiy sheriklar soni, homiladorlik va

tug‘ruqlar soni, bachadon bo‘yni kasalliklari tarixi, jinsiy yo‘l bilan yuqadigan infeksiyalar, kontratsepsiya usullari, immun tizimiga ta’sir qiluvchi kasalliklar va zararli odatlar hisobga olinadi.

Ginekologik ko‘rik vaqtida tashqi jinsiy a’zolar, qin va bachadon bo‘yni holati baholanadi. Bachadon bo‘ynida ektopiya, kontakt qonash, leykoplakiya, kondilomatoz elementlar, yallig‘lanish yoki boshqa patologik belgilar mavjudligiga alohida e’tibor beriladi.

Molekulyar diagnostika bosqichida yuqori onkogen xavfli HPV turlarini aniqlash uchun HPV-DNA testidan foydalanish maqsadga muvofiq. Musbat natija olinganda HPV 16 va HPV 18 ni alohida identifikatsiya qilish hamda mavjud laborator imkoniyatlardan kelib chiqib boshqa yuqori xavfli genotiplarni differensial aniqlash bemorning individual xavfini baholash imkonini beradi.

Sitologik tekshiruvda bachadon bo‘yni epiteliysidagi hujayraviy o‘zgarishlar Bethesda tizimi bo‘yicha baholanadi. Natijalar NILM, ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC va boshqa kategoriyalarga ajratilishi mumkin. HPV-musbat bemorda sitologik o‘zgarishlarning aniqlanishi chuqurlashtirilgan tekshiruv uchun muhim ko‘rsatma hisoblanadi.

Kengaytirilgan kolposkopiyada bachadon bo‘yni epiteliy qoplami, transformatsiya zonasi, atseto-oq epiteliy, mozaika, punktatsiya, atipik qon tomirlari va yod-negativ sohalar baholanadi. Shubhali o‘choqlar aniqlanganda nishonli biopsiya amalga oshiriladi.

Gistologik tekshiruv bachadon bo‘ynining yuqori darajali intraepitelial zararlanishlarini tasdiqlashda asosiy verifikatsiya usuli hisoblanadi. Morfologik xulosada LSIL/CIN1, HSIL/CIN2, HSIL/CIN3, adenokarsinoma in situ yoki invaziv jarayonning mavjudligi baholanadi.

Diagnostik ko‘rsatkichlarni kompleks tahlil qilish HPV infeksiyasining mavjudligini aniqlash bilan bir qatorda uning klinik ahamiyatini va neoplastik transformatsiya xavfini baholash imkonini beradi.

Natija a tahlillar

Bachadon bo‘yni HPV bilan bog‘liq zararlanishlarini erta aniqlashda faqat bitta diagnostik usuldan foydalanish barcha klinik vaziyatlarda yetarli axborot bermasligi mumkin. Shu sababli zamonaviy diagnostika molekulyar, sitologik, kolposkopik va morfologik usullarni bosqichma-bosqich birlashtirishga asoslanishi lozim.

HPV-DNA testining asosiy afzalligi yuqori onkogen xavfli virus mavjudligini bachadon bo‘yni epiteliysida yaqqol morfologik o‘zgarishlar paydo bo‘lishidan oldin aniqlash imkoniyatidir. Shu sababli HPV-DNA testi bachadon bo‘yni saratoni profilaktikasining yuqori samarali skrining vositasi sifatida qaraladi.

Biroq HPV-DNA testining musbat natijasi bemorda albatta yuqori darajali displaziya yoki saraton mavjudligini anglatmaydi. Reproduktiv yoshdagi ayollarda HPV infeksiyasining tranzitor shakllari keng tarqalgan. Shuning uchun HPV-musbat natijadan keyingi eng muhim bosqich bemorni xavf darajasiga ko‘ra to‘g‘ri stratifikatsiya qilish hisoblanadi.

HPV genotiplash mazkur masalani hal qilishda katta ahamiyatga ega. HPV 16 va HPV 18 kabi yuqori xavfli genotiplarning aniqlanishi bemorni chuqurlashtirilgan diagnostik tekshiruvdan o‘tkazish zaruratini belgilovchi muhim omillardan biridir. Kengaytirilgan genotiplash esa boshqa kanserogen HPV turlarining individual xavfini yanada aniqroq baholash imkoniyatini yaratadi.

HPV-musbat bemorlarda sitologik tekshiruv triage usuli sifatida muhim ahamiyat kasb etadi. ASC-US yoki undan yuqori darajadagi hujayraviy atipiya aniqlanganda kolposkopik tekshiruvga ehtiyoj oshadi. Ayniqsa HSIL yoki ASC-H aniqlangan hollarda yuqori darajali intraepitelial zararlanish ehtimoli yuqori bo‘lganligi sababli chuqurlashtirilgan diagnostika talab qilinadi.

Kengaytirilgan kolposkopiya bachadon bo‘yni epiteliysining strukturaviy va qon tomir o‘zgarishlarini vizual baholash imkonini beradi. Shu bilan birga, kolposkopiya natijalarini alohida emas, HPV genotipi va sitologik ma’lumotlar bilan birgalikda talqin qilish diagnostik aniqlikni oshiradi.

HPV-musbat, biroq sitologik tekshiruvda intraepitelial zararlanish aniqlanmagan bemorlar ham individual kuzatuvni talab qiladi. Bunday hollarda HPV genotipi, virusning takroriy tekshiruvlarda saqlanib qolishi, bemorning yoshi, immunologik holati va boshqa xavf omillarini hisobga olish zarur.

Ayniqsa HPV infeksiyasining persistensiyasi muhim prognostik ahamiyatga ega. Yuqori onkogen xavfli genotipning takroriy tekshiruvlarda saqlanib qolishi epitelial transformatsiya xavfi ortganligini ko‘rsatadi va bunday bemorlar dinamik kuzatuv hamda zarur hollarda kolposkopik va morfologik tekshiruvga muhtoj.

Diagnostik algoritmni optimallashtirishning istiqbolli yo‘nalishlaridan biri molekulyar triage imkoniyatlarini kengaytirishdir. HPV genotiplashdan tashqari, ayrim klinik vaziyatlarda HPV mRNA, p16/Ki-67 dual-staining kabi biomarkerlarni qo‘llash bachadon bo‘yni epiteliysida transformatsiya jarayonini aniqlashga qo‘shimcha yordam berishi mumkin.

Shunday qilib, diagnostik jarayonning asosiy maqsadi HPV mavjudligini oddiy qayd etish emas, balki HPV-musbat ayollar orasidan CIN2+ va CIN3+ rivojlanish xavfi yuqori bo‘lgan bemorlarni imkon qadar erta aniqlashdir.

Xulosa

Reproduktiv yoshdagi ayollarda bachadon bo‘yni HPV bilan bog‘liq zararlanishlarining erta diagnostikasi servikal saraton profilaktikasining muhim yo‘nalishlaridan biridir. Yuqori onkogen xavfli HPV infeksiyasini molekulyar usulda aniqlash epitelial o‘zgarishlar rivojlanishidan oldingi bosqichda xavf guruhlarini shakllantirish imkonini beradi.

HPV-DNA testi, genotiplash, sitologik tekshiruv va kengaytirilgan kolposkopiyani kompleks qo‘llash diagnostik jarayonning samaradorligini oshiradi. HPV 16/18 aniqlanishi, yuqori xavfli HPV ning persistensiyasi, patologik sitologiya va anormal kolposkopik belgilar yuqori darajali servikal intraepitelial zararlanish ehtimolini ko‘rsatuvchi asosiy mezonlar sifatida qaralishi lozim.

HPV-musbat ayollarni individual xavf darajasiga ko‘ra stratifikatsiya qilish ortiqcha invaziv tekshiruvlarni kamaytirish bilan birga CIN2+ va CIN3+ holatlarini o‘z vaqtida aniqlash imkonini beradi.

Shu sababli reproduktiv yoshdagi ayollarda HPV bilan bog‘liq bachadon bo‘yni patologiyasini diagnostika qilishni optimallashtirish HPV-DNA testini birlamchi molekulyar usul sifatida qo‘llash, genotiplash orqali xavfni aniqlashtirish va keyingi sitologik, kolposkopik hamda morfologik tekshiruvlarni individual ko‘rsatmalar asosida amalga oshirishga asoslanishi maqsadga muvofiq.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

1. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2021. 115 p. ISBN: 978-92-4-003082-4.
2. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: second edition: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV). Geneva: World Health Organization; 2021. 63 p. ISBN: 978-92-4-004043-4.
3. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) nucleic acid amplification tests (NAATs) to screen for cervical pre-cancer lesions and prevent cervical cancer. Geneva: World Health Organization; 2022. 6 p. ISBN: 978-92-4-004524-8.
4. World Health Organization. Self-care interventions: human papillomavirus (HPV) self-sampling as part of cervical cancer screening and treatment. 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2023.
5. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of human papillomavirus (HPV) DNA genotyping. Geneva: World Health Organization; 2026. doi:10.2471/B09737.
6. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020.
7. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female genital tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. Vol. 4. ISBN: 978-92-832-4504-9.
8. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al.; 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020;24(2):102-131. doi:10.1097/LGT.0000000000000525.
9. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2020;70(5):321-346. doi:10.3322/caac.21628.
10. Kyrgiou M, Arbyn M, Bergeron C, Bosch FX, Dillner J, Jit M, et al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology and the European Federation for Colposcopy. Br J Cancer. 2020;123(4):510-517. doi:10.1038/s41416-020-0920-9.

Qabul qilingan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 618.146-006-07:616.988.52

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА (ВПЧ), У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Хикматова Н. И., https://orcid.org/0000-0001-5986-1102
Каримова Ф. Т., https://orcid.org/0009-0004-3846-3649

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, улица Гиждувон, 23, Бухара, Узбекистан Тел: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Рак шейки матки является одной из значимых онкогинекологических патологий, представляющих серьёзную угрозу репродуктивному здоровью женщин. Ведущим этиологическим фактором его развития считается персистирующая инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ, Human papillomavirus — HPV) высокого онкогенного риска. Своевременное выявление ВПЧ-инфекции, дифференцированная оценка высокоонкогенных генотипов вируса и диагностика ранних изменений эпителия шейки матки позволяют предупредить развитие цервикальной интраэпителиальной неоплазии и инвазивного рака.

Цель исследования. Повышение эффективности раннего выявления ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки у женщин репродуктивного возраста путём совершенствования диагностического алгоритма, основанного на комплексном применении молекулярно-генетических, цитологических и кольпоскопических методов исследования.

Материал и методы. При обследовании женщин репродуктивного возраста с патологией шейки матки или подозрением на ВПЧ-инфекцию проанализирован комплексный диагностический подход, включающий клинико-анамнестическую оценку, гинекологический осмотр, ВПЧ-ДНК-тестирование, определение генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска, жидкостную или традиционную цитологию, расширенную кольпоскопию, а также при наличии показаний — прицельную биопсию шейки матки с последующим гистологическим исследованием.

Результаты. Использование ВПЧ-ДНК-тестирования в качестве первичного молекулярного метода скрининга с последующим генотипированием ВПЧ-позитивных пациенток и их стратификацией по степени риска на основании цитологических и кольпоскопических показателей позволяет повысить эффективность раннего выявления эпителиальных изменений шейки матки. Особого внимания требуют пациентки с выявленными ВПЧ 16 и 18 типов, персистенцией вируса, а также наличием цитологических и кольпоскопических изменений.

Заключение. Комплексное применение ВПЧ-ДНК-тестирования, генотипирования, цитологического исследования и расширенной кольпоскопии в рамках единого риск-ориентированного диагностического алгоритма способствует повышению клинической эффективности диагностики ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки и своевременному выявлению цервикальных интраэпителиальных неоплазий высокой степени.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, ВПЧ, шейка матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, CIN, ВПЧ-ДНК, генотипирование, цитология, кольпоскопия, репродуктивный возраст.

OPTIMIZING THE DIAGNOSTICS OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV)-ASSOCIATED CERVICAL LESIONS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Khikmatova N. I., https://orcid.org/0000-0001-5986-1102
Karimova F. T., https://orcid.org/0009-0004-3846-3649

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Gijduvon Street, 23, Bukhara, Uzbekistan Tel: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

Cervical cancer is one of the most significant gynecologic oncologies, posing a serious threat to women's reproductive health. The leading etiologic factor in its development is considered to be persistent infection caused by the high-oncogenic risk human papillomavirus (HPV). Timely detection of HPV infection, differentiated assessment of highly oncogenic genotypes, and diagnosis of early changes in the cervical epithelium help prevent the development of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer.

Study objective: To improve the effectiveness of early detection of HPV-associated cervical lesions in women of reproductive age by refining a diagnostic algorithm based on the integrated use of molecular genetic, cytological, and colposcopic methods.

Materials and methods. When examining women of reproductive age with cervical pathology or suspected HPV infection, a comprehensive diagnostic approach was analyzed. This approach included a clinical and anamnestic assessment, a gynecological examination, HPV DNA testing, determination of high-risk HPV genotypes, liquid-based or traditional cytology, extended colposcopy, and, when indicated, a targeted cervical biopsy followed by histological examination.

Results. The use of HPV DNA testing as a primary molecular screening method, followed by genotyping of HPV-positive patients and their risk stratification based on cytological and colposcopic parameters, improves the effectiveness of early detection of cervical epithelial changes. Particular attention is required for patients with detected HPV types 16 and 18, viral persistence, and the presence of cytological and colposcopic changes.

Conclusion. The integrated use of HPV DNA testing, genotyping, cytological examination, and extended colposcopy within a single risk-based diagnostic algorithm improves the clinical effectiveness of diagnosing HPV-associated cervical lesions and the timely detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia.

Keywords: human papillomavirus, HPV, cervix, cervical intraepithelial neoplasia, CIN, HPV DNA, genotyping, cytology, colposcopy, reproductive age.

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA INSONNING PAPILLOMA VIRUSI (HPV) BILAN BAG'ISHLANGAN BAYON BACHASI ZARARLANISHINI TASHXIS QILISHNI OPTIMALLASH

Xikmatova N. I., https://orcid.org/0000-0001-5986-1102
Karimova F. T., https://orcid.org/0009-0004-3846-3649

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, G'ijduvon ko'chasi, 23, Buxoro, O'zbekiston
Tel: +998 (95) 911-00-50 elektron pochta: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

Bachadon bo'yni saratoni eng muhim ginekologik onkologiyalardan biri bo'lib, ayollarning reproduktiv salomatligiga jiddiy tahdid soladi. Uning rivojlanishidagi yetakchi etiologik omil yuqori onkogen xavfli inson papillomavirusi (HPV) keltirib chiqaradigan doimiy infeksiya hisoblanadi. HPV infeksiyasini o'z vaqtida aniqlash, yuqori onkogen genotiplarni differentsial baholash va bachadon bo'yni epiteliysidagi erta o'zgarishlarni tashxislash bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi va invaziv saraton rivojlanishining oldini olishga yordam beradi.

Tadqiqot maqsadi: Molekulyar genetik, sitologik va kolposkopik usullardan kompleks foydalanishga asoslangan diagnostika algoritmini takomillashtirish orqali reproduktiv yoshdagi ayollarda HPV bilan bog'liq bachadon bo'yni shikastlanishlarini erta aniqlash samaradorligini oshirish.

Materiallar va usullar. Bachadon bo'yni patologiyasi yoki HPV infeksiyasiga shubha qilingan reproduktiv yoshdagi ayollarni tekshirishda keng qamrovli diagnostika yondashuvi tahlil qilindi. Ushbu yondashuv klinik va anamnestik baholash, ginekologik tekshiruv, HPV DNK testi, yuqori xavfli HPV genotiplarini aniqlash, suyuqlik asosidagi yoki an'anaviy sitologiya, kengaytirilgan kolposkopiya va ko'rsatmalarga muvofiq, gistologik tekshiruvdan so'ng maqsadli bachadon bo'yni biopsiyasini o'z ichiga oldi.

Natijalar. HPV DNK testini asosiy molekulyar skrining usuli sifatida qo'llash, so'ngra HPV-musbat bemorlarni genotiplash va ularning sitologik va kolposkopik parametrlarga asoslangan xavf stratifikatsiyasi bachadon bo'yni epiteliysi o'zgarishlarini erta aniqlash samaradorligini oshiradi. HPV

16 va 18 turlari aniqlangan, virusli persistensiyaga ega va sitologik va kolposkopik o'zgarishlar mavjud bo'lgan bemorlarga alohida e'tibor qaratish kerak.

Xulosa. HPV DNK testi, genotiplash, sitologik tekshiruv va kengaytirilgan kolposkopiyani yagona xavfga asoslangan diagnostika algoritmi doirasida kompleks qo'llash HPV bilan bog'liq bachadon bo'yni shikastlanishlarini tashxislashning klinik samaradorligini va yuqori darajadagi bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasini o'z vaqtida aniqlashni yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: inson papillomavirusi, HPV, bachadon bo'yni, bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi, CIN, HPV DNKsi, genotiplash, sitologiya, kolposkopiya, reproduktiv yosh.

Актуальность

Рак шейки матки остаётся одной из актуальных проблем современной гинекологии и онкогинекологии. Основным этиологическим фактором развития заболевания является длительно персистирующая инфекция, вызванная вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска. ВПЧ относится к наиболее распространённым инфекциям, передаваемым половым путём, и особенно часто выявляется среди сексуально активных женщин репродуктивного возраста.

В большинстве случаев ВПЧ-инфекция носит транзиторный характер и может подвергаться спонтанной элиминации под воздействием иммунной системы организма. Вместе с тем длительная персистенция высокоонкогенных типов ВПЧ способна приводить к развитию диспластических изменений эпителия шейки матки, формированию цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и в последующем — инвазивного рака [1,2,3].

В настоящее время идентифицировано более 200 генотипов ВПЧ, часть из которых обладает высоким онкогенным потенциалом. ВПЧ 16 и ВПЧ 18 относятся к генотипам, наиболее тесно связанным с развитием рака шейки матки. В связи с этим клинически значимым является не только установление факта ВПЧ-инфицирования, но и определение генотипа вируса, а также оценка его персистенции [4,5,6].

Традиционный цитологический скрининг занимает важное место в диагностике патологических изменений шейки матки. Однако расширение возможностей молекулярной диагностики позволило использовать ВПЧ-ДНК-тестирование в качестве метода первичного скрининга. Высокая чувствительность ВПЧ-тестирования позволяет выявлять высокоонкогенную вирусную инфекцию ещё до появления выраженных морфологических изменений эпителия шейки матки [7,8].

Основной задачей современного диагностического подхода является не применение одинаковой тактики ко всем ВПЧ-позитивным женщинам, а индивидуальная оценка риска развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени. Для этого необходимо комплексно учитывать генотип ВПЧ, персистенцию вируса, результаты цитологического исследования, состояние зоны трансформации и кольпоскопические признаки [9,10].

Цель исследования: Повышение эффективности раннего выявления ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки у пациенток репродуктивного возраста путём оптимизации комплексного диагностического алгоритма, основанного на результатах ВПЧ-ДНК-тестирования, генотипирования, цитологического исследования и расширенной кольпоскопии.

Материал и методы

Для комплексной оценки состояния шейки матки у женщин репродуктивного возраста диагностический процесс целесообразно проводить в несколько последовательных этапов.

На первом этапе изучаются клинические и анамнестические данные пациентки. Учитываются возраст, особенности менструальной и репродуктивной функции, возраст начала половой жизни, количество половых партнёров, число беременностей и родов, наличие заболеваний шейки матки в анамнезе, инфекций, передаваемых половым путём, применяемые методы контрацепции, заболевания и состояния, способные влиять на иммунную систему, а также вредные привычки.

При гинекологическом осмотре оценивается состояние наружных половых органов, влагалища и шейки матки. Особое внимание уделяется наличию эктопии шейки матки, контактной кровоточивости, лейкоплакии, кондиломатозных элементов, воспалительных и других патологических изменений.

На этапе молекулярной диагностики для выявления высокоонкогенных типов вируса целесообразно применение ВПЧ-ДНК-тестирования. При положительном результате определение ВПЧ 16 и ВПЧ 18 типов, а при наличии соответствующих лабораторных возможностей —

расширенное генотипирование других типов ВПЧ высокого онкогенного риска позволяют более точно оценить индивидуальный риск пациентки.

При цитологическом исследовании клеточные изменения эпителия шейки матки оцениваются в соответствии с системой Bethesda. Результаты могут быть классифицированы как NILM, ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC и другие категории. Выявление цитологических изменений у ВПЧ-позитивной пациентки является важным основанием для углублённого обследования.

При проведении расширенной кольпоскопии оцениваются эпителиальный покров шейки матки, зона трансформации, наличие ацетобелого эпителия, мозаики, пунктации, атипических сосудов и йод-негативных участков. При выявлении подозрительных участков проводится прицельная биопсия.

Гистологическое исследование является основным методом верификации интраэпителиальных поражений шейки матки высокой степени. При морфологическом исследовании оценивается наличие LSIL/CIN1, HSIL/CIN2, HSIL/CIN3, аденокарциномы in situ либо инвазивного процесса.

Комплексный анализ диагностических показателей позволяет не только установить наличие ВПЧ-инфекции, но и определить её клиническую значимость, а также оценить вероятность неопластической трансформации эпителия шейки матки.

Результат и обсуждение

Использование только одного диагностического метода при раннем выявлении ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки не всегда обеспечивает достаточную информативность во всех клинических ситуациях. Поэтому современная диагностика должна основываться на последовательном сочетании молекулярных, цитологических, кольпоскопических и морфологических методов.

Основным преимуществом ВПЧ-ДНК-тестирования является возможность выявления вируса высокого онкогенного риска до появления выраженных морфологических изменений эпителия шейки матки. В связи с этим ВПЧ-ДНК-тест рассматривается как высокоэффективный инструмент скрининга в системе профилактики рака шейки матки.

Вместе с тем положительный результат ВПЧ-ДНК-тестирования не означает обязательного наличия у пациентки дисплазии высокой степени или рака. Среди женщин репродуктивного возраста широко распространены транзиторные формы ВПЧ-инфекции. Поэтому наиболее важным этапом после получения ВПЧ-положительного результата является правильная стратификация пациенток по степени риска.

Большое значение в решении данной задачи имеет генотипирование ВПЧ. Выявление высокоонкогенных генотипов, прежде всего ВПЧ 16 и ВПЧ 18, является одним из важных факторов, определяющих необходимость углублённого диагностического обследования. Расширенное генотипирование позволяет дополнительно оценить индивидуальный риск, связанный с другими канцерогенными типами ВПЧ.

У ВПЧ-позитивных пациенток цитологическое исследование имеет важное значение в качестве метода триажа. При выявлении ASC-US или более выраженной клеточной атипии возрастает необходимость проведения кольпоскопического исследования. Особенно при обнаружении HSIL или ASC-H требуется углублённая диагностика в связи с повышенной вероятностью наличия интраэпителиального поражения высокой степени.

Расширенная кольпоскопия позволяет визуально оценить структурные и сосудистые изменения эпителия шейки матки. При этом результаты кольпоскопии целесообразно интерпретировать не изолированно, а в совокупности с генотипом ВПЧ и данными цитологического исследования, что способствует повышению диагностической точности.

ВПЧ-позитивные пациентки, у которых при цитологическом исследовании не выявлены интраэпителиальные поражения, также требуют индивидуального динамического наблюдения. В подобных случаях необходимо учитывать генотип ВПЧ, сохранение вируса при повторном исследовании, возраст пациентки, особенности иммунологического статуса и другие факторы риска.

Особое прогностическое значение имеет персистенция ВПЧ-инфекции. Сохранение одного и того же высокоонкогенного генотипа ВПЧ при повторных исследованиях свидетельствует о повышенном риске неопластической трансформации эпителия и определяет необходимость динамического наблюдения, а при наличии показаний — проведения кольпоскопического и морфологического исследования.

Одним из перспективных направлений оптимизации диагностического алгоритма является расширение возможностей молекулярного триажа. Наряду с генотипированием ВПЧ применение

таких дополнительных методов, как определение мРНК ВПЧ и двойное иммуноцитохимическое окрашивание p16/Ki-67, в определённых клинических ситуациях может способствовать более точному выявлению процессов трансформации эпителия шейки матки.

Таким образом, основная цель диагностического процесса заключается не только в установлении факта наличия ВПЧ, но и в максимально раннем выявлении среди ВПЧ-позитивных женщин пациенток с высоким риском развития CIN2+ и CIN3+.

Заключение

Ранняя диагностика ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки у женщин репродуктивного возраста является одним из важнейших направлений профилактики рака шейки матки. Молекулярное выявление ВПЧ высокого онкогенного риска позволяет сформировать группы повышенного риска ещё до развития выраженных эпителиальных изменений.

Комплексное использование ВПЧ-ДНК-тестирования, генотипирования, цитологического исследования и расширенной кольпоскопии способствует повышению эффективности диагностического процесса. Выявление ВПЧ 16/18, персистенция высокоонкогенного ВПЧ, патологические цитологические изменения и аномальные кольпоскопические признаки должны рассматриваться как основные критерии повышенного риска цервикальных интраэпителиальных поражений высокой степени.

Стратификация ВПЧ-позитивных женщин в зависимости от индивидуального риска позволяет, с одной стороны, уменьшить количество необоснованных инвазивных вмешательств, а с другой — своевременно выявлять CIN2+ и CIN3+.

Таким образом, оптимизация диагностики ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста должна основываться на применении ВПЧ-ДНК-тестирования как молекулярного метода первичного выявления инфекции, уточнении риска посредством генотипирования и последующем проведении цитологического, кольпоскопического и морфологического исследований по индивидуальным показаниям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2021.
2. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV). Geneva: World Health Organization; 2021.
3. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) nucleic acid amplification tests (NAATs) to screen for cervical pre-cancer lesions and prevent cervical cancer. Geneva: World Health Organization; 2022.
4. World Health Organization. Self-care interventions: human papillomavirus (HPV) self-sampling as part of cervical cancer screening and treatment. Geneva: World Health Organization; 2023.
5. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of human papillomavirus (HPV) DNA genotyping. Geneva: World Health Organization; 2026.
6. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020.
7. International Agency for Research on Cancer. WHO Classification of Tumours: Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020.
8. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020;24(2):102-131. doi:10.1097/LGT.0000000000000525.
9. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2020;70(5):321-346. doi:10.3322/caac.21628.
10. Kyrgiou M, Arbyn M, Bergeron C, Bosch FX, Dillner J, Jit M, et al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology and the European Federation for Colposcopy. Br J Cancer. 2020;123:510-517. doi:10.1038/s41416-020-0920-9.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.34-007.274-007.272-053.2

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ РЕЦИДИВОВ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

[1]*Аскаров Д.А. https://orcid.org/0009-0003-1793-2154*
[2]*Саттаров Ж.Б. https://orcid.org/0000-0002-6317-2251*
[3]*Хайдаров Н.С. https://orcid.org/0009-0008-5602-8607*

[1]Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz
[2]Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[3]Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения, г.Фергана, ул. Новый Турон 2-дом. Телефон: +998732455907 e-mail: info@fjsti.uz

✓ ***Резюме***

Цель исследования оценить клиническую эффективность усовершенствованного алгоритма диагностики, хирургического лечения и профилактики рецидивов острой спаечной кишечной непроходимости у детей. Проанализированы результаты лечения 154 пациентов: 86 составили основную группу, 68 - группу сравнения. В основной группе послеоперационные хирургические осложнения зарегистрированы в 8,1% случаев, соматические - в 4,7%, тогда как в группе сравнения их частота достигала 27,9% и 16,2% соответственно. Полученные данные свидетельствуют, что дифференцированный выбор лечебной тактики в сочетании с применением малоинвазивных технологий и комплексной профилактикой повторного спайкообразования способствует снижению частоты осложнений и улучшению клинических результатов.

Ключевые слова: дети, острая спаечная кишечная непроходимость, видеолапароскопический адгезиолизис, послеоперационные осложнения, рецидив, реабилитация.

BOLALARDA O'TKIR YOPISHMA ICHAK OBSTRUKSIYASINI DAVOLASH VA OLDINI OLISHGA KOMPLEKS YONDASHUVNING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

[1]*Askarov D.A. https://orcid.org/0009-0003-1793-2154*
[2]*Sattarov J.B. https://orcid.org/0000-0002-6317-2251*
[3]*Xaydarov N.S. https://orcid.org/0009-0008-5602-8607*

[1]Andijon Davlat Tibbiyot Instituti, O'zbekiston, Andijon, Otabekov ko'chasi 1 Tel.: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz
[2]Toshkent davlat tibbiyot universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiya ko'chasi, 2, Tel.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[3]Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona, Yangi Turon ko'chasi, 2, Tel.: +998732455907 E-mail: info@fjsti.uz

✓ ***Rezyume***

Tadqiqot maqsadi bolalarda o‘tkir bitishmali ichak tutilishini tashxislash, jarrohlik yo‘li bilan davolash va qayta rivojlanishi oldini olishga qaratilgan takomillashtirilgan algoritm samaradorligini baholashdan iborat. Tahlil 154 nafar bemor ma’lumotlariga asoslandi. Ulardan 86 nafari asosiy, 68 nafari taqqoslash guruhiga kiritildi. Asosiy guruhda operatsiyadan keyingi jarrohlik asoratlari 8,1%, somatik asoratlar 4,7% holatda kuzatildi. Taqqoslash guruhida mazkur ko‘rsatkichlar 27,9% va 16,2% ni tashkil qildi. Olingan natijalar davolash usulini individual tanlash, kam invaziv jarrohlik texnologiyalaridan foydalanish va retsidiv profilaktikasini kompleks olib borish asoratlar chastotasini kamaytirish hamda klinik natijalarni yaxshilash imkonini berishini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: bolalar, o‘tkir bitishmali ichak tutilishi, videolaparoskopik adgeziolizis, jarrohlik asoratlari, retsidiv, reabilitatsiya.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENCE OF ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION IN CHILDREN

[1]Askarov D.A. https://orcid.org/0009-0003-1793-2154
[2]Sattarov Zh.B. https://orcid.org/0000-0002-6317-2251
[3]Khaydarov N.S. https://orcid.org/0009-0008-5602-8607

[1]Andijan State Medical Institute, Uzbekistan,
Andijan, Atabekov Street 1 Tel.: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz
[2]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan,
Farobia Street, 2, Tel.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
[3]Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Novy Turon Street, 2, Tel.: +998732455907
E-mail: info@fjsti.

✓ ***Resume***

The aim of this study was to evaluate the clinical effectiveness of an improved algorithm for the diagnosis, surgical treatment, and prevention of recurrent acute adhesive intestinal obstruction in children. Treatment outcomes were analyzed in 154 patients, including 86 patients in the main group and 68 in the comparison group. In the main group, postoperative surgical complications occurred in 8.1% of cases and somatic complications in 4.7%, compared with 27.9% and 16.2%, respectively, in the comparison group. The findings indicate that a differentiated treatment strategy combined with minimally invasive techniques and comprehensive prevention of recurrent adhesion formation reduces postoperative complications and improves clinical outcomes.

Keywords: children, acute adhesive intestinal obstruction, laparoscopic adhesiolysis, postoperative complications, recurrence, rehabilitation.

Актуальность

Острая спаечная кишечная непроходимость (ОСКН) в детском возрасте представляет собой сложную проблему ургентной хирургии, поскольку результат лечения зависит как от своевременного устранения кишечной обструкции, так и от полноценного восстановления функций организма в послеоперационном периоде [7,10,15]. В раннем послеоперационном периоде особое значение имеют нормализация гемодинамики и обменных нарушений, восстановление кишечной моторики и энтерального питания, а также контроль инфекционного риска. В дальнейшем клинический прогноз определяется в том числе вероятностью повторного образования спаек и развития рецидивной непроходимости [6,11].

Современная лечебная стратегия должна объединять рациональный выбор способа операции, персонализированное послеоперационное ведение и меры по предупреждению спайкообразования. Результативность такого подхода целесообразно оценивать комплексно, учитывая послеоперационные осложнения, сроки стационарного лечения, необходимость повторных вмешательств, отдаленное состояние пациентов и качество их жизни [1,4,13].

Несмотря на совершенствование методов детской абдоминальной хирургии, раннее распознавание ОСКН по-прежнему представляет значительные трудности [2,8]. Особую проблему составляет своевременное выявление нарушений кровоснабжения кишечной стенки, поскольку необратимые ишемические изменения нередко устанавливаются непосредственно во время операции. Одной из причин диагностических затруднений является отсутствие достаточно унифицированных объективных критериев определения тяжести и стадии патологического процесса [3,5,9].

Недостаточная разработанность стадийной оценки ОСКН ограничивает возможность дифференцированного выбора лечебной тактики. Это касается продолжительности и объема предоперационной коррекции, показаний к хирургическому вмешательству и принципов послеоперационного ведения. Сохраняющаяся частота осложнений, составляющая по приведенным данным 5,2-12,4%, дополнительно определяет необходимость совершенствования диагностики и индивидуализации лечения детей с данной патологией [12,14].

Цель исследования. Оценить клиническую результативность комплексного подхода к диагностике и индивидуализированному хирургическому лечению ОСКН у детей с учетом послеоперационной реабилитации, профилактики рецидивов, ближайших и отдаленных исходов.

Материал и методы

Проведен анализ результатов хирургического лечения 154 детей с ОСКН. У 86 пациентов основной группы использовали разработанный лечебно-диагностический алгоритм, тогда как 68 детей группы сравнения (ГС) лечились по общепринятым принципам. Выбор способа вмешательства в основной группе (ОГ) основывался на комплексной оценке клинической стадии заболевания, результатов лабораторно-инструментального обследования, распространенности спаек и состояния кишечной стенки, установленного во время операции. При благоприятных клинических условиях преимущество отдавали малоинвазивной хирургии с выполнением видеолапароскопического адгезиолизиса.

Послеоперационную эффективность оценивали по срокам стабилизации гемодинамики и восстановления кишечной моторики, продолжительности назогастральной декомпрессии и инфузионной терапии, а также времени начала энтерального питания. Хирургические и соматические осложнения анализировали раздельно. Степень их тяжести определяли по классификации Clavien-Dindo с учетом необходимого объема медикаментозной, инвазивной или интенсивной терапии.

Отдаленные результаты изучали через 1-2 года после завершения лечения. Контрольное обследование включало анализ анамнеза, клинического статуса, лабораторных и биохимических показателей. Инструментальную диагностику проводили с использованием ультразвукового исследования брюшной полости, а по показаниям - контрастного исследования пассажа по желудочно-кишечному тракту, ирригографии, допплерографии мезентериальных сосудов и МСКТ. Итог лечения классифицировали как хороший, удовлетворительный или неудовлетворительный.

Результат и обсуждение

Принципы ведения послеоперационного периода. Послеоперационную терапию при ОСКН индивидуализировали с учетом объема вмешательства и восстановления функции кишечника. Лечение предусматривало коррекцию гемодинамических и метаболических нарушений, обезболивание, профилактику инфекции и раннее восстановление кишечной моторики.

При сохранении целостности кишки назогастральный зонд удаляли на вторые сутки, энтеральное питание начинали с третьих, а инфузионную терапию обычно завершали через 2-3 дня. После резекции или наложения анастомоза прием жидкости разрешали на 3-4-е сутки, дробное питание - на 5-6-е. Парентеральную поддержку продолжали до восстановления кишечной функции и достаточного энтерального питания.

Послеоперационный период без значимых клинических осложнений отмечен у 113 из 154 детей (73,4%). Осложнения зарегистрированы у 41 пациента (26,6%): хирургические - в 26 случаях, соматические - в 15. Летальных исходов в обеих группах не наблюдалось. Полученные данные обосновывают раздельную оценку характера и тяжести послеоперационных осложнений.

Реабилитацию проводили поэтапно. Рацион постепенно расширяли в соответствии с возрастом ребенка и восстановлением функции кишечника. Физиотерапевтические мероприятия назначали индивидуально с учетом клинической динамики. После выписки необходимую восстановительную терапию продолжали амбулаторно.

Ранние хирургические осложнения. Хирургические осложнения зарегистрированы у 7 пациентов основной группы (8,1%) и у 19 детей группы сравнения (27,9%). В группе сравнения чаще отмечались ранняя спаечная кишечная непроходимость, нагноение послеоперационной раны и несостоятельность анастомоза. В основной группе частота поздней спаечной непроходимости составила 2,3%, тогда как другие хирургические осложнения наблюдались реже.

Продолжительность госпитализации использовали как интегральный показатель клинической эффективности лечения. В основной группе средний койко-день составил 10,33±4,58 против 15,49±6,59 в группе сравнения; различие достигало 5,16 дня и было статистически значимым (p<0,001). В течение 8–10 суток выписаны 62,8% пациентов основной группы и 27,9% группы сравнения. Госпитализация свыше 15 дней потребовалась соответственно в 12,8% и 38,2% случаев. Полученные данные свидетельствуют о сокращении сроков стационарного лечения при использовании усовершенствованной тактики.

Сравнительная оценка результатов лечения (таблц.1). Повторное хирургическое вмешательство потребовалось 20 пациентам группы сравнения (29,4%) и 7 детям основной группы (8,1%). Таким образом, абсолютное снижение составило 21,3 процентного пункта, а относительное - 72,4%.

Средняя продолжительность операции в основной группе составила 69,10±11,70 мин против 107,67±5,79 мин в группе сравнения, то есть сократилась на 38,57 мин (35,8%). Уменьшение времени вмешательства потенциально снижает продолжительность анестезиологической нагрузки и операционной травмы.

Таблица 1

Сравнительная оценка клинических результатов лечения детей с острой спаечной кишечной непроходимостью (n=154)

Клинический показатель	ГС	ОГ	Разница
Повторные операции	29,4%	8,1%	-21,3 п.п.
Продолжительность операции	107,67 мин	69,10 мин	-38,57 мин
Госпитализация	15,48 дня	10,32 дня	-5,16 дня
Хирургические осложнения	27,9%	8,1%	-19,8 п.п.
Соматические осложнения	16,2%	4,7%	-11,5 п.п.

Полученные результаты подтверждают целесообразность индивидуального выбора хирургической тактики с учетом распространенности спаечного процесса, состояния кишечника, гемодинамики и интраоперационных данных. При наличии показаний предпочтение отдавали лапароскопическому доступу, а необходимость открытого вмешательства рассматривали как основание для своевременной лапаротомии.

Профилактика рецидива включала атравматичную технику, бережное обращение с серозными поверхностями, применение противоспаечных средств по показаниям, раннюю активизацию и динамическое наблюдение.

Видеолапароскопический адгезиолизис при ОСКН обеспечивал малотравматичную ревизию брюшной полости, устранение механической обструкции и непосредственную оценку состояния кишечника. Применение малоинвазивного доступа способствовало уменьшению операционной травмы и создавало условия для более раннего восстановления пациентов.

Выбор лапароскопии осуществляли дифференцированно. При распространенном перитоните, гемодинамической нестабильности или необратимых изменениях кишечника предпочтение отдавали открытому вмешательству. Таким образом, способ операции определяли прежде всего клиническим состоянием ребенка и интраоперационными данными.

Профилактика повторного спайкообразования включала атравматичное рассечение спаек, предупреждение высыхания серозных поверхностей, ограничение термического повреждения тканей, применение противоспаечных барьеров по показаниям, раннюю активизацию и восстановление моторики кишечника.

Отдаленные результаты изучены у 139 пациентов: 80 детей основной группы (93,0%) и 59 группы сравнения (86,8%). У 15 пациентов (9,7%) отдаленные результаты оценить не удалось вследствие изменения места проживания и контактных данных, что исключило возможность повторного наблюдения. Контроль включал клиническое обследование, лабораторно-биохимические анализы и инструментальную диагностику. УЗИ брюшной полости выполнено 113 пациентам, допплерография мезентериальных сосудов - 37, исследование пассажа контраста - 28, ирригография - 14. По показаниям применяли ЭФГДС и МСКТ.

Инструментальное обследование позволяло оценить состояние кишечных петель и их стенок, пассаж контраста и мезентериальный кровоток. Результаты сопоставляли с клиническими

проявлениями и показателями качества жизни, что обеспечивало комплексную оценку отдаленного состояния пациентов и возможного рецидива заболевания.

Отдаленные результаты лечения оценивали как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные (таблц.2). Хорошим считали исход без осложнений, рецидива и клинических проявлений спаечной болезни в течение 1-2 лет наблюдения при благоприятных инструментальных данных. К удовлетворительным относили случаи без рецидива, но с периодическими болями в животе или отдельными симптомами спаечного процесса. Неудовлетворительный результат определяли при развитии рецидива либо других клинически значимых осложнений.

Таблица 2

Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения детей с острой спаечной кишечной непроходимостью (n=139)

Результат лечения	**ГС (n=59)**	**ОГ (n=80)**
Хороший	43 (72,88%)	71 (88,75%)
Удовлетворительный	9 (15,25%)	6 (7,50%)
Неудовлетворительный	7 (11,86%)	3 (3,75%)
Хороший + удовлетворительный	52 (88,14%)	77 (96,25%)

Хороший отдаленный результат отмечен у 71 пациента основной группы (88,75%) и у 43 детей группы сравнения (72,88%); абсолютная разница составила 15,87 п.п. Удовлетворительные исходы зарегистрированы соответственно в 7,50% и 15,25%, неудовлетворительные - в 3,75% и 11,86% случаев. Распределение исходов между группами статистически различалось (χ^2=6,042; p=0,049).

Суммарная доля хороших и удовлетворительных результатов достигла 96,25% в основной группе против 88,14% в группе сравнения. При длительном наблюдении у большинства пациентов отмечались возвращение к обычной активности и отсутствие признаков кишечной непроходимости по данным контрольных исследований. Полученные результаты свидетельствуют о более благоприятных отдаленных исходах при применении комплексной лечебно-профилактической тактики.

Результат лечения ОСКН у детей определяется не отдельным методом, а согласованностью всех этапов лечебного процесса. Ключевое значение имеют своевременное решение вопроса об операции, обоснованный выбор хирургического доступа и объема вмешательства, а также последующее восстановление функции кишечника. Неотъемлемыми компонентами лечения являются предупреждение повторного спайкообразования и диспансерное наблюдение.

Меньшая частота хирургических и соматических осложнений в основной группе указывает на преимущество дифференцированной лечебной стратегии. Предложенный алгоритм предусматривает выбор тактики для конкретного пациента с учетом тяжести заболевания, состояния кишечника и интраоперационной картины, исключая шаблонное применение одного способа хирургического лечения.

Заключение

Применение дифференцированного алгоритма ведения детей с ОСКН сопровождалось более благоприятными результатами лечения. В основной группе частота хирургических осложнений составила 8,1%, соматических - 4,7%, тогда как при традиционной тактике данные показатели достигали 27,9% и 16,2% соответственно. Случаев летального исхода не отмечено.

Новая лечебная стратегия позволила сократить пребывание ребенка в стационаре приблизительно на 5,16 дня. Одновременно потребность в повторном хирургическом вмешательстве снизилась с 29,4% до 8,1%, а среднее время операции - со 107,67 до 69,10 минуты.

Преимущества разработанного подхода сохранялись и после завершения стационарного этапа. Хороший отдаленный исход установлен у 88,75% детей основной группы против 72,88% в группе сравнения. Неудовлетворительные результаты встречались соответственно в 3,75% и 11,86% случаев.

Полученные данные подтверждают целесообразность объединения диагностики, выбора способа операции, послеоперационного восстановления и предупреждения повторного спайкообразования в единую лечебную систему. При этом хирургическая тактика должна определяться индивидуально с учетом тяжести заболевания, состояния кишечника и интраоперационной картины, а малоинвазивные вмешательства применяться при наличии обоснованных показаний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аллаев МЯ. Диагностическая и лечебная тактика при острой спаечной кишечной непроходимости у детей. Экономика и социум. 2020;(5-1):305-312.
2. Баиров ГА, Галачиев ММ. Поздняя спаечная непроходимость у детей. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1982;129(9):104-106.
3. Дьяконова ЕЮ, Разумовский АЮ, Алхасов АБ. Лапароскопические операции в неотложной детской абдоминальной хирургии. Педиатрическая фармакология. 2018;15(1):9-19.
4. Киргизов ИВ, Разумовский АЮ, Апросимова СИ. Высокотехнологичные методы лечения в детской хирургии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2015;(3):75-80.
5. Петлах ВИ, Коновалов АК, Сергеев АВ. Лечебно-диагностический алгоритм при спаечной болезни у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2012;(2):24-29.
6. Подкаменев ВВ. Хирургические болезни у детей: учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 432 с.
7. Разумовский АЮ, ред. Детская хирургия. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 940 с.
8. Саттаров ЖБ, Хайдаров НС. Улучшение результатов лечения спаечной болезни брюшной полости у детей. Евразийский вестник педиатрии. 2025;(1):4-10.
9. Саттаров ЖБ, Хайдаров НС, Хуррамов ФМ, Назаров НН. Болаларда битишма касаллигини ташхислаш ва даволаш. Доктор ахборотномаси. 2024;(2):87-91. doi:10.38095/2181-466X-20241142-87-91.
10. Acker SN, Ignacio RC, Russell KW, et al. Utility of enteral contrast protocols in pediatric adhesive small bowel obstruction: a prospective multicenter observational study. Ann Surg. 2025;282(1):116-123. doi:10.1097/SLA.0000000000006207.
11. Bao L, Zhang M, Yan P, et al. Retrospective analysis of the value of arterial blood lactate level and its clearance rate on the prognosis of septic shock patients. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2015;27(1):38-42. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.01.009.
12. Abdellaoui H, Mahmoudi A, Charki MT, Bouabdallah Y. Caecal duplication cyst: a rare cause of neonatal intestinal obstruction. BMJ Case Rep. 2018;2018. doi:10.1136/bcr-2017-222225.
13. Mohammed M, Amezene T, Tamirat M. Intestinal obstruction in early neonatal period: a 3-year review of admitted cases from a tertiary hospital in Ethiopia. Ethiop J Health Sci. 2017;27(4):393-400. doi:10.4314/ejhs.v27i4.10.
14. Patwardhan UM, Floan GM, Calvo RY, et al. A comparative study of laparoscopic versus open management of index small bowel obstruction in children. J Pediatr Surg. 2024;59(3):416-420. doi:10.1016/j.jpedsurg.2023.10.043.
15. Sattarov JB, Khaidarov NS, Xolmatova YoN, Shuxratova MI. Experience in managing patients with adhesive intestinal obstruction (adhesion disease) in children. Am J Med Med Sci. 2024;14(6):1584-1587. doi:10.5923/j.ajmms.20241406.25.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.24-002.5:616.379-008.64:614.4

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ЎПКА СИЛИДА МОДИФИКАЦИЯ ҚИЛИНУВЧИ ВА ҚИЛИНМАЙДИГАН ХАВФ ОМИЛЛАРИ

[1]Холматова Гулхаё Азимжановна https://orcid.org/0000-0001-9489-7258
[2]Халимова Замира Юсуповна https://orcid.org/0000-0002-3041-0268
[1]Жураева Мохигул Азимжановна https://orcid.org/0000-0002-8338-1122
[1]Ашуралиева Нилюфархон Дильшод кизи https://orcid.org/0000-0001-7611-2285

[1]Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz
[2]Академик Й.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ихтисослаштирилган шифохона, 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, кўч. Мирзо Улуғбек, 56 Тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ ***Резюме***

Ўпка сили билан хасталланган беморларда қандли диабет (ҚД) коморбидлиги глобал фтизиатрия ва эндокринология йўналишларининг энг долзарб муаммоларидан биридир. Дунё бўйича қандли диабет (ҚД) ва туберкулез касалликларида инсонлар ўлимида асосий сабабларидан бири хисобланади.

Илмий ишнинг мақсади : Ушбу тадқиқотнинг мақсади ТБ билан касалланган беморларда ҚДнинг эпидемиологияси, хавф омиллари ва иммунологик жиҳатларини ўрганиш, шунингдек, уларни даволаш ва профилактика қилиш ёндашувларини ишлаб чиқишдан иборат.

Ушбу мақсадни амалга ошириш учун қуйидаги вазифа қўйилган:

Сил касаллигига чалинган беморлар ўртасида СД тарқалишини аниқлаш, уларнинг ёш-жинсий ва антропометрик тавсифларини тавсифлаш.

Тадқиқотнинг объекти: Қандли диабет бўйича турли мақомга эга бўлган сил касаллигига чалинган беморлар.

ҚД билан касалланган беморларда ТБ хавфининг асосий омиллари аниқланади ва уларни стратификация қилиш тизими таклиф этилади.

Калит сўзлар: Ўпка сили билан хасталланган беморларда қандли диабет, туберкулез, эпидемиологияси, хавф омиллари ва иммунологик жиҳатларини ўрганиш.

МОДИФИЦИРУЕМЫЕ И НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПРИ КОМОРБИДНЫХ ЛЕГКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С ДИАБЕТОМ

[1]Холматова Гульхайо Азимжановна https://orcid.org/0000-0001-9489-7258
[2]Халимова Замира Юсуповна https://orcid.org/0000-0002-3041-0268
[1]Джураева Мохигул Азимжановна https://orcid.org/0000-0002-8338-1122
[1]Ашуралиева Нилюфархон Дилшод https://orcid.org/0000-0001-7611-2285

[1]Андижанский государственный медицинский институт Узбекистан, Андижан, Отабекова 1 Тел.: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz
[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ю.Х. Туракулова, Специализированная больница, 100125, Ташкент, район Мирзо Улугбека, ул. Мирзо Улугбека, 56. Тел.: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ ***Резюме***

Сопутствующее развитие сахарного диабета (СД) у пациентов с туберкулезом легких является одной из наиболее актуальных проблем мировой фтизиологии и эндокринологии. Сахарный диабет (СД) и туберкулез считаются одной из основных причин смерти в мире.

Цель исследования: Целью данного исследования является изучение эпидемиологии, факторов риска и иммунологических аспектов диабета у пациентов с туберкулезом, а также разработка подходов к его лечению и профилактике. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

Определить распространенность диабета среди пациентов с туберкулезом, описать их возраст, пол и антропометрические характеристики.

Объект исследования: Пациенты с туберкулезом с различным статусом сахарного диабета.

Выявлены основные факторы риска развития туберкулеза у пациентов с туберкулезом и предложена система их стратификации.

Ключевые слова: Сахарный диабет, туберкулез, эпидемиология, факторы риска и иммунологические аспекты у пациентов с легочным туберкулезом.

MODIFIABLE AND UNMODIFIABLE RISK FACTORS IN COMORBID PULMONARY DISEASE WITH DIABETES

[1]Kholmatova Gulkhayo Azimzhanovna https://orcid.org/0000-0001-9489-7258
[2]Khalimova Zamira Yusupovna https://orcid.org/0000-0002-3041-0268
[1]Juraeva Mokhigul Azimzhanovna https://orcid.org/0000-0002-8338-1122
[1]Ashuralieva Nilyufarkhon Dilshod https://orcid.org/0000-0001-7611-2285zhanskogo

1Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz
2Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov, Specialized Hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek st., 56 Tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ ***Resume***

Comorbidity of diabetes mellitus (DM) in patients with pulmonary tuberculosis is one of the most urgent problems of global phthisiology and endocrinology. Diabetes mellitus (DM) and tuberculosis are considered one of the main causes of death in the world.

Objective of the research: The aim of this study is to study the epidemiology, risk factors and immunological aspects of diabetes in patients with TB, as well as to develop approaches to their treatment and prevention.

To achieve this goal, the following tasks were set:

To determine the prevalence of diabetes among patients with TB, to describe their age, gender and anthropometric characteristics.

Object of the study: Patients with TB with different diabetes mellitus status.

The main risk factors for TB in patients with TB are identified and a system for their stratification is proposed.

Keywords: Diabetes mellitus, tuberculosis, epidemiology, risk factors and immunological aspects in patients with pulmonary tuberculosis.

Долзарблиги

Ўпка сили билан хасталланган беморларда қандли диабет (ҚД) коморбидлиги глобал фтизиатрия ва эндокринология йўналишларининг энг долзарб муаммоларидан биридир. Дунё бўйича қандли диабет (ҚД) ва туберкулез касалликларида инсонлар ўлимида асосий сабабларидан бири хисобланади. [8].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) 2015 йилдаги глобал ҳисоботида 10,4 миллион янги ҳолат ва 1,4 миллион сил касаллигидан ўлим қайд этилгани кўрсатилган [10].

Ўша йили 415 миллион ҳолат ва 5 миллион ўлим қайд этилди [1]. Сил касаллиги ва 75% қандли диабетнинг ҳолатларининг 95%га яқини кам ва ўртача даромадли мамлакатларга тўғри келади. Қандли диабетнинг кенгайиб бориши сил касаллигига қарши курашда хавф туғдиради. Ёмон назорат қилинадиган қандли диабет сил касаллигининг ривожланиш хавфини оширади ва сил касаллигини даволашнинг ноқулай натижаларига олиб келади [2;7].

ЖССТ сил ва диабет билан боғлиқ касалликларни клиник жиҳатдан бошқариш ва назорат қилиш учун қўшма тузилмани тавсия қилди. Уч муҳим аралашув стратегияси тавсия этилди: сил ва диабетга қарши кураш дастурлари ўртасида ҳамкорлик механизмларини яратиш, диабетга чалинган беморларда сил касаллигини аниқлаш ва даволаш, шунингдек, сил касаллигига чалинган беморларда диабетни аниқлаш ва даволаш [2]. Баъзи Осиё мамлакатлари (Хитой ва Ҳиндистон) сил ва диабетга қарши курашнинг қўшма тузилмасини синаб кўрдилар ва иккала касаллик учун икки томонлама скрининг ўтказиш мумкинлигини кўрсатдилар [3;4;5;6;9]. Ушбу стратегияни бошқа мамлакатларда жорий этиш сил ва диабет билан боғлиқ касалликларнинг икки томонлама оғирлигини камайтиришда ҳам муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Бироқ, сиёсатни ишлаб чиқиш ва ушбу стратегияни амалга ошириш учун, айниқса, кам ва ўрта даромадли мамлакатларда сил ва қандли диабет билан боғлиқ касалликларнинг кўлами ва омилларини тушуниш жуда муҳимдир.

Тадқиқот Андижон вилояти кўп тормоқли клиникасининг умумий терапия бўлимида 2024-2025 йилларда шифохона шароитида даволанган қандли диабет билан, Вилоят сил касалликлар шифохонаси беморлари билан ўтказилди. Тадқиқотга 350 нафар бемор киритилди. Улардан 100 нафари (28,6%) туберкулезсиз 2 тур қандли диабет билан хаталанган, 100 нафари (28,6%) қандли диабетсиз туберкулез касаллиги билан ва 150 нафари (42,9%) туберкулез ҳамда 2 турдаги қандли диабет биргаликда кузатилган беморлар жалб этилди. Улар ёзма равишда тадқиқотда иштироқ этишга розилик билдиришди. Сил касаллиги ва қндли диабет ташхислари беморлранинг шикояти, анамнез, объектив кўрик ва лаборатор-асбобий текширувлар натижаларига кўра Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 14-июньдаги 194-сонли буйруғи билан тасдиқланган клиник протоколлар асосида қўйилди.

1-жадвал

№	Тадқиқот гурухлари	N	%
1	сил касаллиги билан қандли диабет 2 тур кузатилмаган	100	28,6%
2	қандли диабет 2 тур	100	28,6%
3	туберкулез	150	

Тадқиқотга жалб этилганлар уч гурухга ажратилди. Биринчи гурух сил касаллиги билан беморлар, иккинчи гурух қандли диабет билан, учинчи гурух сил ва қандли диабет билан беморлар ташкил этди. (1 жадвалга қаранг)

Биринчи гуруҳ - асосий гурухга сил касаллиги билан 2 турдаги қандли диабет билан беморлар 150 нафар қайд этилди.

Иккинчи гуруҳ- назорат гурухи: қандли диабет 2 тур 100 нафар бемор ташкил қилди.

Учинчи гуруҳ- назорат гурухга: сил касаллиги билан 100 нафар беморлар жалб этилди.

Тадқиқотга жаъми 350 нафар бемор киритилди. Улардан 28,6% туберкулез йўқ қандли диабет 2 тури билан хасталанган беморлар, 28,6% қандли диабет 2 тур кузатилмаган сил касаллиги билан ва 42,9% туберкулез ва 2 тур қандли диабет биргаликда кузатилган беморлардан иборат бўлган.(1-жадвалга қаранг)

2 – жавдал Беморларни ёш ва жин бўйича тавсифи

№	Кўрсаткичлар	N	%
1	Ёш гурухи бўйича	91	26,0
	18–44 ёш	174	49,7
	45–59 ёш	85	24,3
	60 ёш ва ундан катта		
2	Жинс		
	Аёл	122	34,9
	Эркак	228	65,1

Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг 91 нафари (26,0%) 18-44 ёшни ташкил этган, 174 нафари (49,7%) 45-59 ёш ва 85 нафари (24,3%), 60 ёш хамда ундан катта ёшдагилар гурухига мансублар киритилди. Тадқиқот иштироқчиларининг 122 нафари (34,9%) аёллар ва 228 нафарни (65,1%) эркаклари ташкил этди. Тадқиқотга жалб қилинган 45-59 ёшли беморлар ва эркаклар улуши устунлик қилди.(2 жадвалга қаранг).

Тадқиқтога жалб этилган 350 нафар беморлар уч гурухга ажратилган. Биринчи асосий гурух бу туберкулез ва 2 тур қандли диабет билан 150 (42,9%) нафар бемор, иккинчи гурух 100 нафар (28,6%) қандли диабетсиз туберкулёз билан бемор, учинчи гурух 100 (28,6%) туберкулёзсиз қандли диабет билан беморлар ўзларининг розилик хати асосида тадқиқотда жалб этилди.(3.1. жадвалга қаранг)

3 – Жавдал Беморларнинг ёш ва жинс бўйича тавсифи

№	Кўрсаткичлар	n	%
1	**Ёш гуруҳи**		
	18–44 ёш	91	26,0
	45–59 ёш	174	49,7
	60 ёш ва ундан катта	85	24,3
2	**Жинс**		
	Аёл	122	34,9
	Эркак	228	65,1

Беморларнинг 91 нафари (26,0%) 18–44 ёш, 174 нафари (49,7%) 45–59 ёш ва 85 нафари (24,3%) 60 ёш ҳамда ундан катта ёш гуруҳига мансуб эди. Тадқиқот иштирокчиларининг 122 нафарини (34,9%) аёллар ва 228 нафарини (65,1%) эркаклар ташкил этди. Танланмада 45–59 ёшли беморлар ва эркаклар улуши устунлик қилди.

4 -Жавдал

Тана вазни индекси бўйича тақсимланиш

№	TMI категорияси	n	%
1	Вазн кам, TMI <18,5 kg/m²	27	7,7
2	Нормал вазн, TMI 18,5–24,9 kg/m²	112	32,0
3	Ортиқча вазн, TMI 25,0–29,9 kg/m²	110	31,4
4	Семизлик, TMI ≥30,0 kg/m²	101	28,9
	Жаъми	**350**	**100,0**

Тана вазни индекси бўйича 27 нафар беморда (7,7%) тана вазни етишмовчилиги, 112 нафарда (32,0%) нормал тана вазни, 110 нафарда (31,4%) ортиқча тана вазни ва 101 нафарда (28,9%) семизлик қайд этилди. Ортиқча тана вазни ёки семизлик кузатилган беморлар умумий танланманинг 60,3% ини ташкил етди.

Тадқиқотга олинган гурухлар ва улар орасида категориялар кўрсаткичларини ўрганганимизда ўртасидаги боғлиқлик ишончли равишда ўзгарди.(3.3. жавдалга қаранг)

5 - жадвал Гуруҳлар ва категорияли кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқ

№	Кўрсаткич	Пеарсон χ^2	df	P	Сраме́р B	Боғлиқлик кучи
1	Ёш гуруҳи	70,356	4	<0,001	0,317	ўртача
2	Жинс	10,662	2	0,005	0,175	Кучсиз
3	TMI	121,758	6	<0,001	0,417	ўртача–кучли

Изоҳ: df — эркинлик даражаси; Сраме́р B — боғлиқликнинг эффект ҳажми.

Учала кўрсаткич ҳам тадқиқот гуруҳлари билан статистик аҳамиятли боғланган. Энг катта гуруҳлараро фарқ TVI категорияси бўйича, энг кичик фарқ эса жинс бўйича кузатилган.

6 – жадвал Ёш гуруҳларининг тадқиқот гуруҳлари бўйича тақсимлниши

№	Ёш гуруҳи	ҚД2, n=100	ТБ, n=100	ТБ+ҚД2, n=150
1	18–44 ёш	10 (10,0%)	56 (56,0%)	25 (16,7%)
2	45–59 ёш	64 (64,0%)	33 (33,0%)	77 (51,3%)
3	≥60 ёш	26 (26,0%)	11 (11,0%)	48 (32,0%)
4	**Жами**	**100 (100%)**	**100 (100%)**	**150 (100%)**

χ2(4)=70,356;p<0,001;V=0,317

ҚД-гуруҳида 45–59 ёшли беморлар 64,0% билан устунлик қилган. ТВ- гуруҳида эса беморларнинг ярмидан кўпи — 56,0% — 18–44 ёш оралигида бўлган. ТБ+ҚД гуруҳида 45–59 ёшли беморлар 51,3%, 60 ёш ва ундан катталар эса 32,0% ни ташкил этган.

Тадқиқот гуруҳлари ёш таркиби бўйича статистик аҳамиятли даражада фарқ қилди (χ^2=70,356; df=4; p<0,001); (χ^2=70,356; df=4; p<0,001). Боғлиқликнинг эффект ҳажми ўртача даражада бўлиб, Сраме́р В коэффициенти 0,317 ни ташкил этди. Қандли диабетли, туберкулёзсиз беморлар орасида 45–59 ёш гуруҳи устунлик қилган бўлса, қандли диабетсиз туберкулёзли беморларнинг кўпчилиги 18–44 ёш гуруҳига мансуб эди. Туберкулёз ва қандли диабет биргаликда кузатилган гуруҳда 45–59 ёшли ҳамда 60 ёшдан катта беморларнинг улуши юқорироқ бўлди.

7 – Жадвал Жинснинг тадқиқот гуруҳлари бўйича тақсимланиши

№	Жинс	ТБ+ҚД2, n=150	ҚД2, n=100	ТБ, n=100
1	**Аёл**	44 (29,3%)	48 (48,0%)	30 (30,0%)
2	**Эркак**	106 (70,7%)	52 (52,0%)	70 (70,0%)
3	**Жаъми**	**150 (100%)**	**100 (100%)**	**100 (100%)**

χ2(2)=10,662;p=0,005;V=0,175

Эркаклар улушида ҚД2 гуруҳида-52,0%; ТБ гуруҳида- 70,0%; ТБ+ҚД гуруҳида- 70,7%.

Демак, туберкулез мавжуд икала гуруҳда ҳам эркакларнинг улуши юқори бўлган. Бироқ, Cramér V қиймати 0,175 бўлгани сабабли боғлиқлик кучи кичик деб баҳоланади.

Беморларнинг жинс бўйича тақсимланиши ҳам тадқиқот гуруҳлари орасида статистик аҳамиятли фарқ қилди (χ2=10,662; df=2; p=0,005) (χ2=10,662; df=2;p=0,005).

Қандли диабетли, туберкулезсиз гуруҳда эркаклар улуши 52,0% ни ташкил этган бўлса, туберкулезли гуруҳларда ушбу кўрсаткич мос равишда 70,0% ва 70,7% га етган. Cramér V коэффициенти 0,175 бўлиб, жинс ва тадқиқот гуруҳи ўртасидаги боғлиқлик кучсиз даражада эканини кўрсатди.(3.5.-жадвалга қаранг).

9 - жадвал TVI категорияларнинг тадқиқот гуруҳлари бўйича тақсимланиши

№	TVI категорияси	ТБ+ҚД2, n=150	ҚД 2, n=100	ТБ, n=100
1	Вазн камлиги, TVI <18,5	9 (6,0%)	0 (0,0%)	18 (18,0%)
2	Нормал вазн, TVI 18,5–24,9	36 (24,0%)	14 (14,0%)	62 (62,0%)
3	Ортиқча вазн, TVI 25,0–29,9	61 (40,7%)	31 (31,0%)	18 (18,0%)
4	Семизлик, TVI ≥30,0	44 (29,3%)	55 (55,0%)	2 (2,0%)
5	Жами	150 (100%)	100 (100%)	100 (100%)

χ2(6)=121,758;p<0,001;V=0,417

Гуруҳлар орасида ортиқча вазн ёки семизлик: ўрганилганда қандли диабет гуруҳида 86%, туберкулез 20%, 70%, уларда кам вазн холати қандли диабетда кузатилмаган, сил касаллигида 18%, қандли диабет ва туберкулез 6% учради. Тана вазни индекси категорияларининг тақсимланиши тадқиқот гуруҳлари орасида кескин фарқ қилди: (χ2=121,758; df=6; p<0,001)

($\chi 2$=121,758; df=6; p<0,001). Срамéр В коэффициенти 0,417 ни ташкил этиб, TVI категорияси ва тадқиқот гуруҳи ўртасида ўртача-кучли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Қандли диабетли, туберкулёзсиз беморларнинг 55,0% да семизлик ва 31,0% да ортиқча тана вазни кузатилди. Қандли диабетли, туберкулёзли беморларнинг 62,0% да нормал тана вазни, 18,0% да эса тана вазни етишмовчилиги аниқланди. Туберкулёз ва қандли диабет биргаликда кузатилган гуруҳда ортиқча тана вазни 40,7%, семизлик эса 29,3% ҳолатда қайд этилди.

10 – жадвал Гуруҳларнинг ёш ва антропометрик кўрсаткичлари

№	TVI категорияси	ТБ+ҚД2, n=150	ҚД 2, n=100	ТБ, n=100	Welch F	P	η^2
1	Ёш,йил	54,57±9,70	55,16±8,28	42,18±13,20	38,790	<0,001	0,231
2	TVI, кг/m²	27,16±4,94	30,16±4,49	22,19±3,55	104,118	<0,001	0,321
3	Бел айланаси, см	89,88±10,50	95,23±10,41	80,21±8,14	71,292	<0,001	0,257
Изох: маълумотлар M±SD кўринишида берилган							

Тадқиқот гуруҳлари ёш, жинс ва тана вазни индекси бўйича бир хил таркибга эга эмаслиги аниқланди. Гуруҳлараро энг катта фарқ TVI категорияси бўйича қайд этилди, бунда қандли диабетли беморларда ортиқча вазн ва семизлик, қандли диабетли туберкулёзли беморларда эса нормал ёки етишмаган тана вазни устунлик қилди. Ёш таркибида қандли диабециз туберкулёз гуруҳи нисбатан ёш беморлардан иборат бўлган, қандли диабет мавжуд гуруҳларда эса ўрта ва катта ёшдаги беморлар улуши юқорироқ эди. Туберкулёзли гуруҳларда эркаклар салмоғи кўпроқ бўлса-да, жинс бўйича аниқланган боғлиқликнинг эффект ҳажми кичик бўлди.

Барча гурухларда ўртача ёш, TVI, бел айланаси (см) ўрганилганда бу хавф омилларда ҳам ўзгача ўзгаришлар аниқланди.(3,7 - жадвалларга қаранг.)

Гуруҳлар орасида ўртача ёшни ҳисобга олганимизда ТБ гуруҳи бошқа икки гуруҳга нисбатан ёшроқ 42,18±13,20 бўлган.

Энг юқори тана вазни индекси (TVI) қандли диабет гуруҳида 30,16±4,49 ва асосий гуруҳ (ТБ+ҚД2) гуруҳда TVI- қиймати 27,16±4,94 ТБ гуруҳидан юқори, аммо ҚД 2 гуруҳидан пастроқ кузатилган.(p<0,001).

Ушбу омиллар билан бел айланасини ўрганганимизда ҳудди шу тартибда ўзгаришлар кузатилган: ҚД2 гуруҳида 95,23±10,41 см.; ТБ+ҚД2 асосий гуруҳда 89,88±10,50 см ва ТБ гуруҳида 80,21±8,14 см ни ташкил этди. Барча жуфт гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятли бўлди (p<0,001).

Хулоса

Натижалар шуни кўрсатадики энг катта гуруҳлар аро фарқ TVI хавф омили бўйича кузатилган.

Олинган натижалар қандли диабет мавжуд гуруҳларда беморлар ёши ва антропометрик кўрсаткичлари қандли диабетсиз туберкулёзли беморларга нисбатан юқорироқ эканини кўрсатди. ТБ - гуруҳининг ёшроқ ва тана вазни кўрсаткичларининг пастроқ бўлиши туберкулёзнинг тана вазни етишмовчилиги билан боғлиқ клиник хусусиятларини акс эттириши мумкин. ТБ+ҚД2 гуруҳида ТВИ ва бел айланаси ҚД2 гуруҳига нисбатан пастроқ, бироқ ТБ-гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган.

Хулоса қилиб айтганда, олинган натижалар қандли диабет мавжуд гуруҳларда беморлар ёши ва антропометрик кўрсаткичлари қандли диабетсиз туберкулезли беморларга нисбатан юқорироқ эканини кўрсатди. ТБ гуруҳининг ёшроқ ва тана вазни кўрсаткичларининг пастроқ бўлиши туберкулезнинг тана вазни етишмовчилиги билан боғлиқ клиник хусусиятларини акс эттириши мумкин. ТБ+ҚД гуруҳида TVI ва бел айланаси ҚД гуруҳига нисбатан пастроқ, бироқ ТБ гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015. Available from: https://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html. [cited 2016 Feb 3].
2. Jeon CY, Murray MB, Baker MA. Managing tuberculosis in patients with diabetes mellitus: why we care and what we know. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10(8):863-868. doi:10.1586/eri.12.75.
3. India Diabetes Mellitus-Tuberculosis Study Group. Screening patients with diabetes mellitus for tuberculosis in India. Trop Med Int Health. 2013;18(5):646-654. doi:10.1111/tmi.12083.
4. India Tuberculosis-Diabetes Study Group. Screening patients with tuberculosis for diabetes mellitus in India. Trop Med Int Health. 2013;18(5):636-645. doi:10.1111/tmi.12084.
5. Li L, Lin Y, Mi F, Tan S, Liang B, Guo C, et al. Screening patients with tuberculosis for diabetes mellitus in China. Trop Med Int Health. 2012;17(10):1294-1301. doi:10.1111/j.1365-3156.2012.03068.x.
6. Lin Y, Li L, Mi F, Du J, Dong Y, Li Z, et al. Screening patients with diabetes mellitus for tuberculosis in China. Trop Med Int Health. 2012;17(10):1302-1308. doi:10.1111/j.1365-3156.2012.03069.x.
7. Riza AL, Pearson F, Ugarte-Gil C, Alisjahbana B, Van de Vijver S, Panduru NM, et al. Clinical management of concurrent diabetes and tuberculosis and the implications for patient services. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(9):740-753. doi:10.1016/S2213-8587(14)70110-X.
8. Syal K, Srinivasan A, Banerjee D. VDR, RXR, Coronin-1 and Interferonγ Levels in PBMCs of Type-2 Diabetes Patients: Molecular Link between Diabetes and Tuberculosis. Indian J Clin Biochem. 2015;30(3):323-328. doi:10.1007/s12291-014-0431-7.
9. World Health Organization. Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes. Geneva: World Health Organization; 2011. WHO/HTM/TB/2011.15. ISBN 978-92-4-150225-2. Available from: WHO publication page. [cited 2013 Feb 11].
10. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. ISBN 978-92-4-156539-4. Available from: WHO publication page. [cited 2016 Nov 18].

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2025, Accepted: 10.08.2025, Published: 15.08.2025

УДК: 616.5-002.3-616.98:616.379-008.64

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Косимов А.Л. https://orcid.org/0000-0002-3412-6141
Бахридинов К.Б. https://orcid.org/0009-0007-2818-1471
Жўраев Ғ.Ғ. https://orcid.org/0009-0003-1736-6412

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Резюме***

В научной статье анализируется клинические проявления различных форм рожистого воспаления у больных с сахарным диабетом.Клинические исследования проводились у 62 больных с рожистым воспалением больных на фоне сахарного диабета. В целом, результаты исследования показали, что наиболее значимым клиническим феноменом оказалось формирование клинико- морфологической диссоциации, при которой выраженность боли, гиперемии и других локальных признаков не соответствует глубине тканевого поражения, изменения клинических проявлений.Изменения клинических проявлений отражали не только усиление воспалительного процесса, но и его системное влияние, которое не всегда сопровождалось пропорциональным усилением местных признаков заболевания. Клинические признаки могут отражать общее направление патологического процесса, они не могут служит окончательными критериями для оценки его тяжести.

Ключевые слова: рожистое воспаление, сахарный диабет, клинические проявления.

QANDLI DIABET BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA SARAMAS YALLIG‘LANISHINING TURLI SHAKLLARINING KLINIK KO‘RINISHLARINI TAHLIL QILISH

Qosimov A.L., https://orcid.org/0000-0002-3412-6141
Baxridinov K.B., https://orcid.org/0009-0007-2818-1471
*Jo‘rayev G‘.G‘*https://orcid.org/0009-0003-1736-6412

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1
Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz

✓ ***Rezyume***

Ilmiy maqolada qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda saramas yallig‘lanishining turli shakllarining klinik ko‘rinishlari tahlil qilingan.Klinik tadqiqotlar qandli diabet fonida saramas yallig‘lanishi bo‘lgan 62 nafar bemorda o‘tkazilgan. Umuman olganda, tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, eng muhim klinik hodisa klinik-morfologik dissotsiatsiyaning shakllanishi bo‘lib, bunda og‘riq, giperemiya va boshqa mahalliy belgilarning yaqqolligi to‘qima shikastlanishining chuqurligiga, klinik belgilarning o‘zgarishiga mos kelmaydi.Klinik belgilarning o‘zgarishi nafaqat yallig‘lanish jarayonining kuchayishini, balki uning tizimli ta’sirini ham aks ettirdi, bu har doim ham kasallikning mahalliy belgilarining proporsional kuchayishi bilan birga kechmadi. Klinik belgilar patologik jarayonning umumiy yo‘nalishini aks ettirishi mumkin, ular uning og‘irligini baholash uchun yakuniy mezon bo‘lib xizmat qila olmaydi.

Kalit so‘zlar: saramas, qandli diabet, klinik ko‘rinishlar.

ANALYSIS OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF VARIOUS FORMS OF RUBELLA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Bakhridinov K.B., https://orcid.org/0009-0007-2818-1471
Kosimov A.L., https://orcid.org/0000-0002-3412-6141
Juraev G.G. https://orcid.org/0009-0003-1736-6412

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Resume***

This scientific article analyzes the clinical manifestations of various forms of rubella in patients with diabetes mellitus. Clinical studies were conducted on 62 patients with rubella and diabetes mellitus. Overall, the study results showed that the most significant clinical phenomenon was the formation of clinical-morphological dissociation, where the severity of pain, hyperemia, and other local signs does not correspond to the depth of tissue damage or changes in clinical manifestations. Changes in clinical manifestations reflected not only the intensification of the inflammatory process but also its systemic impact, which was not always accompanied by a proportional increase in local disease signs. Clinical signs may reflect the general direction of the pathological process; they cannot serve as final criteria for assessing its severity.

Keywords: rubella, diabetes mellitus, clinical manifestations.

Актуальность

Во всем мире рожистое воспаление (РВ) мягких тканей на фоне сахарного диабета (СД) занимает одно из значимых мест среди хирургических инфекций [2,3,9]. Распространенность заболевания остается высокой, при этом частота впервые выявленных случаев достигает 72,1 на 100 000 человеко-лет, а склонность к рецидивированию в течение первого года наблюдения составляет до 7,7% [1,5]. Несмотря на относительную клиническую «простоту» рожистого воспаления, его течение у больных сахарным диабетом нередко сопровождается формированием флегмонозных и некротизирующих форм, требующих хирургического вмешательства [6, 7,10]. При этом летальность при некротизирующих инфекциях мягких тканей достигает 25%, а при развитии септического шока превышает 40% [4,8]. Существенной особенностью является отсутствие четких клинических различий на ранних этапах между поверхностными и глубокими формами поражения, что затрудняет своевременную диагностику и приводит к запаздыванию хирургической тактики.

Цель исследования: оценить особенности. клинических проявлений различных форм рожистого воспаления у больных с сахарным диабетом.

Материал и методы

В основу нашего исследования мы анализировали результаты наблюдения и одновременно лечения 62 больных с рожистым воспалением на фоне сахарного диабета, которые на протяжении с 2020 по 2022 годы проходили лечение в отделении гнойной хирургии клиники Андижанского государственного медицинского института.

Клинические исследования проводились у 62 (100%) больные, которые прохо-дили обследование и лечение в период с 2020 по 2022 года, прошли полный план обследования, но получали традиционный выбор хирургической тактики при лечении РВ, основанный исключительно на его клинико-морфологических формах;

Распределение больных по полу и возрасту показало, что в приоритете были больные мужского пола, которые составили 69,4% (43/62 больных). Пациенты женского пола соответственно составили 19/62 (30,6%) пациентки.

В возрастном диапазоне мы зафиксировали приоритет среди больных 51-60 лет, что видимо было связано с самым высоким пиком осложненного течения СД с явлениями ангиопатии и нейропатии как первого, так и второго типа патологии. Доля таких больных в группе составила почти или 51,6% (32/62 больных). На втором месте оказались больные в возрастном диапазоне

от 41 до 50 лет (17/62 больных или 27,4%). В возрасте старше 60 лет всего оказалось 6/62 больных или 9,7 %, меньше всего оказалось больных в возрасте менее 40 лет (всего 7 больных или 11,3%).

Средний возраст больных составил (51,0±9,1 лет). Чаще всего регистрировались артериальная гипертензия (66,1% у 41/62 больных) и ишемическая болезнь сердца (54,8% у 34/62 больных). Почти в одинаковом диапазоне оказались сопутствующие заболевания со стороны почек (18/62 случаев или 29,0%), остеоартроз (22/62 случаев или 35,5%), инфекция мочевыводящих путей были в количестве 19/62 случая или 30,6% и ожирение у 24/62, что составило 38,7%.

Относительно чаще нами были констатированы флегмонозная форма (ФФ) заболевания, которые были отмечены в 35,5% случаев (22/62 больных), и далее в порядке убывания некротизирующая форма (НФ) в 33,9% случаев (21/62 больных), а также эритематозно-буллёзная форма (ЭБФ) заболевания в 30,6% случаев (19/62 больных).

Преимущественная локализация патологического процесса (2/3 случая) была отмечена нами в нижней конечности больных, которые приравнивались 45/62 больных или 72,6%.

У 6/62 (9,7%) больных патологический процесс локализовался в области верхних конечностей, у 5/62 (8,1%) больных патологический процесс локализовался в области туловища, в 4/62 (6,5%) в области ягодиц и промежности, и еще у 2/62 (3,2%) больных с области волосистой части головы и шеи.

Почти половина больных (26/62 больных или 41,9%) имела рецидивирующую форму РВ. На втором месте оказались больные с первичной формой РВ на фоне СД, которые были отмечены нами у 24 из 62, что составило (38,7%).

Часто рецидивирующая форма РВ на фоне СД в общей сложности, составившее 1/5 от всей группы (12/62 больных; 19,4 %).

Зачастую больные, поступавшие к нам, были переведенными из других лечебно-профилактических учреждений, где лечебные мероприятия были признаны не эффективности, констатировали развитие отрицательной динамики, утяжеление состояния больного. Почти 1/3 таких больных в общей когорте (18/62 больных; 29,0%) и в анализируемых группах оказались именно такие случаи.

Однако лидировали первичные обращения больных после неэффективного лечения в амбулаторных условиях (44/62 больных; 71,0%). Что касается хронологического порядка, то тут дисперсия среди всей группы была почти идентичной с не значительным превалированием больных обратившиеся в промежутке от 4 до 7 суток на начала клинических проявлений заболевания (44 случаев; 70,9%). Превалировали больные СД 2 типа (48/62 больных; 77,4%). Причем такая же статистическая тенденция была отмечена и оценке больных по степени компенсации СД, где декомпенсированные формы заболевания были отмечены в 59,7% случаев или 37/62 больных. Нейропатическая и ангиопатические формы осложнения СД в том числе и в сочетании были диагностированы нами у 39/62 и у 34/62 больных соответственно, что составило 62,9% и 54,8%. В данном случае проявление данных форм осложнения СД были отмечены в виде диабетической ретинопатии (21/62 больных; 33,9%) и диабетической нефропатии (17/62 больных; 27,4%).

Превалировали больные с длительностью течения СД более 10 лет (27/62 больных; 43,5 %) причем средний стаж заболевания больных (9,8±4,2 лет). Клинический этап исследования сводился к применению стандартом обследования больных с РВ.

Объективные, и в том числе, локальные методы визуальной и тактильной оценки включали в себе оценку общего состояния больного с определением уровня создания, выраженности интоксикации, степень системной воспалительной реакции путем измерения ЧСС (раз в 1 минуту), ЧДД (раз в 1 минуту) и температуры тела (ºС). Относительно локальных методов исследования мы проводили с учетом анатомической локализации очага и характера кожных изменений с фиксацией наличия или отсутствия масштабов гиперемии, отека, инфильтрации, буллезных образований с участками ишемии или некроза по окраски кожи. Наличие некротических изменений и признаки их распространенности мы оценивали по отдельности. Пальпируя рану, мы обращали внимание на тканевую плотность, наличие болезненных участков и конечно наличие и степени проявления флюктуации мягких тканей. Для этого мы

констатировали степень чувствительности в зоне поражения, потому что ее снижение сочеталось нередко с признаками углубления самого воспалительного процесса. Динамическое клиническое наблюдение было обязательным дополни-тельным этапом исследования, когда мы оценивали изменение локальных и системных проявлений в течение уже первых часов и суток после госпитализации больного в клинику. Лабораторные методы исследования проводили всем больным сразу при госпитализации в клинике и в последующие сроки динамического контроля показателей в процессе проведенного лечения, которые осуществляли с использованием стандартных автоматизированных методик в условиях клинико-диагностической лаборатории многопрофильной клиники Андижанского государственного медицинского института.

Результат и обсуждение

При анализе структуры клинических проявлений различных клинико-морфологических форм РВ на фоне сахарного диабета у больных мы выявили отчетливую неоднородность как по выраженности субъективных ощущений признаков заболевания, так и по характеру системных и локальных воспалительных реакций.

Интенсивность местной боли показала достоверное различие между подгруппами больных (таблица 1). Так, нами было выявлено нарастание среднего значения ощущения местной боли по индексу ВАШ. У больных с эритематозно-буллезной формой (ЭБФ) она составила 6,2±0,3 балла, у больных с флегмонозной формой (ФФ) она оказалась на 1,3 балла выше (p=0,012), а при некротизирующей формой (НФ) больше на 2,2 балла (p=0,001). Разница между ФФ и НФ тоже оказалась статистически значимой (p=0,041). Вместе с этим мы также проследили и обратную картину по выраженности локального болевого синдрома. Мы считаем, что такие изменения были напрямую связанные именно с наличием у больных сопутствующего сахарного диабета и скорее всего с тяжестью развития диабетической нейропатии тоже.

Таблица 1. Субъективные клинические проявления различных клинико-морфологических форм у больных с рожистым воспалением на фоне сахарного диабета

ПРИЗНАК	ФОРМЫ РВ на фоне СД		
	ЭБФ (n=19)	ФФ (n=22)	НФ (n=21)
Интенсивность боли по ВАШ	6,2±0,3	7,5±1,2*	8,4±1,6*#
Снижение болевой чувствительности, n (%)	1 (5,3%)	6 (27,3%)	9 (42,9%)
Несоответствие боли и локального поражения. n (%)	2 (10,5%)	8 (36,4%)	11 (52,4%)

*Примечание: *p <0,05 – статистически значимые различия по сравнению с ЭБФ РВ на фоне СД; #p <0,05 – статистически значимые различия по сравнению с ФФ РВ на фоне СД.*

Снижение болевой чувствительности нами было выявлено у 1/19 (5,3%) больных с ЭБФ РВ на фоне СД. У больных с ФФ РВ на фоне СД такой же признак нами был зарегистрирован у 6/22 (27,3%) больных, а среди больных с НФ РВ на фоне СД он оказался выше в 1,6 раза (9/21 больных или 42,9%). Статистически значимые различия были выявлены нами между больными с ЭБФ РВ на фоне СД с ФФ (p=0,048) и с НФ (p=0,048). Между ФФ и НФ РВ на фоне СД статистической значимости нами выявлено не было (p=0,312). У других больных нами были выявлены не соответствия по болевому признаку. Так, при ЭБФ РВ на фоне СД такой феномен мы наблюдали только 2/19 (10,5%) больных, тогда как у больных с ФФ он был у 8/22 (36,4%), а у больных с НФ он констатирован у 11/21 (52,4%).

При анализе системных клинических проявлений нами также отмечались различия, хотя они не все достигали статистической значимости (таблица 2). Среди них мы наблюдали, когда больные жаловались на озноб, который был констатирован у 12/19 (63,2%) больных с ЭБФ РВ на фоне СД, у 18/22 (81,8%) больных с ФФ на фоне СД и у 19/21 (90,5%) больных с НФ РВ на фоне СД. Статистических различий мы не выявили. Общую слабость мы выявили у 5/19 (26,3%) больных с ЭБФ РВ на фоне СД, у 11/22 (50,0%) больных с ФФ РВ на фоне СД и у 18/21 (85,7%) больных с НФ РВ на фоне СД.

Таблица 2. Системные клинические проявления различных клинико-морфологических форм у больных с рожистым воспалением на фоне сахарного диабета

ПРИЗНАК	ФОРМЫ РВ на фоне СД			p_1	p_2	p_3
	ЭБФ (n=19)	ФФ (n=22)	НФ (n=21)			
Озноб, n (%)	12 (63,2)	18 (81,8)	19 (90,5)	0,214	0,067	0,412
Слабость, n (%)	5 (26,3)	11 (50,0)	18 (85,7)	0,041	<0,001	0,018
Температура ≥38°С, n (%)	15 (78,9)	21 (95,5)	17 (81,0)	0,143	0,842	0,201
ЧСС, ед. в 1 мин	98,7±22,5	105,5±17,4	110,6±15,5	0,318	0,089	0,271
ЧДД, ед. в 1 мин	16,3±2,4	17,3±3,2	21,2±3,5	0,276	<0,001	0,003

Примечание: p_1 – статистические различия между ЭБФ и ФФ; p_2 – статистические различия между ЭБФ и НФ; p_3 – статистические различия между ФФ и НФ.

Статистическую значимость нами было выявлено между ЭБФ и НФ РВ на фоне СД (p <0,001). В остальных случаях мы ее отметили тоже, но в меньшей степени.

Распределение температуры тела на уровне ≥38°С среди исследуемых больных контрольной группы оказалась менее однозначной. Данный уровень гипертермии мы констатировали у 15/19 (78,9%) больных с ЭБФ РВ на фоне СД, у 21/22 (95,5%) больных с ФФ РВ на фоне СД и у 17/21 (81,0%) больных с НФ РВ на фоне СД. Когда мы провели попарное сравнение то статистической значимости мы не выявили. Такую же тенденцию по статистике нами не отмечено и по отношению к количественной оценке ЧСС, в отличие от которой ЧДД была различима. Ее средние значения составили 16,3±2,4 раз в 1 минуту у больных с ЭБФ РВ на фоне СД, 17,3±3,2 раз в 1 минуту при ФФ РВ на фоне СД и 21,2±3,5 раз в 1 минуту при НФ РВ на фоне СД. Различия между НФ и ЭБФ оказались высоко значимыми (p <0,001), между НФ и ФФ РВ на фоне СД также сохраняли статистическую достоверность (p=0,003), тогда как между ЭБФ и ФФ значимости нами не было получено (p=0,276).

При анализе локальных воспалительных проявлений нами было установлено, что гиперемия кожи практически постоянно сопровождала ЭБФ (у 19/19 больных) и ФФ РВ на фоне СД (у 22/22 больных). В подгруппе больных с НФ РВ на фоне СД гиперемия кожи регистрировалась реже (у 16/21 больных; 76,2%). Различия были статистически значимыми (рисунок 1). Так же отек мягких тканей и инфильтрация в исследуемой выборке не имели дифференцирующего значения, поскольку наблюдались во всех трех подгруппах фактически повсеместно.

При ФФ РВ на фоне СД были сохранены у 21/22 (95,5%) больных, тогда как при НФ РВ на фоне СД данный признак мы выявляли реже (11/21 больных; 52,4%). Сравнивали ФФ и ЭБФ РВ на фоне СД, где статистическая значимость между ними отсутствовала (p=0,326). В остальных случаях достоверность была. Еще более выразительно мы различали подгруппы по признаку геморрагического содержимого булл с межгрупповым различием, что связали с изменением самой морфологии местного патологического процесса.

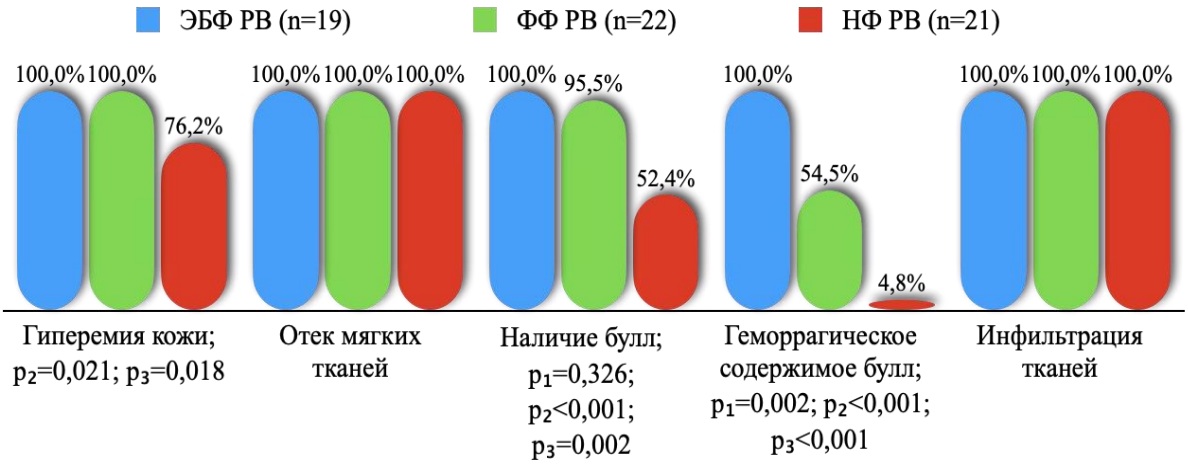


Рисунок 1. Локальные воспалительные проявления различных клинико-морфологических форм у больных с рожистым воспалением на фоне сахарного диабета. Статистические различия: p_1 - между ЭБФ и ФФ; p_2 - между ЭБФ и НФ; p_3 - между ФФ и НФ.

Убедительные межгрупповые различия были выявлены нами и при оценке показателей, которые отражали деструктивные изменения мягких тканей (рисунок 2).

Некроз кожи, флюктуация и наличие пузырно-некротические изменения, когда мы проводили анализ, во всех случаях показали свою статистическую значимость. Некроз кожи при ЭБФ РВ на фоне СД был отмечен нами лишь у 1/19 (5,3%) больного, при ФФ РВ у 7/22 (31,8%) больных и при НФ РВ наблюдался у всех больных. Другими словами, нами был выявлен линейный характер нарастания, чего мы не выявили при оценке местной флюктуации. В случае ЭБФ на был отмечен нами у 2/19 больных (10,5%), при ФФ у всех, а при НФ РВ на фоне СД лишь у 1/21 (4,8%) больного. Отсутствие статистической значимости на уровне p=0,612 было отмечено нами между ЭБФ и НФ РВ на фоне СД.

Пузырно-некротические изменений при ЭБФ мы выявили у 2/19 (10,5%) больных, при ФФ РВ на фоне СД у 12/22 (54,5%) больных, а при НФ РВ на фоне СД у 20/21 (95,2%) больных. Высокая статистическая значимость в различие мы выявили между ФФ и ЭБФ РВ на фоне СД (p <0,001). Менее значимые, но достоверные показали значения разницы между НФ и ЭБФ РВ на фоне СД (p=0,003) и ФФ с ЭБФ РВ на фоне СД (p=0,006).

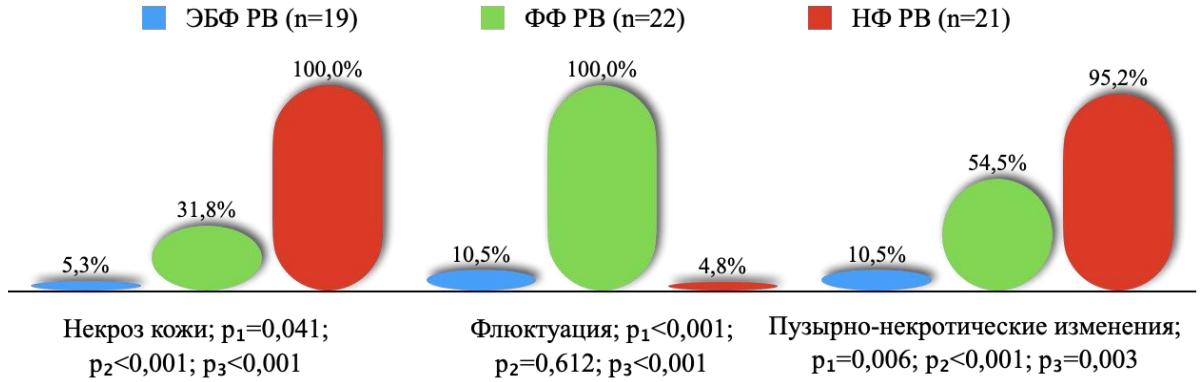


Рисунок 2. Деструктивные изменения мягких тканей при различных клинико-морфологических формах у больных с рожистым воспалением на фоне сахарного диабета. Статистические различия: p_1 - между ЭБФ и ФФ; p_2 - между ЭБФ и НФ; p_3 - между ФФ и НФ.

Диагностическая значимость субъективных и объективных клинических признаков оказалось различной, потому что наиболее информативными в плане разграничения форм РВ на фоне СД оказались признаки, которые отражали изменения изменение чувствительности и глубины тканевого поражения, включившие в себя снижение болевой чувствительности, несоответствие интенсивности боли к виду локального процесса, нарастание общей слабость и одышка (как признак респираторных нарушений), а также появление некроза кожи и наличие пузырно-некротических изменений. При этом флюктуация, например, оказалась максимально выраженной именно среди больных с ФФ РВ на фоне СД. Вместе с этим и среди больных с НФ РВ на фоне СД она оказалась значимой.

Нами также констатировано, что ряд клинических показателей (озноб, гипертермия, ЧСС, локальный отек и инфильтрация) не обеспечили устойчивого разграничения подгрупп больных. Они оказались равномерными. В нашей практике применение перечисленных признаков в качестве самостоятельного применения не позволило ориентироваться при оценке глубины поражения и интенсивности некробиотического процесса. Естественно, возникает вопрос - почему так происходит? Мы считаем, что перечисленные изменения могут быть связаны с изменениями системного воспалительного ответа, влияния предшествующей терапии и особенностями микроциркуляции в условиях СД. Таким образом, традиционная клиническая оценка не всегда позволяла своевременно определить глубину поражения и прогнозировать дальнейшее течение процесса. Выявленные закономерности обосновывают необходимость комплексного анализа клинико-лабораторных, микробиологических и морфологических показателей и создают предпосылки для разработки более точных прогностических подходов, что определяет направление дальнейшего исследования.

Заключение

1. При различных клинико-морфологических формах рожистого воспаления у больных сахарным диабетом выявлена последовательная перестройка клинических показателей, отражающая углубление деструктивного процесса.
2. По мере перехода от эритематозно-буллезной формы к флегмонозной и некротизирующей частота снижения болевой чувствительности возрастала в 5,2 и в 8,25 раза, некроза кожи в 6 и в 19 раза, микст-ассоциированной инфекции в 5,75 и в 6,3 раза, что отражало переход воспаления в фазу глубокого некробиотического поражения.
3. Наиболее значимым клиническим феноменом оказалось формирование клинико-морфологической диссоциации, при которой выраженность боли, гиперемии и других локальных признаков не соответствует глубине тканевого поражения. Изменения отражали не только усиление воспалительного процесса, но и его системное влияние, которое не всегда сопровождалось пропорциональным усилением местных клинических признаков заболевания. Частота данного признака выросла от 10,5% при ЭБФ до 36,4% при ФФ и 52,4% при НФ, что было отмечено с параллельным увеличением частоты снижения болевой чувствительности с 5,3% до 42,9%. Одновременно мы отметили так же нарастание общей слабости с 26,3% до 85,7% с учащением дыхательных движений с 16,3±2,4 до 21,2±3,5 в 1 минуту, при статистически значимых различиях между группами ($p < 0,001$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Алиев МА, Сулейманов ША, Сафаров СЮ, Свелиманов ЗА. Наш опыт лечения осложненных форм рожистого воспаления. В: Инновации в педагогике и хирургии: материалы конференции. Махачкала; 2024. С. 34-35.
2. Амплеева НП, Фомина СИ. Клинико-эпидемиологические проявления рожистого воспаления в разные годы наблюдения. В: Инфекционные болезни в современном мире: эволюция и будущие угрозы: сборник трудов XVII Всероссийского конгресса. Москва; 2025. С. 15.
3. Бабаджанов БД, Касимов УК, Атажанов ТШ. Хирургическая инфекция мягких тканей в Узбекистане. Состояние проблемы и пути решения. Journal of Modern Medicine. 2026;1(1):473-481.
4. Дубровщик ОИ, Марочинский МА, Плющаница АВ, Хильмончик ИВ. Осложненные формы рожистого воспаления нижних конечностей: лечение на госпитальном этапе. В: Актуальные проблемы медицины: сборник материалов конференции. Гродно; 2025. С. 115-116.
5. Кутепов ДЕ, Федорова АА, Пасечник ИН, Глухова СИ. Мультидисциплинарный подход в терапии некротизирующей инфекции мягких тканей: исследование типа случай–контроль. Казанский медицинский журнал. 2026;107(2):312-318. doi:10.17816/KMJ687278.
6. Склизков ДС, Шляпников СА, Батыршин ИМ, Насер НР. Раннее применение терапии локальным отрицательным давлением при осложненных некротизирующих инфекциях мягких тканей. Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2024;1(14):51-60.
7. Цеймах ЕА, Зинченко ВЮ, Лавриненко ОЮ. Применение криоплазменно-антиферментной терапии и декомпрессии мягких тканей в комплексном лечении больных тяжелыми формами рожистого воспаления. Журнал инфектологии. 2024;16(3 Suppl 1):183-184.
8. Шаповалова ОА, Велигуров ГГ, Юсупова ЗС, Мкртычан ЕА. Обзор гнойно-септических осложнений. Научный вестник здравоохранения Кубани. 2025;(3):1-14.
9. Gambichler T, Rasched NA, Susok L, Kreuter A, Abu Rached N. Model for End-Stage Liver Disease Is a Novel Potential Predictor of 30-Day Mortality in Patients With Necrotizing Fasciitis. Int J Dermatol. 2026;65(2):307-313. doi:10.1111/ijd.70044.
10. Tang AHR, Lassen AT, Skjøt-Arkil H, Johansen IS, Rosenvinge FS, Arvig MD. Epidemiology of erysipelas and necrotising soft tissue infections. Dan Med J. 2025;72(9). doi:10.61409/A02250077.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.24-002.5:616.379-008.64:614.4

СИЛ ВА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИДЛИКДА АТЕРОГЕН ЛИПОПРОТЕИДЛАРНИ ЎЗГАРИШИ

Г.А.Холматова[1] https://orcid.org/0000-0001-9489-7258
З.Ю. Халимова[2] https://orcid.org/0000-0002-3041-0268
М.А. Жўраева[1] https://orcid.org/0000-0002-8338-1122
Ашуралиева Н.Д.[1] https://orcid.org/0000-0001-7611-2285

[1]Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1
Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz
[2]Академик Й.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ихтисослаштирилган шифохона,
100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, кўч. Мирзо Улуғбек, 56 Тел: +998 (71) 262-27-02
www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ ***Резюме***

Тадқиқотларда келтирилган аввалги шарҳлар шуни кўрсатдики, метаболик бузилишлар, жумладан, гипергликемия ва дислипидемия, Mtb га қарши иммунитет реакциясини сусайтиради. 2017-йилларда кузатилган тадқиқотларда оксидловчи стресс, AGE-RAGE сигнализация йўли ва PPAR-γ ва mTOR каби потенциал мақсадлар, шунингдек, метформиннинг самарадорлиги такидланган. 2020-йилги тадқиқотларни шарҳлаганимизда предиабет ва дислипидемия ҳамда цитокин ишлаб чиқариш ва антиген тақдимотининг бузилиши ўртасидаги боғлиқлик аниқланди, бунда D витаминига алоҳида эътибор қаратилди.

Тадқиқотнинг мақсади: ТБ билан касалланган беморларда ҚДнинг эпидемиологияси, хавф омиллари ва иммунологик жиҳатларини ўрганиш, шунингдек, уларни даволаш ва профилактика қилиш ёндашувларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқот вазифаси: Иккинчи турдаги қандли диабед билан огриган беморларда сил ривожланиши ва кечиши хавфининг модификация қилинадиган ва модификация қилинмайдиган омилларини ўрганиш (ёши, жинси, дори-дармонларга чидамлилиги, гликемик назорат, инсулин қабул қилиш ва бошқалар).

Тадқиқот объекти сифатида қандли диабет бўйича турли мақомга эга бўлган сил касаллигига чалинган беморлар.

Тадқиқот гуруҳлари: Асосий гуруҳ - 150 нафар қандли диабет ва сил касаллиги биргаликда келган беморлар; анзорат гурухи-қандли диабетсиз сил касаллиги билан хасталанган 100 нафар беморни назорат қилиш гуруҳи; қандли диабет билан, лекин сил бўлмаган беморларни назорат қилиш гуруҳи.

Калит сўзлар: липидлар, туберкулез, қандли диабет, коморбидлик, гликемик назорат, липид спектр

ИЗМЕНЕНИЯ АТЕРОГЕННЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ДИАБЕТОМ

Г.А. Холматова[1] https://orcid.org/0000-0001-9489-7258
З.Ю. Халимова[2] https://orcid.org/0000-0002-3041-0268
М.А. Джураева[1] https://orcid.org/0000-0002-8338-1122
Ашуралиева Н.Д.[1] https://orcid.org/0000-0001-7611-2285

[1]Андижанский государственный медицинский институт Узбекистана, Андижан, Отабеков 1
Тел.: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz
[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ю.Х. Туракулова, Специализированная больница,
100125, Ташкент, район Мирзо Улугбека, ул. Мирзо Улугбека, 56. Тел.: +998 (71) 262-27-02
www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ ***Резюме***

Предыдущие обзоры исследований показали, что нарушения обмена веществ, включая гипергликемию и дислипидемию, ухудшают иммунный ответ на Mtb. Исследования, проведенные в 2017 году, подтвердили эффективность метформина, а также потенциальные мишени, такие как окислительный стресс, сигнальный путь AGE-RAGE, а также PPAR-γ и mTOR. В нашем обзоре исследований 2020 года была обнаружена связь между преддиабетом и дислипидемией, а также нарушением продукции цитокинов и презентации антигенов, с особым вниманием к витамину D.

Цель исследования: изучение эпидемиологии, факторов риска и иммунологических аспектов туберкулеза у пациентов с туберкулезом, а также разработка подходов к их лечению и профилактике.

Задача исследования: изучение модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития и прогрессирования туберкулеза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (возраст, пол, переносимость лекарственных препаратов, гликемический контроль, прием инсулина и др.).

В исследовании участвовали пациенты с туберкулезом с различным диабетическим статусом.

Группы исследования: основная группа – 150 пациентов с сопутствующим сахарным диабетом и туберкулезом; контрольная группа – контрольная группа из 100 пациентов с туберкулезом без сахарного диабета; контрольная группа пациентов с сахарным диабетом, но без туберкулеза.

Ключевые слова: липиды, туберкулез, сахарный диабет, сопутствующие заболевания, гликемический контроль, липидный спектр

CHANGES IN ATHEROGENIC LIPOPROTEINS IN COMORBIDITY WITH TUBERCULOSIS AND DIABETES

G.A. Kholmatova[1] https://orcid.org/0000-0001-9489-7258
Z.Yu. Khalimova[2] https://orcid.org/0000-0002-3041-0268
M.A. Juraeva[1] https://orcid.org/0000-0002-8338-1122
Ashuralieva N.D.[1] https://orcid.org/0000-0001-7611-2285

[1]Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan, Otabekov 1
Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz
[2]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov, Specialized Hospital,
100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek str., 56 Tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ ***Resume***

Previous reviews of studies have shown that metabolic disorders, including hyperglycemia and dyslipidemia, impair the immune response to Mtb. Studies conducted in 2017 have confirmed the effectiveness of metformin, as well as potential targets such as oxidative stress, the AGE-RAGE signaling pathway, and PPAR-γ and mTOR. In our review of 2020 studies, a link was found between prediabetes and dyslipidemia and impaired cytokine production and antigen presentation, with particular attention to vitamin D.

The purpose of the study: to study the epidemiology, risk factors and immunological aspects of TB in patients with TB, as well as to develop approaches to their treatment and prevention.

Research objective: to study modifiable and non-modifiable risk factors for the development and progression of TB in patients with type 2 diabetes mellitus (age, gender, drug tolerance, glycemic control, insulin intake, etc.).

The study subjects were patients with TB with different diabetes status.

Study groups: The main group - 150 patients with concomitant diabetes mellitus and tuberculosis; the control group - a control group of 100 patients with tuberculosis without diabetes mellitus; control group of patients with diabetes mellitus but without tuberculosis.

Keywords: lipids, tuberculosis, diabetes mellitus, comorbidity, glycemic control, lipid spectrum

Долзарблиги

Адабиётларда келтирилган аввалги шарҳлар шуни кўрсатдики, метаболик бузилишлар, жумладан, гипергликемия ва дислипидемия, Mtb га қарши иммунитет реакциясини сусайтиради. 2017-йилларда кузатилган тадқиқотларда оксидловчи стресс, AGE-RAGE сигнализация йўли ва PPAR-γ ва мTOR каби потенциал мақсадлар, шунингдек, метформиннинг самарадорлиги такидланган [1]. 2020-йилги тадқиқотларни шарҳлаганимизда предиабет ва дислипидемия ҳамда цитокин ишлаб чиқариш ва антиген тақдимотининг бузилиши ўртасидаги боғлиқлик аниқланди, бунда D витаминига алоҳида эътибор қаратилди [2.].

Мунозара қилганимизда қандли диабетнинг туберкулез жараёни оғирлигини, яллиғланиш реакцияларини ва дори воситаларига резистентлик даражасини қандай ошириши атрофлича кўриб чиқилди, шунингдек, IL-1β модуляциясини ўз ичига олувчи хостга йўналтирилган (организмнинг шахсий ҳимоясини кучайтиришга қаратилган) терапия усуллари баён этилди. Ушбу маълумотлар фаол туберкулез ва қандли диабет (ТБ-ҚД) коморбидлигида гиперинфламмация (ўта кучли яллиғланиш) ва *M. tuberculosis* (Mtb) устидан назоратнинг сусайиши кузатилишини, латент туберкулез инфекцияси ва қандли диабет (ЛТИ-ҚД) бирга кечганда эса, аксинча, сустлашган (супрессив) иммун жавоб ривожланишини тасдиқлайди. Мазкур ўзига хос иммун профиллар диабет фонида патологик жараённинг босқичига қараб фарқланувчи иммуномодуляция зарурлигидан дарак беради. Яқинда ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, қандли диабет шароитида алвеоляр макрофагларда Mtb га хос генлар транскрипциясининг секинлашиши ҳамда нейтрофиллар фаоллигини инҳибирловчи (сусайтирувчи) генлар экспрессиясининг ортиши аниқланган [5].

Даволаш пайтида баъзи иммун тизими аномалиялари ва эикосаноид мувозанати нормаллашиши мумкин бўлса-да, доимий ўзгаришлар диабет ва сил натижалари ўртасидаги мураккаб ўзаро таъсирни таъкидлайди. Ҳатто предиабет ёки оралиқ гипергликемия ҳам сил касаллиги патологиясини кучайтиради ва иммунитетни пасайтиради [3;4;8;6;9]. Транскриптомик тадқиқотлар сил касаллигини ташхислаш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун янги биомаркерларни ишлаб чиқишда етакчи ўринни эгаллайди, аммо сил, диабет ёки предиабет билан хасталанган беморлар ўртасидаги ген экспрессияси профилларидаги фарқлар ушбу популяцияларни биомаркерларни ишлаб чиқишга эҳтиёткорлик билан киритиш зарурлигини такидлайди [4;1;10;7].

Замонавий фтизиатрия ва эндокринологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўллган сил касаллиги ва қандли диабет коморбидлигида томирлар тизими ҳамда метаболик хавф омилларини тўғри баҳолаш ҳисобланади. Липидлар алмашинувининг бузилиши ушбу икки патологиянинг бир-бирини оғирлаштирувчи муҳим бўғини бўлиб, у специфик даволаш жараёнининг самарадорлигига ва беморларнинг умумий соматик ҳолатига бевосита таъсир кўрсатади. Мазкур ҳолатни инобатга олган ҳолда, коморбид (ТБ-ҚД2), монопатологияда кузатилган қандли диабет (ҚД2) ва сил касаллиги туберкулез (ТБ) бўлган беморларда липид профили маркерларининг муолажагача бўлган даврдаги ҳолати солиштирма равишда ўрганилди.

Тадқиқотнинг мақсади: ТБ билан касалланган беморларда ҚДнинг эпидемиологияси, хавф омиллари ва иммунологик жиҳатларини ўрганиш, шунингдек, уларни даволаш ва профилактика қилиш ёндашувларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқот вазифаси: Иккинчи турдаги қандли диабед билан оғриган беморларда сил ривожланиши ва кечиши хавфининг модификация қилинадиган ва модификация қилинмайдиган омилларини ўрганиш (ёши, жинси, дори-дармонларга чидамлилиги, гликемик назорат, инсулин қабул қилиш ва бошқалар).

Тадқиқот объекти сифатида қандли диабет бўйича турли мақомга эга бўлган сил касаллигига чалинган беморлар.

Тадқиқот гуруҳлари: Асосий гуруҳ - 150 нафар қандли диабет ва сил касаллиги биргаликда келган беморлар; анзорат гурухи-қандли диабетсиз сил касаллиги билан хасталанган 100 нафар беморни назорат қилиш гуруҳи; қандли диабет билан, лекин сил бўлмаган беморларни назорат қилиш гуруҳи.

Олинган клиник-лаборатор маълумотлар 1 жадвалда берилган.

1- жавдал

Тадқиқот гуруҳлари бўйича кузатилган липид кўрсаткичлар натижалари

№	Кўрсаткичлар	ТБ+ҚД2,n=150	ҚД2, N=100	ТБ,n=100
1	Умумий холестерин, mmol/l	5,60±0,87	4,39±0,64	5,74±0,97
2	Триглицеридлар, mmol/l	1,84±0,80	1,22±0,41	2,09±0,84
3	ЮЗЛП (HDL), mmol/l	1,13±0,21	1,18±0,18	0,94±0,17
4	ПЗЛП, (LDL) mmol/l	3,64±0,76	2,66±0,64	3,85±0,81
5	ЎПЗЛ, (VLDL) mmol/l	0,84±0,36	0,55±0,19	0,95±0,38
6	NonHDL mmol/l	4,48±0,85	3,21±0,66	4,80±0,93

Изох: *қийматлар M±SDкўринишида берилган.*

ЎПЗЛ кўрсаткичларини Фривальд формуласи бўйича хисобладик: ЎПЗЛ=Тг/2,2:

Олдинги жадвалдаги триглицеридлар (1.84, 1.22, 2.09) асосида ҳисобланган ЎПЗЛ қийматлари қуйидагича бўлади:

ТБ-ҚД2 гуруҳи: 1,84/2,2=0,84±0,36 ммоль/л; **ҚД2 гурухида**: 2,09/2,2=0,95±0,38 ммоль/л; **ТБ гурухида** 1,22/2,2=0,55±0,19 ммоль/л

Non-HDL барча липопротеидлари киради: ПЗЛ, ЎПЗЛ, ОЛП, хиломикронлар

Липид алмашинувининг даволашгача бўлган ўзгришлар атероген дислипидемиянинг намоён бўлишида ўзига хос фарқлар мавжудлигини кўрсатади. (3.17 жадвалга қаранг).

Тадқиқот натижаларига кўра, умумий холестерин миқдори энг юқори кўрсаткичи қандли диабет 2 турида кузатилди 5,74±0,97 ммол/л қайд этилди. Коморбид ТБ+ҚД2 гурухида бу натижалар бироз пастроқ бўлгани билан, лекин барибир юқори даражада кузатилди. Коморбид ТБ-ҚД2 гуруҳида эса бу кўрсаткич бироз пастроқ бўлса-да, барибир юқори даражада кузатилди 5,60±0,87 ммол/л . Фақат туберкулез кузатилган беморлар гурухида меъердан сезиларли паст кўрсаткичга эга кўрсаткичлар 4,39±0,64 ммол/л кузатилган. Бу кўрсаткичлар туберкулезда сил инстоксикацияси таъсирида жигар фаолиятининг пасайиши ва уларда умумиий гипохолестеринемияга мойиллик мавжудлиги билан изохланади. Коморбид ТБ+ҚД2 гурухида холестерин миқдорини янада ортиши метаболик бузилишларни янада чуқурлаштиради.

Шундай ўзгаришлар триглицеридларда хам кузатилди ва атероген липопротеидлар динамикаси кузатилди. Триглицеридлар миқдори ҚД2 гурухида энг юқори 2,09±0,84 ммоль/л ва ТБ+ҚД2 гурухида ҳам меъёрдан баларнд 1,84±0,80 ммоль/л кузатилди. Туберкулез гурухида бу кўрсаткичлар нисбатан паст ва барқарор бўлди 1,22±0,41 ммоль/л.

Шу қаторда атерогенезнинг асосий тригерлардан хисобланган паст зичликдаги липопротеидлар даражаси ҚД2 3,85±0,81 ммоль/л ва коморбид ТБ+ҚД2 3,64±0,76 ммоль/ гурухларида юқори атероген хавф чегарасидан ортганлигини кўрсатади. ТБ гурухида эса бу кўрсаткичлар анча мақбул даражада бўлган 2,66±0,64 ммоль/. Томирларни атеросклероздан химоя қилувчи юқори зичликдаги липопротидлар миқдори эса, ҚД 2 гурухида энг паст кўрсаткичга эга бўлди 0,94±0,17 ммоль/л, ТБ гурухида энг юқори барқарорликни кузатамиз 1,18±0,18 ммоль/л. Коморбид ТБ+ҚД2 гурухида юқори зичликдаги липопротеидлар ўртача қийматга эга бўлди 1,13±0,21 ммоль/ л ни ташкил этди. Тадқиқотда ўрганилган замонавий ва сезувчан маркер Non+HDL (юқори зичликда бўлмаган холестерининг умумий улуши) кўрсаткичи ҚД2 гурухида 4,80±0,93 ва ТБ+ҚД2 гурухида 4,48±0,85 ммоль/л ортган, ТБ гурухида 3,21±0,66 ммоль/л сезиларли фарқ қилади.

Демак, жадвалда берилган липид профилни ўзгариши туберкулез касаллигида коморбид диабет 2 тури билан боғлиқ. ТБ+ҚД2 гурухида умумий холестерин 5,60±0,87 ммоль/л ва ПЗЛП (LDL) 3,64±0,76 ммоль/л миқдорининг атероген йўналишда ортиши кузатилди. Бу эса коморбид гурухдаги беморларни даволашда нафақат специфик фтизиатрик терапияни, балки дислипидемияга қарши давони эртарок бартараф этишга йўналтирилган тактикани олиб бориш

муҳимлиги кўрсатади. Ушбу олинган натижалар статистик жихатдан ишончлилик p<0,001 қийматга эга.(2. – жадвалга қаранг).

2-жадвал

Тадқиқот гуруҳлари орасида липидлар тақсимоти бўйича якуний бахо

№	Кўрсаткичлар	ҚД2-Shapiro–Wilk p	ТБ- p	ТБ+ҚД2 p	Тақсимот бўйича	Тақдим этиш бўйича
1	Умумий холестерин	0,960	0,430	0,222	Меъёр	M±SD
2	Тригилицеридлар	<0,001	<0,001	<0,001	Меъёр эмас	Me [Q1; Q3]
3	ЮЗЛП (HDL)	0,787	0,867	0,317	Меъёр	M±SD
4	ПЗЛП (LDL)	0,311	0,161	0,477	Меъёр	M±SD
5	Non-HDL	0,875	0,477	0,203	Меъёр	M±SD

2 жадвалда кўриниб турибдики тригилицеридлар барча гуруҳларда нормал тақсимланган (p<0,001), Шу сабабли, ТГ кўрсаткичини Медиана ва квартиллар: Me [Q1;Q2] кўринишида қайта тақдим этиш лозим. Шунингдек, Фридвальд формуласи нормал тақсимланмаган ТГ ва юқори қийматларда аниқликни йўқотиши мумкинлиги сабабли, ишнчлиликни ошириш мақсадида ЎПЗЛ (VLDL) кўрсаткичини хам медианада ифодаланди.кўрсаткичини ҳам медианада ифодалаймиз. Липид профили кўрсаткичларининг тақсимоти Shapiro–Wilk мезони, гистограммалар, boxplotlar ва нормал Q–Q графиклари ёрдамида текширилди. Умумий холестерин, ЮЗЛП (HDL), ПЗЛП (LDL) ва non-HDL холестерин кўрсаткичлари барча тадқиқот гуруҳларида нормал тақсимотга мос келганлиги сабабли улар ўртача қиймат ва стандар оғиқ- M±SD шаклида тақдим этилди. ТГ тақсимоти барча гуруҳларда нормал тақсимотдан статистик ахамиятли четлашганлиги сабабли мазкур кўрсаткич медиана ва квартиллар оралиги - Me [Q1; Q3] кўринишда ифодаланади. Параметрик кўрсаткичлар учун Welch дисперсия тахлили ва Games–Howell post-hoc мезони бўйича, триглицеридлар учун эса Kruskal–Wallis ва Bonferroni тузатмаси билан Mann–Whitney мезони қўлланилди. Демак, якуний жадвал қуйидагича бўлади: (3.-жавдалга қаранг).

3 – жавдал

Тадқиқот гуруҳларида холестерин, липид спектр кўрсаткичларининг натижалари

№	Кўрсаткичлар	ТБ+ҚД 2	ТБ	ҚД2
1	Умумий холестерин, mmol/L	5,60±0,87	4,39±0,64	5,74±0,97
2	ЮЗЛП (HDL), mmol/L	1,13±0,21	1,18±0,18	0,94±0,17
3	ПЗЛП (LDL), mmol/L	3,64±0,76	2,66±0,64	3,85±0,81
4	Non-HDL, mmol/L	4,48±0,85	3,21±0,66	4,80±0,93
5	Триглицеридлар (ТГ), mmol/L	1,70 [Q1; Q3]	1,12 [Q1; Q3]	1,86 [Q1; Q3]

Липид профилининг параметрик кўрсаткичлари бўйича тадқиқот гуруҳлари орасида статистик аҳамиятли фарқлар аниқланди. Умумий холестерин миқдори ҚД-гуруҳида 5,60±0,87 ммол/л, ТБ-гуруҳида 4,39±0,64 ммол/л ва ТБ+ҚД2 гуруҳида 5,74±0,97 ммол/л ни ташкил этди. Welch мезони бўйича гуруҳлараро фарқ статистик аҳамиятли эди ($F=111,502$; $df_1=2$; $df_2=221,502$; p<0,001). Games–Howwel таҳлилида ҚД ва ТБ+ҚД гуруҳлари орасида ишончли фарқ аниқланмади (p=0,463), бироқ ҳар иккала гуруҳда умумий холестерин ТБ гуруҳига нисбатан юқори бўлди (p<0,001). HDLдаражаси ТБ+ҚД2 гуруҳида 0,94±0,17 ммол/л бўлиб, ҚД2 (1,13±0,21 ммол/л) ва ТБ (1,18±0,18 ммол/Л) гуруҳларига нисбатан статистик аҳамиятли паст эди (p<0,001). ҚД ва ТБ гуруҳлари орасидаги фарқ статистик аҳамиятга эга бўлмади (p=0,169). LDL миқдори ҚД2 гуруҳида 3,64±0,76 ммол/л, ТБ гуруҳида 2,66±0,64 ммол/л ва ТБ+ҚД2 гуруҳида 3,85±0,81 ммол/л ни ташкил этди. ТБ гуруҳида LDL қандли диабет мавжуд ҳар икки гуруҳга нисбатан статистик аҳамиятли паст эди (p<0,001). ҚД2 ва ТБ+ҚД2 гуруҳлари орасида эса ишончли фарқ аниқланмади (p=0,085).Non-HDL холестерин ТБ+ҚД2 гуруҳида энг юқори — 4,80±0,93 ммол/л,

ҚД2 гуруҳида 4,48±0,85 ммол/л ва ТБ гуруҳида 3,21±0,66 ммол/л бўлди. Барча жуфт гуруҳлар орасидаги фарқлар статистик аҳамиятли эди. ТБ+ҚД2 гуруҳида non-HDL ҚД2 гуруҳига нисбатан ўртача 0,33 ммол/л юқори бўлди (95% ИО: 0,06–0,60; п=0,012).

Хулоса

Хулоса қилиб айтганда, олинган натижалар ТБ+ҚД2 гуруҳида атероген липид профилининг нисбатан яққол эканини кўрсатди. ТБ+ҚД2 ва ҚД2 гуруҳларида умумий холестерин ҳамда ПЗЛП (LDL) даражалари ўртасида ишончли фарқ аниқланмаганига қарамай, ТБ+ҚД2 гуруҳида HDLнинг пасайиши ва non-HDL холестериннинг ошиши қайд этилди. Бу ҳолат туберкулёз ва қандли диабет биргаликда мавжуд бўлган гуруҳда атероген липопротеинлар юкининг юқорироқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. ТБ гуруҳида умумий холестерин, LDL ва non-HDL кўрсаткичлари энг паст, HDL эса нисбатан юқори бўлган. Шундай қилиб, липид профилидаги асосий фарқлар қандли диабет мавжудлиги билан боғлиқ бўлиб, ТБ+ҚД2 гуруҳида қўшимча равишда HDLнинг пасайиши ва non-HDLнинг ошиши кузатилди

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Berry MP, Graham CM, McNab FW, Xu Z, Bloch SA, Oni T, et al. An interferon-inducible neutrophil-driven blood transcriptional signature in human tuberculosis. Nature. 2010;466:973-977. doi:10.1038/nature09247.
2. Chao WC, Yen CL, Wu CH, Shieh CC. How mycobacteria take advantage of the weakness in human immune system in the modern world. J Microbiol Immunol Infect. 2020;53:209-215. doi:10.1016/j.jmii.2019.10.008.
3. Eckold C, Kumar V, Weiner J, Alisjahbana B, Riza AL, Ronacher K, et al. Impact of intermediate hyperglycemia and diabetes on immune dysfunction in tuberculosis. Clin Infect Dis. 2021;72:69-78. doi:10.1093/cid/ciaa751.
4. Eckold C, van Doorn CLR, Ruslami R, Ronacher K, Riza AL, van Veen S, et al. Impaired resolution of blood transcriptomes through tuberculosis treatment with diabetes comorbidity. medRxiv. 2023. doi:10.1101/2022.02.07.22269422.
5. Kleynhans L, Kunsevi-Kilola C, Tshivhula H, Webber T, Keyser A, Prins N, et al. Human alveolar macrophage function is impaired in tuberculosis contacts with diabetes. EBioMedicine. 2025;122:106050. doi:10.1016/j.ebiom.2025.106050.
6. Kumar NP, Banurekha VV, Nair D, Sridhar R, Kornfeld H, Nutman TB, et al. Coincident pre-diabetes is associated with dysregulated cytokine responses in pulmonary tuberculosis. PLoS One. 2014;9. doi:10.1371/journal.pone.0112108.
7. Scriba TJ, Fiore-Gartland A, Penn-Nicholson A, Mulenga H, Mbandi SK, Borate B, et al. Biomarker-guided tuberculosis preventive therapy (CORTIS): a randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2021;21:354-365. doi:10.1016/S1473-3099(20)30914-2.
8. Segura-Cerda CA, Lopez-Romero W, Flores-Valdez MA. Changes in host response to Mycobacterium tuberculosis infection associated with type 2 diabetes: beyond hyperglycemia. Front Cell Infect Microbiol. 2019;9:342. doi:10.3389/fcimb.2019.00342.
9. Sinha R, Goel A, Bartlett S, Bielefeldt-Ohmann H, Keshvari S, Hasnain S, et al. Pre-diabetes increases tuberculosis disease severity, while high body fat without impaired glucose tolerance is protective. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:691823. doi:10.3389/fcimb.2021.691823.
10. Sweeney TE, Braviak L, Tato CM, Khatri P. Genome-wide expression for diagnosis of pulmonary tuberculosis: a multicohort analysis. Lancet Respir Med. 2016;4:213-224. doi:10.1016/S2213-2600(16)00048-5.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.36-003.826:616.61-008.6:616-074

СУБКЛИНИЧЕСКОЕ НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ

Юлдашева Дилнавоз Хасановна E-mail: yuldsheva_dilnoza@bsmi.uz
Исмаилова Ферангиз Шавкатовна https://orcid.org/0009-0004-0818-2512
E-mail: ferangizismailova097@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***

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) повышает риск развития хронической болезни почек (ХБП). Однако у населения Центральной Азии данная взаимосвязь остаётся недостаточно изученной. Цель исследование Оценить субклиническое нарушение функции почек у пациентов с НАЖБП и определить диагностическую значимость маркеров воспаления, адипокинов и почечных биомаркеров. Проспективное поперечное исследование. Включены 116 пациентов с НАЖБП (основная группа) и 30 здоровых лиц (контрольная группа). У всех обследованных определены сывороточный креатинин, СКФ (по формуле CKD-EPI 2021), микроальбумин мочи, ИЛ-6, ФНО-α, адипонектин, а также индексы HSI и AAR. Статистический анализ: SPSS v.26 (тесты Манна-Уитни, χ^2, коэффициент корреляции Спирмена, ROC-анализ).

Результаты. ХБП стадии G3 и выше выявлена только в основной группе — у 18/116 (15,5%) пациентов против 0/30 в контроле (точный тест Фишера, p=0,025). В основной группе установлено статистически значимое повышение уровня ИЛ-6 (10,43 против 4,30 пг/мл, p<0,001), ФНО-α (9,76 против 6,41 пг/мл, p<0,001) и микроальбумина мочи (16,51 против 1,67 мг/л, p<0,001). СКФ демонстрировала сильную корреляцию с уровнем адипонектина (r=+0,404; p<0,001) и микроальбумином (r=−0,394; p<0,001). Микроальбумин мочи показал высокую диагностическую точность в прогнозировании ХБП G3+ (AUROC=0,813).

У пациентов с НАЖБП наблюдается субклиническое нарушение функции почек, которое может быть надёжно оценено с помощью определения микроальбумина мочи и адипонектина сыворотки. Внедрение данных маркеров в клиническую практику позволит проводить раннее выявление ХБП и своевременно начинать патогенетическое лечение.

Ключевые слова: НАЖБП, MASLD, хроническая болезнь почек, микроальбуминурия, адипонектин, ИЛ-6, СКФ, CKD-EPI 2021.

ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SUBKLINIK BUYRAK YETISHMOVCHILIGI: KLINIK VA LABORATORIYA BELGILARINI KOMPLEKS BAHOLASH

Dilnavoz Xasanovna Yuldasheva, E-mail: yuldsheva_dilnoza@bsmi.uz
Ferangiz Shavkatovna Ismoilova https://orcid.org/0009-0004-0818-2512
E-mail: ferangizismailova097@gmail.com

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

✓ ***Rezyume***

Kirish. Jigar noalkogol yog' xastaligi (JNAYX) surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanish xavfini oshiradi. Ammo Markaziy Osiyo aholisi orasida bu bog'liqlik yetarli o'rganilmagan.

Maqsad. *JNAYX bemorlarida buyrak funksiyasining subklinik buzilishini baholash va yallig'lanish, adipokinlar hamda buyrak markerlarining tashxis qiymatini aniqlash.*

Materiallar va usullari. *Prospektiv, kesma tadqiqot. 116 JNAYX bemori (asosiy guruh) va 30 sog'lom shaxs (nazorat) kiritildi. Kreatinin, eGFR (CKD-EPI 2021), siydik mikroalbumini, IL-6, TNF-α, adiponektin, HSI va AAR aniqlandi. Statistika: SPSS v.26.*

Natijalar. *SBK G3+ faqat asosiy guruhda — 18/116 (15,5%) vs 0/30 (Fisher p=0,025). IL-6 (10,43 vs 4,30 pg/ml), TNF-α (9,76 vs 6,41 pg/ml), mikroalbumin (16,51 vs 1,67 mg/l) — p<0,001. eGFR adiponektin (r=+0,404) va mikroalbumin (r=−0,394) bilan korrelyatsiyalanadi. Mikroalbumin AUROC=0,813.*

Xulosa. *JNAYX bemorlarida buyrak funksiyasi subklinik shikastlanadi. Siydik mikroalbumini va adiponektinni klinik amaliyotga joriy qilish erta aralashishga imkon beradi.*

Kalit so'zlar: *JNAYX, MASLD, surunkali buyrak kasalligi, mikroalbuminuriya, adiponektin, IL-6, eGFR.*

SUBCLINICAL RENAL IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: A COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF CLINICAL AND LABORATORY MARKERS

Dilnavoz Khasanovna Yuldasheva, E-mail: yuldsheva_dilnoza@bsmi.uz
Ferangiz Shavkatovna Ismailova https://orcid.org/0009-0004-0818-2512
E-mail: ferangizismailova097@gmail.com

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

✓ ***Resume***

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) increases the risk of developing chronic kidney disease (CKD). However, in the population of Central Asia, this relationship remains insufficiently studied. Objective of the study: To assess subclinical renal dysfunction in patients with NAFLD and to determine the diagnostic significance of markers of inflammation, adipokines, and renal biomarkers. Prospective cross-sectional study. A total of 116 patients with NAFLD (main group) and 30 healthy individuals (control group) were included. In all subjects, serum creatinine, eGFR (calculated by the CKD-EPI 2021 formula), urinary microalbumin, IL-6, TNF-α, adiponectin, as well as the HSI and AAR indices were determined. Statistical analysis: SPSS v.26 (Mann-Whitney tests, χ^2, Spearman correlation coefficient, ROC analysis).

Results. CKD stage G3 and above was detected only in the main group — in 18/116 (15.5%) patients versus 0/30 in the control group (Fisher's exact test, p=0.025). In the main group, a statistically significant increase was established in the levels of IL-6 (10.43 vs 4.30 pg/mL, p<0.001), TNF-α (9.76 vs 6.41 pg/mL, p<0.001), and urinary microalbumin (16.51 vs 1.67 mg/L, p<0.001). eGFR demonstrated a strong correlation with the level of adiponectin (r=+0.404; p<0.001) and microalbumin (r=−0.394; p<0.001). Urinary microalbumin showed high diagnostic accuracy in predicting CKD G3+ (AUROC=0.813). In patients with NAFLD, subclinical renal dysfunction is observed, which can be reliably assessed by determining urinary microalbumin and serum adiponectin. Introduction of these markers into clinical practice will enable early detection of CKD and timely initiation of pathogenetic treatment.

Keywords: NAFLD, MASLD, chronic kidney disease, microalbuminuria, adiponectin, IL-6, eGFR, CKD-EPI 2021.

Актуальность

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) за последнее десятилетие превратилась в одно из наиболее распространённых хронических заболеваний в мире — её глобальная распространённость превысила 30% [1, 2]. Современные представления рассматривают НАЖБП не как изолированную патологию печени, а как проявление системного

метаболического нарушения, затрагивающего сердечно-сосудистую систему, почки и другие органы [3, 4].

Связь между НАЖБП и хронической болезнью почек (ХБП) была убедительно доказана в последних мета-анализах: G. Musso и соавт. на объединённой когорте из 1,2 млн человек показали, что у пациентов с НАЖБП риск развития ХБП повышен в 1,79 раза [5]. Основные патофизиологические механизмы данной связи — инсулинорезистентность, дисбаланс адипокинов, системное воспаление и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6, 7].

Вместе с тем систематические исследования, посвящённые взаимосвязи НАЖБП-ХБП у населения Центральной Азии, включая Узбекистан, крайне немногочисленны. Большинство имеющихся научных данных получено на выборках европейского, американского и восточно-азиатского происхождения. Определение наиболее эффективных лабораторных маркеров для раннего выявления субклинических нарушений функции почек у отечественной популяции представляет основную практическую задачу настоящей работы.

Цель исследования: провести комплексную оценку субклинического нарушения функции почек у пациентов с НАЖБП и определить диагностическую значимость уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α), адипонектина и микроальбумина мочи.

Материал и методы

Дизайн исследования: проспективное поперечное контролируемое исследование. Материал собран в 2025-2026 годах на базе Каганской городской центральной поликлиники и клиник Бухарского государственного медицинского института. Работа выполнена в соответствии с рекомендациями STROBE для наблюдательных исследований.

Отбор пациентов. В основную группу включены 116 пациентов, отвечающих критериям Дельфийского консенсуса MASLD 2023 [2]. Критерии включения: возраст 18-79 лет; подтверждённый по УЗИ стеатоз печени; наличие как минимум одного кардиометаболического фактора риска (ИМТ ≥ 25 кг/м², сахарный диабет, артериальная гипертензия или дислипидемия). Критерии исключения: вирусный гепатит B/C, употребление алкоголя (мужчины > 210 г/нед., женщины > 140 г/нед.), цирроз печени, ХБП стадии G5 (диализ), онкологические заболевания, беременность. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

Лабораторные исследования. В сыворотке крови определяли активность АЛТ, АСТ, уровни глюкозы, креатинина, общего холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, триглицеридов на биохимическом анализаторе. Уровни ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-10 и адипонектина определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов "Cusabio Biotech" (Китай). Микроальбумин и креатинин мочи — иммунотурбидиметрическим методом. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI 2021 [8]. Степень выраженности стеатоза оценивали по индексу HSI (Hepatic Steatosis Index) [9], признаки фиброза — по индексу AAR (соотношение De Ritis) [10].

Статистический анализ. Выполнен с использованием программы SPSS v.26.0 (IBM Corp., США). Нормальность распределения проверялась критерием Шапиро-Уилка. Межгрупповое сравнение проводилось непараметрическим тестом Манна-Уитни для количественных признаков, точным тестом Фишера или χ^2 — для качественных. Корреляционный анализ выполнен методом Спирмена (r). Диагностическая значимость почечных маркеров оценивалась ROC-анализом с расчётом площади под кривой (AUROC) и 95%-го доверительного интервала. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этика. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (редакция 2013 г.). Протокол одобрен Этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института. От всех участников получено письменное информированное согласие.

Результат и обсуждения

Общая клинико-демографическая и лабораторная характеристика обследованных групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика обследованных групп (M ± SD)

Показатель	Основная группа (n=116)	Контрольная группа (n=30)	p-значение
Возраст, лет	49,4 ± 11,8	48,2 ± 10,1	0,45
Пол (мужчины / женщины)	43 / 73	11 / 19	0,98
ИМТ, кг/м²	27,2 ± 3,8	24,5 ± 2,7	<0,001
АЛТ, Ед/л	33,4 ± 13,8	21,1 ± 6,2	<0,001
АСТ, Ед/л	34,0 ± 13,5	24,6 ± 8,1	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	90,4 ± 18,7	78,9 ± 9,1	0,002
СКФ, мл/мин/1,73 м²	78,0 ± 19,2	88,9 ± 16,5	0,003
Микроальбумин мочи, мг/л	16,5 ± 14,1	1,7 ± 3,8	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	10,43 ± 5,17	4,30 ± 1,46	<0,001
ФНО-α, пг/мл	9,76 ± 3,68	6,41 ± 1,93	<0,001
Адипонектин, мкг/мл	27,4 ± 11,2	30,1 ± 8,9	0,77
HSI (Hepatic Steatosis Index)	36,9 ± 4,2	33,0 ± 2,8	<0,001

Примечание: тест Манна-Уитни и χ^2; ИМТ — индекс массы тела; СКФ рассчитана по формуле CKD-EPI 2021.

Рисунок 1. Распределение стадий ХБП по группам (СКФ рассчитана по формуле CKD-EPI 2021)

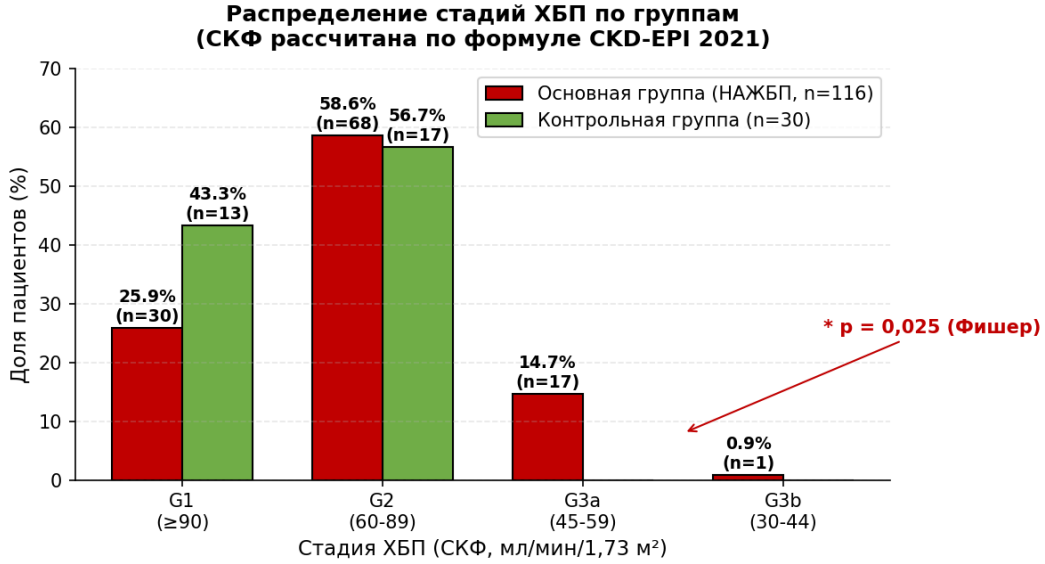


Таблица 2. Корреляции СКФ с маркерами и ROC-анализ прогностических биомаркеров

Показатель	Спирмен r (со СКФ)	p-значение	AUROC (для СКФ < 60)
Микроальбумин мочи	−0,394	<0,001	0,813 (отлично)
Адипонектин	+0,404	<0,001	0,746 (хорошо)
Сывороточный креатинин	−0,799	<0,001	0,952 (ожидаемо)
HSI	−0,224	0,016	0,532 (слабо)
AAR (De Ritis)	−0,153	0,101	0,618 (удовлетв.)
ИЛ-6	−0,172	0,065	< 0,5 (неинформ.)
ФНО-α	−0,148	0,113	< 0,5 (неинформ.)

Примечание: коэффициент корреляции Спирмена; ROC-анализ выполнен для порога СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (ХБП G3+).

Основная и контрольная группы оказались сопоставимыми по возрасту и полу (p=0,45 и p=0,98 соответственно). У пациентов основной группы отмечены статистически значимо более высокие значения индекса массы тела (27,2 против 24,5 кг/м²; p<0,001) — избыточная масса тела или ожирение зарегистрированы у 72,4% обследованных. Активность печёночных ферментов (АЛТ, АСТ) и индекс HSI закономерно повышены в основной группе (все p<0,001).

Основные показатели функции почек продемонстрировали значимые различия. Средний уровень СКФ в основной группе оказался ниже на 10,9 мл/мин/1,73 м² (78,0 против 88,9; p=0,003). Уровень микроальбумина мочи у пациентов с НАЖБП был почти в 10 раз выше, чем в контроле (16,5 против 1,7 мг/л; p<0,001), что свидетельствует о раннем повреждении гломерулярного барьера.

Распределение стадий ХБП выявило наиболее выраженные межгрупповые различия. Стадия G3a диагностирована у 17 (14,7%) пациентов основной группы, стадия G3b — у 1 (0,9%); в сумме у 18 из 116 (15,5%) пациентов зарегистрирована ХБП G3+. В контрольной группе таких случаев не выявлено (точный тест Фишера, p=0,025). Распределение представлено на рисунке 1.

Уровни провоспалительных цитокинов у пациентов основной группы значимо превышали контрольные показатели: ИЛ-6 — в 2,4 раза (10,43 против 4,30 пг/мл; p<0,001), ФНО-α — в 1,5 раза (9,76 против 6,41 пг/мл; p<0,001). Средние значения адипонектина в группах существенно не различались (27,4 против 30,1 мкг/мл; p=0,77), однако внутри основной группы его уровень чётко коррелировал с выраженностью стеатоза: S0 = 35,9 → S1 = 28,9 → S2 = 24,5 → S3 = 10,8 мкг/мл.

Результаты корреляционного анализа СКФ с исследованными маркерами и данные ROC-анализа почечных биомаркеров обобщены в таблице 2.

Наиболее ценными прогностическими маркерами оказались микроальбумин мочи (AUROC = 0,813; "отличная" диагностическая точность) и адипонектин (AUROC = 0,746; "хорошая"). Провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ФНО-α) в изолированном виде оказались неинформативными для прогнозирования ХБП G3+ (AUROC < 0,5) — они отражают общее метаболически-воспалительное состояние, но не непосредственное снижение функции почек.

Обсуждение

Настоящее исследование впервые описало комплексную картину субклинического поражения почек, ассоциированного с НАЖБП, у населения Центральной Азии. Ключевая находка — ХБП стадии G3+ выявлена исключительно в основной группе (15,5%) и полностью отсутствовала в контрольной — согласуется с результатами мета-анализа G. Musso и соавт., в котором показано повышение риска ХБП у пациентов с НАЖБП в 1,79 раза [5]. Полученные данные подтверждают, что в отечественной популяции НАЖБП также должна рассматриваться как самостоятельный фактор риска развития ХБП.

Микроальбумин мочи оказался наиболее ценным ранним диагностическим маркером (AUROC = 0,813). Данная находка непосредственно согласуется с результатами A. Chwist и соавт., которые выявили микроальбуминурию у 25% пациентов с НАЖБП [11]. По нашим данным, повышение уровня микроальбумина коррелирует не только со снижением функции почек (r = −0,394), но также с уровнем провоспалительных цитокинов (с ИЛ-6: r = +0,388) и выраженностью стеатоза по HSI (r = +0,383) — это подтверждает гипотезу о центральной роли воспаления в повреждении гломерулярного барьера.

Высокое диагностическое значение адипонектина (AUROC = 0,746) и его достоверная положительная корреляция со СКФ (r = +0,404) доказывают центральную роль данного адипокина в оси НАЖБП-ХБП. G. Christou и D. Kiortsis в своём обзоре подробно рассмотрели нефропротективное действие адипонектина на подоциты [12]. В нашем исследовании отчётливая зависимость уровня адипонектина от степени стеатоза (3-кратное снижение от S0 к S3) показывает, что этот маркер полезен не только для ранней диагностики, но и для мониторинга прогрессирования заболевания.

Несмотря на выраженное повышение уровней ИЛ-6 и ФНО-α — явных признаков системного воспаления — эти маркеры в изолированном виде оказались неинформативными для прогнозирования ХБП (AUROC < 0,5). Данный результат согласуется с концепцией C. Byrne и G. Targher о "метаболически-воспалительной петле обратной связи", в которой

провоспалительные цитокины выступают промежуточными медиаторами [3]. В клинической практике их прогностическая ценность остаётся высокой, однако для рутинного скрининга они не подходят.

Заключение

Проведённое исследование продемонстрировало, что у пациентов с НАЖБП субклиническое нарушение функции почек встречается в 15,5% случаев, тогда как в контрольной группе данное состояние не выявляется (точный тест Фишера, p = 0,025). Полученные результаты подтверждают патогенетическую связь между двумя заболеваниями через общие механизмы — инсулинорезистентность, дисбаланс адипокинов, системное воспаление и повышенную проницаемость гломерулярного барьера. Отчётливая обратная корреляция СКФ с уровнем микроальбумина мочи (r = −0,394) и прямая связь с уровнем адипонектина сыворотки (r = +0,404) свидетельствуют о том, что данные маркеры отражают ранние структурно-функциональные изменения в почках, ещё не проявляющиеся клинически.

С практической точки зрения полученные данные обосновывают необходимость пересмотра существующих алгоритмов ведения пациентов с НАЖБП. Микроальбумин мочи (AUROC = 0,813) и адипонектин сыворотки (AUROC = 0,746) представляют собой наиболее эффективные лабораторные маркеры для раннего выявления ХБП стадии G3+. Определение СКФ по формуле CKD-EPI 2021 в сочетании с исследованием соотношения альбумин/креатинин мочи (ACR) должно стать стандартным этапом обследования каждого пациента с диагностированной НАЖБП уже на уровне первичного звена здравоохранения. Особое внимание следует уделять пациентам без явных ультразвуковых признаков стеатоза, но с наличием кардиометаболических факторов риска — именно в этой подгруппе своевременное вмешательство может оказаться наиболее эффективным.

Перспективные направления дальнейших исследований включают: (1) интеграцию маркеров воспаления (ИЛ-6, ФНО-α) и адипокинов в комплексные прогностические алгоритмы; (2) проведение проспективных когортных исследований для оценки эффективности раннего патогенетического вмешательства (метформин, агонисты ГПП-1, ингибиторы SGLT2) в предотвращении прогрессирования ХБП; (3) определение индивидуального профиля риска на основе генетических маркеров (полиморфизмы PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7), что позволит перейти к принципам персонализированной медицины. Проведение подобных исследований в популяции Центральной Азии — включая Республику Узбекистан — остаётся важной задачей отечественной медицинской науки, учитывая специфические особенности питания, генетического фона и распространённости метаболических факторов риска в регионе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH: a systematic review. Hepatology. 2023;77(4):1335-1347. doi:10.1097/HEP.0000000000000004.
2. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology. 2023;78(6):1966-1986. doi:10.1097/HEP.0000000000000520.
3. Byrne CD, Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. J Hepatol. 2020;72(4):785-801. doi:10.1016/j.jhep.2020.01.013.
4. Targher G, Byrne CD, Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease. Gut. 2020;69(9):1691-1705. doi:10.1136/gutjnl-2020-320622.
5. Musso G, Gambino R, Tabibian JH, et al. Association of NAFLD with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2014;11(7):e1001680. doi:10.1371/journal.pmed.1001680.
6. Grander C, Grabherr F, Tilg H. Non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiological concepts and treatment options. Cardiovasc Res. 2023;119(9):1787-1798. doi:10.1093/cvr/cvad095.
7. KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314.

8. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. N Engl J Med. 2021;385(19):1737-1749. doi:10.1056/NEJMoa2102953.
9. Lee JH, Kim D, Kim HJ, et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting NAFLD. Dig Liver Dis. 2010;42(7):503-508. doi:10.1016/j.dld.2009.08.002.
10. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. Hepatology. 2006;43(6):1317-1325.
11. Chwist A, Hartleb M, Lekstan A, et al. A composite model including visceral fat, liver stiffness, and NAFLD as prognostic factor of microalbuminuria. Arch Med Sci. 2016;12(1):41-48.
12. Christou GA, Kiortsis DN. The role of adiponectin in renal physiology and development of albuminuria. J Endocrinol. 2014;221(2):R49-R61. doi:10.1530/JOE-13-0578.
13. Polyzos SA, Toulis KA, Goulis DG, et al. Serum total adiponectin in NAFLD: a systematic review and meta-analysis. Metabolism. 2011;60(3):313-326.
14. Kaps L, Labenz C, Grimm D, et al. NAFLD increases the risk of incident chronic kidney disease. United European Gastroenterol J. 2020;8(8):942-948. doi:10.1177/2050640620944098.
15. Bilson J, Mantovani A, Byrne CD, Targher G. Steatotic liver disease, MASLD and risk of chronic kidney disease. Diabetes Metab. 2024;50(1):101506.
16. Sirwal IA, Banday KA, Reshi AR, et al. Estimation of glomerular filtration rate (GFR). JK Sci. 2013;15(4):175-178.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.248:575.174.015.3

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА NR3C1 ASN363SER С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ «СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ»

[1]Рахимов Мирголиб Мансурович https://orcid.org/0009-0003-7147-1870
E- mail: mirgolibrakhimov@mail.ru
[2]Рузибакиева Малика Руслановна https://orcid.org/0000-0002-5982-9459
E-mail: malika-ruz@hotmail.com
[3]Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич https://orcid.org/0000-0002-9309-3933 E-mail: ziyadullayev@mail.ru
[4]Суяров Акрам Амиркулович https://orcid.org/0000-0002-2909-9820
E-mail: suyarovakram5@gmail.com

[1]Медицинского центра «Сентрал Кардиосервис».
[2]Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики
[3]Самаркандского филиала Международного Университета Кимё в Ташкенте
[4]Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

✓ ***Резюме***

Цель исследования: оценить распределение генотипов и аллелей NR3C1 Asn363Ser у больных бронхиальной астмой в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы, а также изучить возможную связь с тяжестью заболевания.

Материал и методы: В настоящее исследование «случай-контроль» были включены 56 больных с клинически установленным диагнозом бронхиальной астмы (III–IV ступень терапии по классификации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой, GINA) и 97 неродственных здоровых лиц контрольной группы. Генотипирование полиморфизма NR3C1 Asn363Ser выполнялось на образцах периферической венозной крови. Сравнение частот генотипов и аллелей проводилось с использованием критерия хи-квадрат и, где это было уместно, точного критерия Фишера; рассчитывались отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). В обеих группах оценивалось соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга (HWE).

Результаты: Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга как у больных (χ^2=0,81, p=0,369), так и в контрольной группе (χ^2=0,59, p=0,444). Статистически значимых различий в распределении генотипов или аллелей между больными и контролем выявлено не было. Генотип Asn/Asn был выявлен у 78,57% больных против 85,57% в контроле (ОШ=0,62, 95% ДИ 0,26–1,45, p=0,267); генотип Asn/Ser - у 21,43% больных против 14,43% в контроле (ОШ=1,62, 95% ДИ 0,69–3,80, p=0,267). Генотип Ser/Ser не был выявлен ни в одной из групп. На уровне аллелей частота Ser-аллеля составила 10,71% у больных против 7,22% в контроле (ОШ=1,54, 95% ДИ 0,69–3,46, p=0,290). Поисковый анализ, стратифицированный по ступени терапии, также не выявил значимого различия в частоте генотипа Asn/Ser между больными III и IV ступени (23,1% против 20,0%; ОШ=1,20, 95% ДИ 0,33–4,31, p=1,000).

Заключение: статистически значимой ассоциации между полиморфизмом NR3C1 Asn363Ser и бронхиальной астмой, а также между данным полиморфизмом и тяжестью заболевания, в настоящей когорте выявлено не было. Данные результаты следует интерпретировать с учётом низкой частоты Ser-аллеля и связанной с этим ограниченной статистической мощности исследования; они не исключают наличия умеренного эффекта, который мог бы быть выявлен на большей выборке.

Ключевые слова: бронхиальная астма; NR3C1; глюкокортикоидный рецептор; Asn363Ser; N363S; rs6195; генетический полиморфизм

ASSOCIATION OF THE NR3C1 ASN363SER POLYMORPHISM WITH BRONCHIAL ASTHMA: A CASE–CONTROL STUDY

[1] *Rakhimov Mirgolib Mansurovich* https://orcid.org/0009-0003-7147-1870
E-mail: mirgolibrakhimov@mail.ru
[2]*Malika Ruslanovna Ruzibakieva* https://orcid.org/0000-0002-5982-945X
E-mail: malika-ruz@hotmail.com
[3] *Shukhrat Khudayberdiyevich Ziyadullaev* https://orcid.org/0000-0002-9309-3933
E-mail: ziyadullayev@mail.ru
[4] *Akram Amirkulovich Suyarov* https://orcid.org/0000-0002-2909-9820,
E-mail: suyarovakram5@gmail.com

[1]Central Cardioservice Medical Center.
[2]Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
[3]Samarkand Branch of the Kimyo International University in Tashkent
[4]Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

✓ ***Resume***

Objective: To evaluate genotype and allele distribution of NR3C1 Asn363Ser in patients with bronchial asthma compared with healthy controls, and to explore a possible association with disease severity.

Methods: This case-control study included 56 patients with physician-diagnosed bronchial asthma (Global Initiative for Asthma treatment steps III–IV) and 97 unrelated healthy controls. Genotyping of the NR3C1 Asn363Ser polymorphism was performed on peripheral venous blood samples. Genotype and allele frequencies were compared using the chi-square test and Fisher's exact test where appropriate; odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated. Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) was assessed in both groups.

Results: Genotype distributions conformed to HWE in both cases (χ^2=0.81, p=0.369) and controls (χ^2=0.59, p=0.444). No statistically significant differences in genotype or allele distribution were observed between patients and controls. The Asn/Asn genotype was present in 78.57% of cases versus 85.57% of controls (OR=0.62, 95% CI 0.26–1.45, p=0.267); the Asn/Ser genotype was present in 21.43% of cases versus 14.43% of controls (OR=1.62, 95% CI 0.69–3.80, p=0.267). The Ser/Ser genotype was not observed in either group. At the allele level, the Ser allele frequency was 10.71% in cases versus 7.22% in controls (OR=1.54, 95% CI 0.69–3.46, p=0.290). An exploratory analysis stratified by treatment step likewise showed no meaningful difference in Asn/Ser genotype frequency between step III and step IV patients (23.1% vs. 20.0%; OR=1.20, 95% CI 0.33–4.31, p=1.000).

Conclusion: No statistically significant association between the NR3C1 Asn363Ser polymorphism and bronchial asthma, or between this polymorphism and disease severity, was identified in this cohort. These findings should be interpreted in the context of the low frequency of the Ser allele and the resulting limited statistical power, and do not exclude a modest effect that a larger sample might detect.

Keywords: bronchial asthma; NR3C1; glucocorticoid receptor; Asn363Ser; N363S; rs6195; genetic polymorphism

БРОНХИАЛ АСТМАДА NR3C1 ASN363SER ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АССОЦИАЦИЯСИ: «ҲОЛАТ–НАЗОРАТ» ТАДҚИҚОТИ

[1] *Раҳимов Мирголиб Мансурович* https://orcid.org/0009-0003-7147-1870
E-mail: mirgolibrakhimov@mail.ru
[2] *Рузибакиева Малика Руслановна* https://orcid.org/0000-0002-5982-945X
E-mail: malika-ruz@hotmail.com
[3] *Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич* https://orcid.org/00000-0002-9309-3933
E-mail: ziyadullayev@mail.ru
[4] *Суяров Акрам Амиркулович* https://orcid.org/0000-0002-2909-9820
E-mail: suyarovakram5@gmail.com

[1]Central Cardioservice Medical Center
[2]Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институти
[3]Тошкент Кимё халқаро университети Самарқанд филиали
[4]Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Инсон иммунологияси ва геномикаси институти

✓ ***Резюме***

Тадқиқот мақсади: бронхиал астма билан касалланган беморларда NR3C1 Asn363Ser полиморфизмининг генотиплари ва аллеллари тақсимланишини соғлом назорат гуруҳи шахслари билан солиштириш, шунингдек, мазкур полиморфизмнинг касаллик оғирлиги билан эҳтимолий боғлиқлигини ўрганиш.

Материал ва усуллар: Мазкур «case-control» тадқиқотига бронхиал астма ташхиси қўйилган 56 нафар бемор (Бронхиал астмага қарши глобал ташаббус - GINA таснифи бўйича III–IV босқич терапияси) ва 97 нафар соғлом назорат гуруҳи шахслари жалб қилинди. NR3C1 Asn363Ser полиморфизмини генотиплаш периферик веноз қон намуналари асосида амалга оширилди. Генотиплар ва аллеллар частоталари хи-квадрат мезони ҳамда тегишли ҳолларда Фишернинг аниқ мезони ёрдамида солиштирилди; 95% ишонч оралиғи (ИО) билан нисбий имкониятлар нисбати (ОШ) ҳисобланди. Ҳар икки гуруҳда генотиплар тақсимотининг Харди–Вайнберг мувозанатига (HWE) мувофиқлиги баҳоланди.

Натижалар: Генотиплар тақсимоти беморлар гуруҳида (χ^2=0,81, p=0,369) ҳам, назорат гуруҳида (χ^2=0,59, p=0,444) ҳам Харди–Вайнберг мувозанатига мос келди. Беморлар ва назорат гуруҳи ўртасида генотиплар ёки аллеллар тақсимотида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади. Asn/Asn генотипи беморларнинг 78,57%ида, назорат гуруҳининг 85,57%ида аниқланди (ОШ=0,62; 95% ИО 0,26–1,45; p=0,267); Asn/Ser генотипи эса мос равишда 21,43% ва 14,43% ҳолатларда қайд этилди (ОШ=1,62; 95% ИО 0,69–3,80; p=0,267). Ser/Ser генотипи ҳар икки гуруҳда ҳам аниқланмади. Аллеллар даражасида Ser-аллелининг частотаси беморларда 10,71%ни, назорат гуруҳида эса 7,22%ни ташкил этди (ОШ=1,54; 95% ИО 0,69–3,46; p=0,290). Терапия босқичи бўйича стратификация қилинган қидирув таҳлилида ҳам III ва IV босқичдаги беморлар ўртасида Asn/Ser генотипи частотасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ аниқланмади (23,1% га нисбатан 20,0%; ОШ=1,20; 95% ИО 0,33–4,31; p=1,000).

Хулоса: Мазкур когортада NR3C1 Asn363Ser полиморфизми билан бронхиал астма ўртасида, шунингдек, ушбу полиморфизм билан касаллик оғирлиги ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли ассоциация аниқланмади. Олинган натижалар Ser-аллелининг паст частотаси ва шу билан боғлиқ тадқиқотнинг статистик қуввати чекланганлигини ҳисобга олган ҳолда талқин қилиниши лозим; мазкур натижалар каттароқ танланмада аниқланиши мумкин бўлган ўртача даражадаги таъсир мавжудлигини истисно этмайди.

Калит сўзлар: бронхиал астма; NR3C1; глюкокортикоид рецептори; Asn363Ser; N363S; rs6195; генетик полиморфизм.

Актуальность

Бронхиальная астма является одним из наиболее распространённых хронических неинфекционных заболеваний дыхательных путей, поражающим, по оценкам, 260 миллионов человек во всём мире [1], при этом бремя заболевания непропорционально сосредоточено среди популяций с ограниченным доступом к диагностическим и терапевтическим ресурсам [2]. Ведение заболевания преимущественно осуществляется с помощью ингаляционных кортикостероидов, которые остаются основой терапии на каждой ступени лечения согласно действующим международным рекомендациям [3]. Несмотря на доказанную эффективность данного класса препаратов на популяционном уровне, отдельные больные существенно различаются по степени достигаемого контроля симптомов, улучшения лёгочной функции и снижения частоты обострений на фоне стандартного режима кортикостероидной терапии, и в настоящее время признано, что значительная часть данной вариабельности генетически детерминирована [4].

Глюкокортикоидный рецептор (ГР), кодируемый геном NR3C1, расположенным на хромосоме 5q31.3, представляет собой единственную молекулярную мишень, через которую как эндогенный кортизол, так и синтетические кортикостероиды реализуют своё противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Ген ГР состоит из девяти экзонов и даёт начало множественным белковым изоформам за счёт альтернативного сплайсинга и альтернативной инициации трансляции, из которых лишь α-изоформа транскрипционно активна; β-изоформа, напротив, действует как доминантно-негативный ингибитор

сигнализации GRα, а относительный баланс между этими и иными изоформами вносит вклад в тканеспецифичную и индивидуальную вариабельность чувствительности к глюкокортикостероидам [5]. После связывания с лигандом рецептор транслоцируется в ядро, где связывается с элементами глюкокортикоидного ответа в промоторах чувствительных генов и модулирует активность иных транскрипционных факторов, занимая центральное положение в транскрипционной программе, опосредующей терапевтический эффект кортикостероидов при астме [5].

Учитывая данное центральное регуляторное положение, генетическая вариабельность в пределах NR3C1 изучалась как детерминанта как восприимчивости к заболеванию, так и чувствительности к кортикостероидам. Полиморфизм Asn363Ser (N363S, rs6195) - миссенс-замена, локализованная в трансактивационном (τ1) домене рецептора, - был впервые охарактеризован в когорте лиц пожилого возраста, у которых гетерозиготные носители продемонстрировали повышенную чувствительность к глюкокортикостероидам in vivo [6]. Данная функциональная характеристика заложила биологическую предпосылку, которая впоследствии обусловила изучение Asn363Ser применительно к широкому спектру глюкокортикоид-зависимых фенотипов и заболеваний, включая ожирение, сердечно-сосудистый риск и токсичность, связанную с кортикостероидной терапией иных заболеваний, хотя клиническая воспроизводимость данной предпосылки оказалась заметно непоследовательной в различных нозологических контекстах [7].

Прямые данные по Asn363Ser при бронхиальной астме получены преимущественно польской исследовательской группой, которая сообщила о статистически значимо более высокой частоте вариантов A и G данного полиморфизма среди больных неконтролируемой среднетяжёлой и тяжёлой астмой по сравнению со здоровой популяцией, заключив, что полиморфизм ассоциирован с повышенной чувствительностью к глюкокортикостероидам in vivo и предрасположенностью к среднетяжёлой-тяжёлой неконтролируемой форме заболевания [8]. Смежное исследование той же группы, изучавшее полиморфизмы NR3C1 более широко у польских больных астмой, аналогичным образом сообщило о статистически значимо различающемся распределении генотипов Asn363Ser между больными и контролем [9], тогда как последующее исследование тех же авторов, изучавшее полиморфизмы Tth111I, BclI и ER22/23EK на частично пересекающейся когорте, не выявило значимых различий по данным трём локусам между лёгкой, среднетяжёлой и тяжёлой астмой, при этом только Tth111I продемонстрировал значимую ассоциацию, ограниченную конкретной подгруппой по статусу контроля заболевания [10]. Помимо астмы, полиморфизм BclI гена NR3C1 - самостоятельный локус, часто изучаемый наряду с Asn363Ser в рамках той же функциональной модели чувствительности к глюкокортикостероидам, - был ассоциирован с тяжестью астмы и глюкокортикоидной резистентностью в популяциях Украины и Египта [11, 12], а недавнее механистическое исследование связало рисковый генотип BclI с нарушением апоптоза и аутофагии лимфоцитов на фоне воздействия дексаметазона, предоставив правдоподобный клеточный механизм глюкокортикоидной резистентности при атопической астме [13]. Наиболее недавно крупное бразильское исследование «случай-контроль» выявило варианты NR3C1, ассоциированные со среднетяжёлой-тяжёлой астмой, контролем заболевания и профилем сывороточных цитокинов на фоне средних-высоких доз ингаляционных кортикостероидов [14], а полигенная шкала риска, включающая BclI гена NR3C1 наряду с вариантами иных генов лекарственных путей, была оценена в волго-уральской российской когорте смешанной русской, татарской и башкирской этнической принадлежности [15].

Несмотря на данный объём накопленных данных, существующая литература по NR3C1 Asn363Ser при бронхиальной астме остаётся географически узкой, при этом два основных ассоциативных исследования происходят из частично пересекающихся польских когорт, изученных одной исследовательской группой. На сегодняшний день ни одно исследование не изучало данный полиморфизм в центральноазиатской популяции, и генетические данные по NR3C1 Asn363Ser у лиц узбекской этнической принадлежности отсутствуют.

В связи с этим цель исследования: оценит распределения генотипов и аллелей полиморфизма NR3C1 Asn363Ser у больных бронхиальной астмой в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы в узбекской популяции, а также для изучения, на поисковой

основе, различий в распределении генотипов в зависимости от тяжести заболевания, классифицированной по ступени терапии.

Материал и методы

Дизайн исследования и участники. Настоящее исследование «случай-контроль» было выполнено на выборке пациентов из 56 человек с диагнозом бронхиальной астмы, установленным согласно стандартным клиническим критериям и классифицированным по ступени терапии в соответствии с классификацией Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (GINA) [3]: 30 больных соответствовали III ступени терапии (среднетяжёлое персистирующее течение) и 26 больных - IV ступени терапии (тяжёлое персистирующее течение), при этом все пациенты обследовались в фазе обострения. У части больных, согласно данным клинической документации, отмечались сопутствующие аллергические состояния (аллергический ринит и/или конъюнктивит) и дыхательная недостаточность I степени. Контрольную группу составили 97 неродственных, практически здоровых лиц без личного анамнеза астмы или иного хронического респираторного заболевания, набранных из той же общей популяции и географического региона, что и группа больных.

У всех участников были получены образцы венозной крови для последующего молекулярно-генетического анализа. От всех участников (либо их законных представителей, где это применимо) было получено письменное информированное согласие до включения в исследование, а само исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами ответственного институционального комитета по этике.

Генотипирование. Геномная ДНК была выделена из образцов периферической венозной крови всех больных и лиц контрольной группы. Полиморфизм NR3C1 Asn363Ser был генотипирован у всех 56 больных и всех 97 лиц контрольной группы, что позволило установить один из трёх возможных генотипов (Asn/Asn, Asn/Ser или Ser/Ser) по данному локусу для каждого участника, включённого в анализ.

Статистический анализ. Частоты генотипов и аллелей рассчитывались раздельно для группы больных и группы контроля. Сравнение распределения генотипов между группами проводилось с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) для каждого генотипа по отдельности в сравнении с объединёнными остальными генотипами; точный критерий Фишера применялся там, где ожидаемые значения ячеек были малыми, включая генотип Ser/Ser, отсутствовавший в обеих группах. Частоты аллелей сравнивались с использованием критерия хи-квадрат. Для каждого сравнения рассчитывались отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга (HWE) оценивалось раздельно в группе больных и группе контроля с использованием критерия хи-квадрат согласия. Для поискового анализа распределения генотипов в зависимости от тяжести заболевания (III против IV ступени терапии) применялся точный критерий Фишера, учитывая малый объём подгрупп. Двусторонний уровень значимости $p<0,05$ считался статистически значимым.

Результат и обсуждения

Группа больных (n=56) имела средний возраст 42,4±13,8 года и включала 40 женщин (71,4%) и 16 мужчин (28,6%). Группа контроля (n=97) имела средний возраст 41,0±15,1 года и включала 82 женщины (84,5%) и 15 мужчин (15,5%). Возраст статистически значимо не различался между группами (t-критерий Уэлча, p=0,578). Доля женщин была несколько выше в группе контроля по сравнению с группой больных - различие, приближавшееся к уровню статистической значимости, но не достигшее его (χ^2=3,78, p=0,052); данный дисбаланс рассматривается как ограничение в разделе «Обсуждение».

Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга в обеих группах (больные: χ^2=0,81, p=0,369; контроль: χ^2=0,59, p=0,444), что подтверждает надёжность данных генотипирования и отсутствие грубых артефактов популяционной стратификации в каждой из групп.

В таблице 1 представлено распределение генотипов NR3C1 Asn363Ser у больных и в контрольной группе. Генотип Asn/Asn был выявлен у 44 из 56 больных (78,57%) по сравнению с 83 из 97 лиц контрольной группы (85,57%) - незначимое различие (ОШ=0,62, 95% ДИ 0,26–1,45, χ^2=1,23, p=0,267). Генотип Asn/Ser был выявлен у 12 из 56 больных (21,43%) по сравнению с 14 из 97 лиц контрольной группы (14,43%) - также незначимо (ОШ=1,62, 95% ДИ 0,69–3,80, χ^2=1,23, p=0,267). Генотип Ser/Ser не был выявлен ни в одной из групп (0/56 больных, 0/97 контроль; точный критерий Фишера p=1,000).

В таблице 2 представлено соответствующее распределение аллелей. Аллель Asn присутствовал у 89,29% больных против 92,78% в контроле (ОШ=0,65, 95% ДИ 0,29–1,45, χ^2=1,12, p=0,290); аллель Ser присутствовал у 10,71% больных против 7,22% в контроле (ОШ=1,54, 95% ДИ 0,69–3,46, χ^2=1,12, p=0,290). Ни одно из сравнений на уровне аллелей не достигло статистической значимости.

Таблица 1. Распределение генотипов NR3C1 Asn363Ser у больных бронхиальной астмой и в контрольной группе

Генотип	Больные, n (%)	Контроль, n (%)	ОШ	95% ДИ	χ^2 (df=1)	p-значение
Asn/Asn	44 (78,57)	83 (85,57)	0,62	0,26–1,45	1,23	0,267
Asn/Ser	12 (21,43)	14 (14,43)	1,62	0,69–3,80		
Ser/Ser	0 (0,00)	0 (0,00)	-	-	-	1,000*
Всего	56 (100)	97 (100)	-	-	-	-

**точный критерий Фишера.*

Таблица 2.

Распределение аллелей NR3C1 Asn363Ser у больных бронхиальной астмой и в контрольной группе

Аллель	Больные, n (%)	Контроль, n (%)	ОШ	95% ДИ	χ^2	p-значение
Asn	100 (89,29)	180 (92,78)	0,65	0,29–1,45	1,12	0,290
Ser	12 (10,71)	14 (7,22)	1,54	0,69–3,46		
Всего аллелей	112	194	-	-	-	-

Поисковый стратифицированный анализ сравнивал распределение генотипов между больными, отнесёнными к III ступени терапии GINA (n=30, среднетяжёлое персистирующее течение), и больными, отнесёнными к IV ступени (n=26, тяжёлое персистирующее течение). Генотип Asn/Ser был выявлен у 6 из 26 больных IV ступени (23,1%) по сравнению с 6 из 30 больных III ступени (20,0%) - незначительное и статистически незначимое различие (ОШ=1,20, 95% ДИ 0,33–4,31, точный критерий Фишера p=1,000). Соответствующая частота Ser-аллеля составила 11,5% среди больных IV ступени (6/52 аллелей) против 10,0% среди больных III ступени (6/60 аллелей), также не демонстрируя значимого различия (ОШ=1,17, 95% ДИ 0,35–3,89, точный критерий Фишера p=1,000). Гомозиготы Ser/Ser отсутствовали в обеих подгруппах по степени тяжести. В отличие от закономерности, наблюдавшейся для иного гена-кандидата, изученного в рамках параллельного анализа данной когорты, настоящие данные не дают абсолютно никаких указаний на тенденцию, связанную с тяжестью заболевания, применительно к NR3C1 Asn363Ser.

Таблица 3. Распределение генотипов и аллелей NR3C1 Asn363Ser в зависимости от тяжести астмы (ступень терапии GINA)

	III ступень (n=30)	**IV ступень (n=26)**	**ОШ**	**95% ДИ**	**p-значение**
Asn/Asn	24 (80,0%)	20 (76,9%)	0,83	0,23–3,03	1,000
Asn/Ser	6 (20,0%)	6 (23,1%)	1,20	0,33–4,31	
Ser/Ser	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	-	-
Ser-аллель	6/60 (10,0%)	6/52 (11,5%)	1,17	0,35–3,89	1,000
Asn-аллель	54/60 (90,0%)	46/52 (88,5%)			

Обсуждение

Настоящее исследование «случай-контроль» не выявило статистически значимой ассоциации между полиморфизмом NR3C1 Asn363Ser и бронхиальной астмой в узбекской популяции ни на уровне генотипов (Asn/Asn, Asn/Ser), ни на уровне аллелей, а также не выявило данных о различии распределения генотипов, связанном с тяжестью заболевания, между больными, отнесёнными к III и IV ступени терапии GINA. Насколько нам известно, настоящая работа является первым сообщением, изучающим данный полиморфизм в центральноазиатской популяции, и, в частности, у лиц узбекской этнической принадлежности.

Биологическое обоснование изучения Asn363Ser при бронхиальной астме опирается на хорошо установленные данные относительно функционального следствия данного варианта. Полиморфизм был первоначально охарактеризован в когорте пожилых голландцев, у которых гетерозиготные носители продемонстрировали повышенную чувствительность к глюкокортикостероидам in vivo [6] - находка, согласующаяся с локализацией варианта в пределах трансактивационного (τ1) домена рецептора, области, значимой для способности рецептора активировать транскрипцию глюкокортикоид-чувствительных генов [5]. На этом основании от носителей Asn/Ser теоретически ожидался бы либо более выраженный противовоспалительный ответ на кортикостероидную терапию, либо, в качестве альтернативы, изменённая восприимчивость к фенотипам заболеваний, при которых глюкокортикоидная сигнализация играет регуляторную роль - гипотеза, обусловившая изучение данного локуса применительно к широкому спектру глюкокортикоид-зависимых состояний, значительно выходящих за рамки бронхиальной астмы [7].

Отсутствие ассоциации в настоящей когорте контрастирует с двумя основными предшествующими сообщениями, напрямую изучавшими Asn363Ser при бронхиальной астме, оба происходящими из польской исследовательской группы, которая обнаружила статистически значимо более высокую частоту вариантных аллелей среди больных неконтролируемой среднетяжёлой-тяжёлой астмой по сравнению со здоровым контролем [8, 9]. Несколько соображений могут объяснять данное расхождение, не являясь при этом прямым опровержением лежащей в основе биологии. Во-первых, Ser-аллель по своей природе является редким в большинстве изученных к настоящему времени популяций - особенность, уже очевидная в исходной функциональной характеристике варианта и впоследствии подтверждённая сообщениями о заметно сниженной распространённости Asn363Ser среди лиц южноазиатского происхождения по сравнению с европейскими популяциями [6, 16]. В настоящей когорте частота Ser-аллеля также была низкой (10,71% у больных, 7,22% в контроле), а исследования «случай-контроль» сопоставимого с настоящим и с польскими сообщениями объёма обладают ограниченной статистической мощностью для выявления ассоциации умеренной величины при подобной частоте аллеля; широкие доверительные интервалы, окружающие как генотипические, так и аллельные отношения шансов в настоящем анализе (например, 0,69–3,46 для Ser-аллеля), напрямую иллюстрируют данное ограничение. Во-вторых, этнические и популяционно-специфичные различия в частоте аллелей и в геномном фоне, на котором наследуется данный вариант, могут модифицировать как величину, так и обнаруживаемость любой истинной ассоциации - феномен, хорошо документированный для иных функциональных полиморфизмов NR3C1 и несвязанных фармакогенетически значимых генов, изученных в различных популяциях. В-третьих, фенотипическая гетерогенность в определении «неконтролируемой» или «тяжёлой» астмы между польскими когортами, которые целенаправленно обогащались неконтролируемым заболеванием с использованием показателей Asthma Control Test, и настоящей когортой, стратифицированной по ступени терапии GINA, могла внести вклад в различия эффективного изучаемого фенотипа, даже несмотря на то что оба подхода направлены на выявление более тяжёлого или трудно контролируемого заболевания.

Более широкая литература по Asn363Ser за пределами бронхиальной астмы предоставляет дополнительный контекст для интерпретации нулевого результата подобного рода. Противоречивые находки относительно ассоциации данного полиморфизма с фенотипами, связанными с ожирением, документировались обширно, что в итоге привело к мета-анализу, объединившему как ранее опубликованные данные, так и новые случай-контроль когорты в

попытке разрешить данную несогласованность [7]. Данная закономерность - изначально правдоподобный, механистически обоснованный ген-кандидат, впоследствии порождающий гетерогенный и лишь частично воспроизводимый массив ассоциативных данных в различных заболеваниях и популяциях - тесно перекликается с траекторией, наблюдавшейся для иных функциональных полиморфизмов NR3C1, изучавшихся при бронхиальной астме, включая BclI, который продемонстрировал значимую ассоциацию с тяжестью астмы и глюкокортикоидной резистентностью в украинской и египетской когортах [11, 12], с правдоподобным молекулярным механизмом, недавно предложенным через нарушение апоптоза и аутофагии лимфоцитов у носителей рискового генотипа глюкокортикоидного рецептора [13], однако не изученным в настоящей когорте и остающимся за рамками настоящей рукописи. В совокупности данный массив данных предполагает, что функциональные следствия полиморфизмов NR3C1 являются реальными и биологически обоснованными на молекулярном и клеточном уровне, даже там, где конкретное исследование «случай-контроль» - включая настоящее - не выявляет популяционного уровня ассоциации со статусом заболевания.

Недавние крупномасштабные исследования NR3C1 при астме подкрепляют точку зрения о том, что клинически информативный генетический сигнал в пределах данного гена может располагаться более широко, охватывая множественные варианты и эндофенотипы, нежели изолированно рассматриваемый Asn363Ser. Крупное бразильское исследование «случай-контроль» выявило самостоятельные варианты NR3C1, ассоциированные со среднетяжёлой-тяжёлой астмой, контролем заболевания на фоне средних-высоких доз ингаляционных кортикостероидов, обратимостью бронходилатации и профилями сывороточных цитокинов, при этом рисковые аллели данных локусов были ассоциированы с более низкими концентрациями интерлейкина-8 и интерлейкина-13, а не с самим Asn363Ser [14]. Подход на основе полигенной шкалы, включающей BclI гена NR3C1 наряду с вариантами иных генов лекарственных путей, был аналогичным образом предложен для волго-уральской российской когорты смешанной русской, татарской и башкирской этнической принадлежности, что отражает более широкую тенденцию к мультилокусному, а не однолокусному моделированию генетического риска в фармакогенетике астмы [15]. Данные разработки предполагают, что отсутствие обнаруживаемой ассоциации Asn363Ser в настоящей когорте не исключает значимого вклада генетической вариабельности NR3C1 в восприимчивость к астме или чувствительность к кортикостероидам в данной популяции; скорее, это может указывать на то, что именно Asn363Ser не является наиболее информативным изолированным маркером данного локуса для изученной популяции, и что иные варианты NR3C1, либо их сочетания, заслуживают изучения в дальнейшей работе на данной когорте.

Ряд ограничений настоящего исследования заслуживает явного признания. Во-первых, объём выборки, будучи сопоставимым с таковым в предшествующих исследованиях Asn363Ser при бронхиальной астме, обеспечивает ограниченную статистическую мощность для выявления ассоциации умеренной величины с учётом низкой частоты Ser-аллеля в данной популяции; полное отсутствие гомозигот Ser/Ser в обеих группах дополнительно ограничивает спектр генетических моделей, которые могли бы быть содержательно проверены, и исключило возможность какого-либо сравнения, включающего данный генотип, помимо нулевого точного критерия Фишера. Во-вторых, дизайн «случай-контроль» не позволяет делать причинно-следственные выводы, а нулевой результат не может интерпретироваться как окончательное доказательство против какой-либо роли данного полиморфизма в восприимчивости к астме, учитывая возможность истинного, но не обнаруженного при данном объёме выборки эффекта. В-третьих, в группе контроля отмечалась численно более высокая доля женщин по сравнению с группой больных - различие, приближавшееся к статистической значимости, но не достигшее её ($p=0,052$); данный дисбаланс отмечается в целях прозрачности и в идеале должен быть устранён посредством подобранного набора участников в будущих исследованиях. В-четвёртых, настоящее исследование оценивало исключительно распределение генотипов и аллелей; оно не включало прямой фармакогенетический исход, такой как измеренный ответ на кортикостероиды, изменение функции лёгких или частота обострений, стратифицированные по генотипу, и обсуждение фармакогенетических следствий в настоящей рукописи, соответственно, опирается на биологическую правдоподобность, вытекающую из более

широкой литературы, а не на данные об исходах, собранные в рамках настоящего исследования. Наконец, поисковый анализ по тяжести заболевания, как и основное сравнение «случай-контроль», почти наверняка обладал недостаточной статистической мощностью с учётом редкости Ser-аллеля в пределах подгрупп численностью 26 и 30 больных, и соответствующие широкие доверительные интервалы следует интерпретировать соответствующим образом.

Клиническую значимость нулевой находки по NR3C1 Asn363Ser в данной популяции не следует переоценивать. Вместо исключения роли гена глюкокортикоидного рецептора в восприимчивости к астме или чувствительности к кортикостероидам в данной популяции, настоящие результаты наиболее уместно интерпретировать как указание на то, что именно данный, сравнительно редкий вариант не демонстрирует обнаруживаемой ассоциации при изученном объёме выборки, что согласуется с более широкой литературой, демонстрирующей непоследовательную воспроизводимость Asn363Ser в различных заболеваниях и популяциях. Учитывая выявленную низкую частоту аллеля, дальнейшие исследования в данной и соседних центральноазиатских популяциях выиграли бы от существенно больших объёмов выборки, а также от параллельного изучения иных функциональных вариантов NR3C1 - включая BclI и ER22/23EK, - которые продемонстрировали более последовательные, хотя и по-прежнему популяционно-зависимые, ассоциации с фенотипами астмы в предшествующей литературе. Прямые фармакогенетические исследования, связывающие генотип NR3C1 с измеренным ответом на кортикостероиды, также существенно укрепили бы интерпретируемость любой будущей генетической ассоциации, выявленной по данному локусу в данной популяции.

Заключение

В настоящем исследовании «случай-контроль», выполненном в узбекской популяции, не было выявлено статистически значимой ассоциации между полиморфизмом NR3C1 Asn363Ser и бронхиальной астмой ни на уровне генотипов, ни на уровне аллелей, а также не было выявлено ассоциации с тяжестью заболевания в поисковом анализе. Данные результаты, полученные в популяции, ранее не изученной применительно к данному полиморфизму, следует интерпретировать в свете низкой частоты Ser-аллеля и связанной с этим ограниченной статистической мощности когорты подобного объёма, а не как окончательное доказательство против какой-либо роли NR3C1 в патофизиологии бронхиальной астмы в данной популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Mao Z, Zhu X, Zheng P, Wang L, Zhang F, Chen L, et al. Global, regional, and national burden of asthma from 1990 to 2021: A systematic analysis of the global burden of disease study 2021. Chin Med J Pulm Crit Care Med. 2025;3(1):50-59. doi:10.1016/j.pccm.2025.02.005.
2. Tabyshova A, Emilov B, Postma MJ, Chavannes NH, Sooronbaev T, van Boven JFM. Prevalence and economic burden of respiratory diseases in Central Asia and Russia: A systematic review. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(20):7483. doi:10.3390/ijerph17207483.
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024 Report. Fontana, WI, USA: Global Initiative for Asthma; 2024.
4. Perez-Garcia J, Cardenas A, Lorenzo-Diaz F, Pino-Yanes M. Precision medicine for asthma treatment: Unlocking the potential of the epigenome and microbiome. J Allergy Clin Immunol. 2025;155(2):298-315. doi:10.1016/j.jaci.2024.06.010.
5. Lockett J, Inder WJ, Clifton VL. The glucocorticoid receptor: Isoforms, functions, and contribution to glucocorticoid sensitivity. Endocr Rev. 2024;45(4):593-624. doi:10.1210/endrev/bnae008.
6. Huizenga NAM, Koper JW, de Lange P, Pols HAP, Stolk RP, Burger H, et al. A polymorphism in the glucocorticoid receptor gene may be associated with increased sensitivity to glucocorticoids in vivo. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(1):144-151. doi:10.1210/jcem.83.1.4490.

7. Marti A, Ochoa MC, Sánchez-Villegas A, Martínez JA, Martínez-González MA, Hebebrand J, et al. Meta-analysis on the effect of the N363S polymorphism of the glucocorticoid receptor gene (GRL) on human obesity. BMC Med Genet. 2006;7:50. doi:10.1186/1471-2350-7-50.
8. Panek M, Pietras T, Antczak A, Fabijan A, Przemęcka M, Górski P, et al. The N363S and I559N single nucleotide polymorphisms of the h-GR/NR3C1 gene in patients with bronchial asthma. Int J Mol Med. 2012;30(1):142-150. doi:10.3892/ijmm.2012.956.
9. Panek M, Pietras T, Antczak A, Górski P, Kuna P, Szemraj J. The role of functional single nucleotide polymorphisms of the human glucocorticoid receptor gene NR3C1 in Polish patients with bronchial asthma. Mol Biol Rep. 2012;39(4):4749-4757. doi:10.1007/s11033-011-1267-3.
10. Panek M, Pietras T, Fabijan A, Miłanowski M, Wieteska L, Górski P, et al. Effect of glucocorticoid receptor gene polymorphisms on asthma phenotypes. Exp Ther Med. 2013;5(2):572-580. doi:10.3892/etm.2012.809.
11. Kmyta V, Prystupa L. Influence of Bcl-1 gene polymorphism of glucocorticoid receptor on phenotypic expressions of bronchial asthma. Clin Transl Allergy. 2015;5(Suppl 2):P10. doi:10.1186/2045-7022-5-S2-P10.
12. Osman HM, Abd El-Kader Moustafa KA, Riad NM, Shaaban HH, Mohamed NR. The effect of BclI polymorphism of NR3C1 gene on asthma phenotypes in Egyptian children. Egypt J Pediatr Allergy Immunol. 2020;18(2):71-77. doi:10.21608/ejpa.2020.31274.1008.
13. Богомазова АА, Решетникова ИД, Скибо ЮВ, Абрамова ЗИ. Association of NR3C1 Bcl1 gene polymorphism with impaired programmed cell death of lymphocytes in patients with atopic bronchial asthma. Med Immunol (Russia). 2025.

Поступила 20.08.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.72-002.77-053.2:616-074

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ

Кулдошев Сардор Фуркат угли https://orcid.org/0000-0001-9650-4980
Мухамадиева Лола Атамуродовна https://orcid.org/0000-0003-1042-9479 E-mail: mlola@bk.ru

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

✓ ***Резюме***

В статье представлены результаты сравнительного изучения гематологических показателей и параметров минерального обмена крови у детей 5–10 и 11–15 лет с острой ревматической лихорадкой (ОРЛ), отстающих и не отстающих в физическом развитии. Установлено, что у детей с ОРЛ независимо от возраста отмечаются анемия лёгкой-средней степени тяжести и повышение СОЭ, более выраженные у детей, отстающих в физическом развитии. Выявлена истинная гипокальциемия, сохраняющаяся после коррекции по альбумину, гипофосфатемия, снижение уровня меди и цинка, а также достоверное повышение щелочной фосфатазы у детей основной группы, что отражает нарушение минерального обмена и компенсаторную активацию костного метаболизма на фоне заболевания. Полученные данные могут быть использованы для оценки активности воспалительного процесса и раннего выявления детей с риском отставания в физическом развитии при ОРЛ.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, дети, физическое развитие, общий анализ крови, СОЭ, минеральный обмен.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF LABORATORY PARAMETERS IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER

Sardor Furkat Kuldoshev https://orcid.org/0000-0001-9650-4980
Lola Atamurodovna Mukhamadieva https://orcid.org/0000-0003-1042-9479 Email: mlola@bk.ru

Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand,
18 Amir Temur Street, Tel.: +99818 66 2330841 Email: sammu@sammu.uz

✓ ***Resume***

This article presents the results of a comparative study of haematological parameters and blood mineral metabolism indices in children aged 5–10 and 11–15 years with acute rheumatic fever (ARF), with and without physical development delay. Children with ARF, regardless of age, showed mild-to-moderate anaemia and elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR), more pronounced in children with physical development delay. True hypocalcaemia, persisting after albumin correction, hypophosphataemia, reduced copper and zinc levels, and a significant increase in alkaline phosphatase were found in the main group, reflecting impaired mineral metabolism and compensatory activation of bone turnover during the disease. These findings can be used to assess the activity of the inflammatory process and to identify early children at risk of physical development delay in ARF.

Keywords: acute rheumatic fever, children, physical development, complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, mineral metabolism.

ЎТКИР РЕВМАТИК ИСИТМА БИЛАН БОЛАЛАРДА ЛАБОРАТОРИЯ ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА ДИАГНОСТИК ҚИЙМАТИ

Сардор Фурқат Кулдошев https://orcid.org/0000-0001-9650-4980
Лола Атамуродовна Мухамадиева https://орсид.орг/0000-0003-1042-9479

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур кўчаси, 18,
Тел.: +99818 66 2330841 Email: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

Мазкур мақолада жисмоний ривожланишдан ортда қолаётган ва қолмаётган, ўткир ревматик иситма (ЎРИ) билан оғриган 5–10 ва 11–15 ёшли болаларда гематологик кўрсаткичлар ва қон минерал алмашинуви параметрларини қиёсий ўрганиш натижалари келтирилган. ЎРИ билан оғриган болаларда, ёшидан қатъи назар, енгил-ўртача даражадаги анемия ва ЭЧТ нинг ошиши аниқланган бўлиб, бу ўзгаришлар жисмоний ривожланишдан ортда қолаётган болаларда яққолроқ намоён бўлади. Альбуминга коррекциядан кейин ҳам сақланиб қолувчи ҳақиқий гипокальциемия, гипофосфатемия, мис ва рух даражасининг пасайиши, шунингдек асосий гуруҳда ишқорий фосфатазанинг ишончли ошиши аниқланди, бу эса касаллик фонида минерал алмашинувнинг бузилиши ва суяк метаболизмининг компенсатор фаоллашганини кўрсатади. Олинган маълумотлардан ЎРИ билан оғриган болаларда яллиғланиш жараёни фаоллигини баҳолаш ҳамда жисмоний ривожланишдан ортда қолиш хавфи юқори бўлган болаларни эрта аниқлашда фойдаланиш мумкин.

Калит сўзлар: ўткир ревматик иситма, болалар, жисмоний ривожланиш, умумий қон таҳлили, ЭЧТ, минерал алмашинув.

Актуальность

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — это иммуноопосредованное системное воспалительное заболевание, развивающееся после инфекции верхних дыхательных путей, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А, и поражающее сердце, суставы, центральную нервную систему и кожу. По данным Всемирной организации здравоохранения, в развивающихся странах ОРЛ и её исход — ревматическая болезнь сердца — остаются одной из ведущих причин инвалидности и смертности среди детей и молодёжи от сердечно-сосудистых заболеваний. Своевременная диагностика и адекватное лечение заболевания во многом зависят от правильной интерпретации клинической картины в сочетании с лабораторными показателями.

При оценке активности воспалительного процесса у детей с ОРЛ традиционно используются показатели общего анализа крови и СОЭ, однако не меньшее значение имеет состояние минерального обмена — уровень кальция, фосфора, магния, меди и цинка, а также маркеры костного метаболизма (щелочная фосфатаза, кальцитонин). Нарушения гематологических параметров и минерального гомеостаза могут не только отражать степень выраженности воспалительной реакции, но и оказывать влияние на физическое развитие ребёнка, что делает их комплексное изучение особенно актуальным у детей, отстающих в физическом развитии.

Актуальность исследования

Отставание в физическом развитии у детей с ОРЛ является важным фактором, отражающим не только тяжесть течения заболевания, но и его прогноз. Вместе с тем в литературе недостаточно освещены возрастные особенности гематологических показателей и параметров минерального обмена у таких детей, а также их сопоставление с детьми без отставания в физическом развитии. Это обусловливает необходимость сравнительного изучения указанных показателей в разных возрастных группах.

Цель исследования: изучить возрастные особенности гематологических показателей и показателей минерального обмена крови у детей с острой ревматической лихорадкой, отстающих и не отстающих в физическом развитии.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку показателей общего анализа крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ) у детей 5–10 и 11–15 лет с ОРЛ в основной и контрольной группах.
2. Определить у детей обеих возрастных групп показатели минерального обмена сыворотки крови (общий и скорректированный по альбумину кальций, фосфор, магний, медь, цинк), а также уровни щелочной фосфатазы и кальцитонина.

Материал и методы

В исследование были включены дети с диагнозом ОРЛ, разделённые на две возрастные группы: 5–10 лет и 11–15 лет. В каждой возрастной группе дети, отстающие в физическом развитии, составили основную группу, а дети без такого отставания — контрольную (группу сравнения). Всем детям до начала лечения были определены показатели общего клинического анализа крови, а также биохимические показатели сыворотки крови. Биохимические исследования (альбумин, кальций, фосфор, магний, медь, цинк, щелочная фосфатаза, кальцитонин) проводились на автоматическом биохимическом анализаторе «UniCel DxC 800 Synchron Clinical Systems» («Beckman Coulter», США). Для оценки истинного уровня кальция с поправкой на концентрацию альбумина применялась формула: Скорректированный по альбумину кальций (ммоль/л) = измеренный уровень кальция в сыворотке (ммоль/л) + 0,02 × (40 − измеренный уровень альбумина, г/л).Статистическая обработка результатов проводилась с расчётом среднего значения и его стандартной ошибки (M±m); различия между группами считались статистически достоверными при $p<0,05$.

Результат и обсуждение.

У детей 5–10 лет уровень гемоглобина в обеих группах был ниже нормы и составил в среднем около 90 г/л (в основной группе 90,52±0,72 г/л, в контрольной — 90,26±0,67 г/л; $p>0,05$), что свидетельствует о наличии у детей с ОРЛ анемии лёгкой-средней степени тяжести. Количество эритроцитов также было снижено в обеих группах, составив в среднем 3,6–3,7×10^{12}/л. Показатели лейкоцитов и тромбоцитов практически у всех детей оставались в пределах референсных значений. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была повышена в обеих группах, при этом в основной группе она составила 16,96±0,93 мм/ч, что было статистически достоверно выше, чем в контрольной группе — 12,76±0,83 мм/ч ($p<0,05$), что указывает на более высокую активность воспалительного процесса у детей, отстающих в физическом развитии.

У детей 11–15 лет показатели общего анализа крови существенно не отличались от таковых у детей 5–10 лет: уровень гемоглобина был на 2 единицы выше (92,35±0,72 и 93,64±0,90 г/л соответственно), а СОЭ в обеих группах находилась практически на одном уровне (13,35±1,52 и 13,11±0,88 мм/ч; $p>0,05$). Это может свидетельствовать о том, что с возрастом межгрупповые различия в показателях воспалительной активности крови становятся менее выраженными.

Показатели минерального обмена и костного метаболизма

У детей обеих возрастных групп уровень общего кальция сыворотки крови оказался ниже нормы (референсный интервал 2,10–2,75 ммоль/л): у детей 5–10 лет в основной группе — 1,83±0,03 ммоль/л, в контрольной — 1,96±0,04 ммоль/л ($p<0,05$); у детей 11–15 лет — соответственно 1,84±0,05 и 2,05±0,01 ммоль/л ($p>0,0001$). После коррекции по уровню альбумина гипокальциемия сохранялась в обеих возрастных группах (5–10 лет: 1,76±0,03 и 1,86±0,05 ммоль/л; 11–15 лет: 1,76±0,04 и 1,99±0,004 ммоль/л; $p<0,05$), что подтверждает истинный характер гипокальциемии, не связанный с изменениями концентрации альбумина. Это свидетельствует о нарушении минерального обмена у детей с ОРЛ, особенно выраженном у детей, отстающих в физическом развитии.

Уровень фосфора у детей обеих возрастных групп также оказался достоверно ниже нормы (в пределах 1,13–1,16 ммоль/л), однако межгрупповые различия не были статистически значимыми ($p>0,05$). Содержание меди у детей 5–10 лет основной группы (16,66±0,85 мкмоль/л) было достоверно ниже, чем в контрольной группе (24,37±5,64 мкмоль/л), а уровень

цинка в основной группе также был несколько ниже (14,24±0,73 и 16,66±0,85 мкмоль/л; p<0,05) — аналогичная тенденция сохранялась и у детей 11–15 лет (медь: 17,41±1,54 и 18,85±0,80 мкмоль/л; цинк: 13,54±0,68 и 14,18±1,22 мкмоль/л). Уровень магния у детей обеих групп в целом оставался в пределах референсных значений. Уровень щелочной фосфатазы у детей 5–10 лет основной группы (424,86±36,33 Ед/л) был статистически достоверно выше, чем в контрольной группе (316,94±29,18 Ед/л; p<0,01), что может отражать компенсаторное повышение метаболической активности костной ткани, в первую очередь у детей с отставанием в физическом развитии. Уровень кальцитонина во всех группах оставался в пределах нормальных значений.

Заключение

1. У детей с острой ревматической лихорадкой, независимо от возраста, выявлены изменения гематологических показателей, характерные для воспалительного процесса: анемия лёгкой-средней степени тяжести и повышение СОЭ, тогда как показатели лейкоцитов и тромбоцитов в большинстве случаев оставались в пределах нормы.
2. У детей, отстающих в физическом развитии (основная группа), особенно в возрастной группе 5–10 лет, СОЭ была достоверно выше, чем в контрольной группе, что указывает на более высокую активность воспаления у данной категории детей.
3. У всех обследованных детей, независимо от возраста, установлена истинная гипокальциемия (сохраняющаяся и после коррекции по альбумину) и гипофосфатемия, что свидетельствует о значимой роли нарушений минерального обмена в патогенезе ОРЛ у детей.
4. Выявлено снижение уровня меди и цинка у детей основной группы по сравнению с контрольной в обеих возрастных группах, что может отражать особенности микроэлементного статуса у детей с отставанием в физическом развитии на фоне ОРЛ.
5. Достоверное повышение уровня щелочной фосфатазы, особенно у детей 5–10 лет основной группы, указывает на усиление компенсаторной метаболической активности костной ткани у детей, отстающих в физическом развитии.

Таким образом, комплексная оценка гематологических показателей и параметров минерального обмена у детей с острой ревматической лихорадкой позволяет более точно охарактеризовать активность заболевания и своевременно выявлять детей с высоким риском отставания в физическом развитии, что имеет важное значение для индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белов БС, Кузьмина НН, Медынцева ЛГ, Бабаева АР, Шостак НВ, Жиляев ЕВ, Мясоедова СЕ, Раскина ТА. Диагностика острой ревматической лихорадки. Научно-практическая ревматология. 2016;54(4):395–397. doi:10.14412/1995-4484-2016-395-397.
2. Белов БС, Кузьмина НН, Медынцева ЛГ и др. К проблеме диагностики острой ревматической лихорадки на современном этапе. Научно-практическая ревматология. 2016;(3):340–344.
3. Бушуева ЭВ. Острая ревматическая лихорадка: классификация, диагностика на современном этапе. Здравоохранение Чувашии. 2020;(1):81–89.
4. Дедов ИИ и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов «Дефицит витамина D». Москва; 2022. 55 с.
5. Кантемирова МГ, Новикова ЮЮ, Дегтярева ЕА, Торосян ГГ, Коровина ОА, Колтунов ИЕ. Современные особенности суставного синдрома при острой ревматической лихорадке у детей. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2017;96(3):47–55. doi:10.24110/0031-403X-2017-96-3-47-55.
6. Ключников СО, Кравчук ДА, Оганнисян МГ. Остеопороз у детей и его актуальность для детской спортивной медицины. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(3):112–120. doi:10.21508/1027-4065-2017-62-3-112-120.
7. Кондратьева ЕИ и др. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: методическое пособие. Москва; 2025. 102 с.

8. Кузьмина НН, Белов БС, Медынцева ЛГ. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке — проблема, которую забывать нельзя. Научно-практическая ревматология. 2016;54(1):5–9. doi:10.14412/1995-4484-2016-5-9.
9. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Москва: Педиатр; 2018. 96 с.
10. Торопцова НВ, Никишина ИП, Насонов ЕЛ. Современные представления о диагностике и лечении остеопороза у детей. Научно-практическая ревматология. 2024;62(4):369–376. doi:10.47360/1995-4484-2024-369-376.
11. Трушников НЭ, Трошин ИБ, Баймухаметова РД. Острая ревматическая лихорадка: клинические проявления, эпидемиология, генетическая предрасположенность. 2022.
12. Auala T, Zavale BG, Mbakwem AC, Mocumbi AO. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Highlighting the Role of Group A Streptococcus in the Global Burden of Cardiovascular Disease. Pathogens. 2022;11(5):496. doi:10.3390/pathogens11050496.
13. Aliku TO. Same disease, different outcomes in different settings: understanding the challenges in acute rheumatic fever/rheumatic heart disease care in developing countries. Int J Cardiol. 2021;342:115–116. doi:10.1016/j.ijcard.2021.08.008.
14. de Crombrugghe G, Baroux N, Botteaux A, Moreland NJ, Williamson DA, Steer AC, Smeesters PR. The limitations of the rheumatogenic concept for group A Streptococcus: systematic review and genetic analysis. Clin Infect Dis. 2020;70(7):1453–1460. doi:10.1093/cid/ciz425.
15. de Loizaga SR, Beaton AZ. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in the United States. Pediatr Ann. 2021;50(3)–e104. doi:10.3928/19382359-20210221-01.
16. Goyal A, Vaideeswar P, Daga P, Bhargav R. Acute rheumatic fever: a pathological analysis of clinically missed cases. Indian J Pathol Microbiol. 2021;64(4):651–654. doi:10.4103/IJPM.IJPM_1422_20.
17. Hardefeldt HA, Monteiro Fernandes A, Yan J, Francis JR. Acute Rheumatic Fever: Recent Advances. Pediatr Infect Dis J. 2023;42(2)–e44. doi:10.1097/INF.0000000000003708.
18. Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. Lancet. 2018;392(10142):161–174. doi:10.1016/S0140-6736(18)30999-1.
19. Ralph AP, Noonan S, Wade V, Currie BJ. The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Med J Aust. 2021;214(5):220–227. doi:10.5694/mja2.50851.
20. Erdem S, Demir F, Ayana M, Canan O, Okuducu YK, Arslan A, Kucukosmanoglu O, Özbarlas N. Acute rheumatic fever in south-east of Turkey: clinical features and epidemiological evaluation of the patients over the last 25 years. Cardiol Young. 2020;30(8):1086–1094. doi:10.1017/S1047951120001596.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УҚК 616.28-008.1-06:616.831-001-07

БОШ МИЯ ЖАРОҲАТИНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИ БУЗИЛИШИНИНГ КЛИНИКАСИ ВА ТАШХИСЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

[1]Арифов С.С.[1] https://orcid.org/0000-0003-3680-4046
[2]Авезов М.И[2]. https://orcid.org/0009-0006-7430-3671
[2]Рахимов У.Р[3]. https://orcid.org/0009-0000-6311-0715

[1]Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон, 100077, Тошкент, Мирзо-Улуғбек тумани, Паркентская кўчаси, 51-сон тел: +998 71) 268-17-44 e-mail: info@tipme.uz
[2]Урганч Давлат Тиббиёт Институти Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ ***Резюме***

Статистик маълумотларга кўра БМЖ билан касалланишнинг ўртача кўрсаткичи 100 минг аҳолига 95 та жабрланувчини ташкил этади, ўлим даражаси 22% га етади. Дунёда йилига 69 млн. киши БМЖ билан касалланади, барча ўлимларнинг 90% дан ортиғи паст ва ўрта даромадли мамлакатларга тўғри келади (мос равишда 100 000 аҳолига 27,5 ва 14,4 ҳолат), юқори даромадли мамлакатларда эса ўлим даражаси анча паст (100 000 аҳолига 9,3 ҳолат). Мамлакатимизда бош мия жароҳатланиш туфайли вақтинча меҳнатга лаёқатсизлик ва ногиронлик сабаблари орасида қон айланиш тизими касалликларидан кейин иккинчи ўринда туради.

Калит сўзлар: бош мия, эшитиш, қулоқ касалликлари, жароҳат, ташхислаш, даволаш.

FEATURES OF CLINIC AND DIAGNOSIS OF HEARING DISORDERS IN VARIOUS PERIODS OF CRANIOCEREBRAL TRAUMA

[1]Arifov S.S. https://orcid.org/0000-0003-3680-4046
[2]Avezov M.I. https://orcid.org/0009-0006-7430-3671
[2]Ahimov U.R. https://orcid.org/0009-0000-6311-0715

[1]Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan Tashkent, Uzbekistan, 100077, Tashkent, Mirzo-Ulugbek District, Parkentskaya Street, 51 phone: +998 71) 268-17-44 e-mail: info@tipme.uz
[2]Urgench State Medical Institute Uzbekistan, Khorezm Region, Urgench, Al-Khorezmi Street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

Resume

The average incidence rate of BMD is 95 victims per 100,000 population, with mortality reaching 22%. Annually, 69 million people in the world receive BMD, and more than 90% of all deaths occur in low- and middle-income countries (27.5 and 14.4 cases per 100,000 population, respectively), while in high-income countries, mortality is significantly lower (9.3 cases per 100,000 population). In our country, injuries rank second among causes of temporary disability and disability after diseases of the circulatory system..

Keywords: brain, hearing, ear diseases, injuries, diagnosis, treatment.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЯ СЛУХА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

[1]Арифов С.С. https://orcid.org/0000-0003-3680-4046
[2]Авезов М.И. https://orcid.org/0009-0006-7430-3671
[2]Рахимов У.Р. https://orcid.org/0009-0000-6311-0715

[1]Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан, 100077, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, №51 тел: +998 71) 268-17-44 e-mail: info@tipme.uz
[2]Ургенчского государственного медицинского института: 220100, Хорезмская область, Ургенч, ул. Аль-Хорезми, 28. Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ ***Резюме***

Средний показатель заболеваемости при ЧМТ составляет 95 пострадавших на 100 тыс. населения, летальность достигает 22%. В год в мире ЧМТ получают 69 млн. человек, свыше 90% всех смертей случаются в странах с низким и средним уровнем дохода (27,5 и 14,4 случаев на 100 000 населения соответственно), в то время как в странах с высоким уровнем дохода смертность значительно ниже (9,3 случая на 100 000 населения. Травматизм в нашей стране занимает второе место среди причин временной нетрудоспособности и инвалидизации после болезней системы кровообращения

Ключевые слова: мозг, слуха, заболевания уха, травмы, диагностика, лечение.

Долзарблиги

Ўзбекистонда ҳар 100 минг аҳолига механик жароҳатлар сони 3000 дан ортиқни ташкил этади, мамлакатнинг айрим ҳудудларида бу кўрсаткич янада юқорилиги аниқланади. БМЖга келсак, бу кўрсаткич йилига 100 минг аҳолига 592 ҳолатдан ошади. Мамлакатимизда жароҳатланиш вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик ва ногиронлик сабаблари орасида қон айланиш тизими касалликларидан кейин иккинчи ўринни эгаллайди [2].

Ўлим сабаблари орасида жароҳатлар ҳозирча фақат саратон ва юрак-қон томир касалликларидан кейин туради. Жароҳатлар кўпроқ меҳнатга лаёқатли ёшдагиларда (18-60 ёш) учрайди – 59,9%, 36,9% болалар ва ўсмирларга тўғри келади. Жароҳатларнинг умумий сонидан 30-40% ни алоҳида бош мия жарохатларини ташкил этади [1,4,5].

Республикамизда ҳам, Россияда ҳам БМЖ сабаблари таркибида маиший жароҳатланиш (40-50%) устунлик қилади, йўл-транспорт жароҳатланиши 30-40% ни, ишлаб чиқариш ва спорт жароҳатлари эса 4-12% ни ташкил этади. Шу билан бирга, алкоголь мастлиги ҳолатидаги шахсларда жароҳатлар 2,3–3 баравар кўпроқ учрайди [2,3,7].

БМЖ билан оғриган беморлар орасида эркак/аёл нисбати 2:1 дан 3:1 гача [6], 4:1 ва ундан юқори [8,10]. Эркаклар ва аёллар ўртасида БМЖ тарқалишининг ўртача кўрсаткичдан юқори бўлган энг катта номутаносиблиги 20-24 ёш гуруҳларида аниқланади ва 1:4,27 нисбатга тўғри келади [48, 39-45], яъни статистик маълумотларга кўра, 70 ёшдан ошган гуруҳни истисно қилганда, эркаклар деярли барча ёш гуруҳларида аёлларга қараганда 2-4 баравар ва кўпроқ жароҳатланишади [11].

БМЖ натижасида ўлим даражаси ҳар йили дунё бўйлаб 2,5 миллион кишидан ошади, бу йилига 100 минг кишига 48 та ўлимни ташкил этади. АҚШда БМЖ туфайли ўлим даражаси йилига 100 минг аҳолига 17,5 ни ташкил этади [13].

Европада ўлимнинг ўртача кўрсаткичи йилига 100 минг аҳолига тахминан 15 та ҳолатни ташкил этади, бироқ унинг тебраниши шифохонагача ва шифохонадаги ўлимни ҳисобга олган ҳолда йилига 100 минг аҳолига 5,2 дан (Франциядаги оғир бош мия жароҳатидан кейинги госпиталь ўлим) 24,4 гача бўлган [10,12].

БМЖ натижасида ўлимнинг энг юқори кўрсаткичи Австралияда қайд этилган - йилига 100 минг аҳолига 27,8 нафар [1,2,8]. Скандинавия мамлакатларида бу кўрсаткич Швецияда 9,5 дан Финляндияда 21,2 гача бўлган [8,11].

Тадқиқот мақсади: бош мия жароҳатининг турли даврларида эшитиш қобилияти бузилишининг клиникаси ва ташхислашнинг ўзига хос хусусиятлари ўрганишдан иборат:

Материал ва усуллар

Мазкур тадқиқотнинг мақсадига мувофиқ ва қўйилган вазифаларни амалга ошириш учун, 2023-2025 йилларда РШТТЁИАМ Хоразм филиалига мурожаат килган ва даволаш учун ётқизилган 18-69 ёшдаги қўшимча 258 нафар ИБМЖ беморлари жалб қилинди ҳамда ушбу беморлар шартли равишда 3-гуруҳга ажратилган ҳолда ўрганилди. I гуруҳ енгил даражадаги изоляцияланган бош мия жароҳати (ИБМЖ) олган 18-64 ёшдаги 46 нафар (17,83%) бемордан (27 нафар (58,70%) эркак ва 19 нафар (41,30%) аёл) ташкил топди (ўртача ёш – 31,35±9,91);

II гуруҳни ўрта оғир даражадаги ИБМЖ олган 18-64 ёшдаги 178 нафар (68,99%) бемор (100 нафар (56,18%) эркак ва 78 нафар (43,82%) аёл) ташкил этди (ўртача ёш – 31,97±11,74);

III гуруҳ ИБМЖнинг ўткир давридан омон қолган ва оғир даражадаги жароҳат олган 18-63 ёшдаги 34 нафар (13,18%) бемордан (17 нафар (50%) эркак ва 17 нафар (50%) аёл) иборат бўлди (ўртача ёш – 32,04±10,21).

Натижа ва таҳлиллар

Яшаш жойларига кўра изоляцияланган бош мия жароҳати(ИБМЖ) билан оғриган беморлар гуруҳларида статистик жиҳатдан сезиларли фарқ аниқланди, яъни II гуруҳда 65 (36,52%) бемор шаҳар аҳолиси, 113 (63,48%) бемор қишлоқ аҳолиси, I гуруҳда мос равишда 10 (21,74%) ва 36 (78,26%) бемор ($\chi2$=4,365, p=0,037), III гуруҳда эса 6 (17,65%) ва 28 (82,35%) бемор ($\chi2$=5,308, p=0,022), II гуруҳ билан фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли, I гуруҳ билан фарқ эса статистик жиҳатдан аҳамиятсиз ($\chi2$=0,205, p=0,652).

ЛОР аъзолари касалликлари орасида бурун ва бурун-ҳалқум тракти патологиялари, шунингдек, умумий структуравий аномалиялар частотаси юқори бўлган ҳалқум касалликлари энг кўп учраган. Бурун тўсиғининг қийшайиши 99 (38,37%) беморда, вазомотор ринит 34 (13,18%) беморда, сурункали фарингит 28 (10,85%) беморда, сурункали тонзиллит 24 (9,30%) беморда, аллергик ринит 18 (6,98%) беморда, сурункали риносинусит 14 (5,43%) беморда аниқланган. Энг кам учрайдиган касаллик отомикоз бўлиб, II гуруҳдаги 3 нафар (1,16%) беморда қайд этилган. Умумий намуна гуруҳлар бўйича сезиларли оғишларсиз нисбатларнинг барқарорлигини таъкидлайди, бу эса ЛОР коморбидлигига нисбатан танланманинг бир хиллигини кўрсатади.

Дастлабки текширувда онг бузилишининг ифодаланиши табиий равишда БМТИ оғирлигига қараб фарқ қилган. ШКГ бўйича ўртача баҳо I гуруҳда 14,35±0,77 балл (13-15 балл), II гуруҳда 10,85±0,99 балл (9-12 балл) ва III гуруҳда 6,56±1,35 балл (3-8 балл) ни ташкил этди (p<0,001). III гуруҳда 10 (29,41%) беморда дастлабки баҳо 8 баллни, 17 (50,00%) беморда 6-7 баллни, 6 (17,65%) беморда 4-5 баллни ва 1 (2,94%) беморда 3 баллни ташкил этди.

III гуруҳ беморларида онг даражасини баҳолаш алоҳида аҳамиятга эга бўлди. Оғир БМТИда онг бузилишининг яққоллиги нафақат ҳолатнинг умумий оғирлигини, балки хулқ-атвор жавобининг йўқлигини эшитиш етишмовчилигининг белгиси сифатида талқин қилишдан қочиш учун аудиологик текширувларни ўтказиш имкониятини ҳам аниқлади.

Травматик ўзгаришлар кўпинча чакка соҳасида жойлашган: I гуруҳдаги 18 (39,13%) беморда, II гуруҳдаги 74 (41,57%) беморда ва III гуруҳдаги 15 (44,12%) беморда. Тепа локализацияси мос равишда 14 (30,43%), 56 (31,46%) ва 11 (32,35%) беморларда аниқланди. Пешона жароҳатлари енгил даражадаги 10 нафар (21,74%) беморда, ўрта даражадаги 35 нафар (19,66%) беморда ва оғир даражадаги 6 нафар (17,65%) беморда аниқланган; энса локализацияси эса сезиларли даражада камроқ учраган - мос равишда 4 (8,70%), 13 (7,30%) ва 2 (5,88%) беморда кузатилди

Барча гуруҳларда чакка ва тепа соҳаларининг шикастланишлари устунлик қилиб, улар жами кузатувларнинг 70 фоизидан ортиғини ташкил этди. Бинобарин, БМТЖ оғирлиги бирламчи шикастланишнинг анатомик соҳаси билан эмас, балки кўпроқ структуравий ўзгаришларнинг яққоллиги, геморрагик компонент ҳажми, қўшма ўчоқлар мавжудлиги, дислокацион ўзгаришлар ҳамда калла асоси ва чакка суяги пирамидасининг шикастланиши билан белгиланди.

Чакка соҳасида жойлашувнинг юқори даражада учраши ушбу тадқиқот учун принципиал аҳамиятга эга эди, зеро кейинчалик айнан шу белги эшитиш бўсағалари, КСВП ва ДСВП кўрсаткичлари ҳамда нутқнинг тушунарлилиги билан ўзаро боғлиқликда таҳлил қилинди.

ИБМЖ оғирлик даражаси ошиб бориши билан калла асоси синишлари частотаси ҳам қонуний равишда ортиб борди: I гуруҳдаги 4(8,70%) ҳолатдан II гуруҳда 46(25,84%) ва III гуруҳда 15(44,12%) ҳолатгача (P=0,001). Чакка суяги пирамидасининг бўйлама синишлари мос равишда 3 (6,52%), 34 (19,10%) ва 8 (23,53%) нафар беморда аниқланди. Уларнинг частотаси ошганига қарамай, гуруҳлараро фарқлар статистик аҳамиятлилик даражасига етмади (P=0,081). Шу билан бирга, I гуруҳда пирамиданинг кўндаланг синишлари қайд этилмади, II гуруҳда 10 (5,62%) нафар, III гуруҳда эса 6 (17,65%) нафар беморда аниқланди (P=0,005). Калла асосининг пирамидани қамраб олмаган чизиқли синишлари частотасида сезиларли фарқ кузатилмади (P=0,684).

Калла асоси синишлари частотаси БМТЖнинг енгил туридан оғир турига ўтган сари беш баравардан кўпроққа ошди: енгил БМТЖда 8,70 фоиздан ўрта оғирликдагисида 25,84 фоизгача ва оғир жароҳатда 44,12 фоизгача, бунда гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($\chi2$=13,15; df=2; P≈0,001).

Калла ичи геморрагик шикастланишларининг хусусияти ҳам БМТЖ оғирлигига қараб фарқланди. Эпидурал гематомалар частотаси I - гуруҳда 17,39%, II - гуруҳда 58,43% ва III - гуруҳда 67,65%ни; субдурал гематомалар мос равишда 13,04%, 30,90% ва 52,94%ни, мия ичи гематомалари эса 2,17%, 10,67% ва 29,41%ни ташкил этди (P<0,001). 30,90 ва 52,94% ни, интрасеребрал - 2,17;

Кўп сонли гематомалар ёки қўшма геморрагик ўчоқлар I - гуруҳда кузатилмади, II - гуруҳдаги беморларнинг 4,49% ва III - гуруҳдаги беморларнинг 26,47% да аниқланди (P<0,001). Геморрагик шимилган лат ейиш ўчоқлари I - гуруҳдан II - гуруҳга қараб чизиқли ўсишни кўрсатмади - мос равишда 10,87 ва 7,30%, бироқ III - гуруҳда уларнинг частотаси 35,29% га етди (P<0,001).

Эпидурал гематомалар ҳажмининг медианаси 9 см^3 I - гуруҳда, 19 см^3 II ва 30 см^3 ни ташкил этди. Субдурал гематомалар учун тегишли қийматлар 10 , 25 ва 40 см^3. Худди шундай йўналиш геморрагик шимилган лат ейиш ўчоқлари учун ҳам кузатилди - 6 та, 14 ва 29 см^3 ни ташкил этади. Мия ичи гематомаларининг энг катта ҳажми III гуруҳ беморларида кузатилди - 45 нафар см^3 га қарши 29 см^3 ни ташкил этди.

Хулоса

ИБМЖ оғирлик даражасининг ошиши нафақат интракраниал геморрагик шикастланишлар частотаси ва тузилишининг ўзгариши, балки уларнинг ҳажмининг ошиши билан ҳам боғлиқлиги аниқланди. ИЧМТдан кейин эшитиш анализатори фаолиятини баҳолашда аудиологик текширувларни комплекс ўтказиш самарали эканини кўрсатади ва кейинчалик ривожланиши мумкин бўлган эшитиш пасайишларининг ҳам олдини олишда муҳим аҳамият касб этади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абу-Джамеа Ашраф Харб Халиль. Слухопротезирование с учетом особенностей слухового анализатора и возможностей электроакустической коррекции: дисс. … канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2015. 137 с.
2. Арифов СС, Нуров УИ. Патология ЛОР-органов у близнецов: диагностика, лечение и реабилитация. Lambert; 2024. 172 с.
3. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс. Пер. с англ.; под ред. ВП Леонова. М.: Практическая медицина; 2007. 287 с.
4. Васюкова ОР, Манжурцев АВ, Меньщиков ПЕ, и др. Микроструктурные нарушения головного мозга в остром периоде легкой ЧМТ. В: Современные проблемы физики и технологий: VIII Международная молодежная научная школа-конференция; 2019 апр 15–20; Москва. 2019. Часть 1. С. 75–76.
5. Ikromovich AM. Evaluation of the activity of the ENT department of multiple branches of the Aral region and analysis of treated diseases. Br Med J. 2022;2(1).
6. Radzhapova DD, Avezov MI. Our experience in treating polypoid rhinosinusitis. Sci Almanac. 2017;(1-3):226-229.
7. Muxiddin A, et al. Epidermal growth factor and its role in the diagnosis polypoid rhinosinusitis. Eur Res. 2016;(3(14)):92-96.
8. Avezov MI, Khamraev FKh. Improvement of diagnostics and treatment of complications after surgical treatment of chronic purulent otitis media. Universal Journal of Medical and Natural Sciences. 2023;1(6):21-26.
9. Avezov M, Dzhabbarov K. Diagnostic value of p53 protein, epidermal growth factor and vascular endothelial growth factor (VEGF) in polypous rhinosinusitis. Stomatologiya. 2015;1(3(61)):96-101.
10. Avezov M, Dzhabbarov K. Changes in vascular endothelial growth factor (VEGF) in polypous rhinosinusitis. Stomatologiya. 2013;1(3-4(53-54)):105-110.
11. Avezov MI. Diagnostic value of P53 protein in polypoid rhinosinusitis. In: Interdisciplinary approach to diseases of the head and neck organs. 2022? p. 326.
12. Abedzadeh-kalahroudi M, Razi E, Sehat M, Lari MA. Measurement of disability and its predictors among trauma patients: a follow-up study. Arch Trauma Res. 2015;4(3):293-303.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УҚК 616.28-008.1-06:616.831-001-07-085

БОШ МИЯ ЖАРОҲАТИНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДАГИ ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ АУДИОЛОГИК ТАВСИФИ

[1]Авезов М.И. https://orcid.org/0009-0006-7430-3671
[2]Арифов С.С. https://orcid.org/0000-0003-3680-4046

[1]Урганч Давлат Тиббиёт Институти Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz
[2]Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон, 100077, Тошкент, Мирзо-Улуғбек тумани, Паркентская кўчаси, 51-сон тел: +998 71) 268-17-44 e-mail: info@tipme.uz

✓ ***Резюме***

Ўзбекистон Республикасида сўнгги йилларда эшитиш қобилияти бузилишларини ташхислаш ва коррексиялашни такомиллаштиришга йўналтирилган қатор тадқиқотлар амалга оширилган. Марказий асаб тизимининг перинатал шикастланишида чақалоқларда эшитиш функциясининг ўзига хос хусусиятлари, кохлеар имплантациянинг жарроҳлик босқичи, ўзбек тилида нутқ аудиометрияси, мактабгача ёшда эшитиш скрининги масалалари, шунингдек, эгизакларда СНТ кечишининг хусусиятлари ўрганилди. Бироқ, аксарият ишлар эшитишнинг нотравматик патологиясига бағишланган бўлиб, БМЖдан кейинги эшитиш бузилишлари етарли даражада ўрганилмаган.

Калит сўзлар: эшитиш, қулоқ касалликлари, жарохат, ташхислаш, даволаш.

AUDIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEARING DISORDERS IN VARIOUS PERIODS OF CRANIOCEREBRAL TRAUMA

[1]Avezov M.I. https://orcid.org/0009-0006-7430-3671
[2]Arifov S.S. https://orcid.org/0000-0003-3680-4046

[1]Urgench State Medical Institute Uzbekistan, Khorezm Region, Urgench, Al-Khorezmi Street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz
[2]Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan Tashkent, Uzbekistan, 100077, Tashkent, Mirzo-Ulugbek District, Parkentskaya Street, 51 phone: +998 71) 268-17-44 e-mail: info@tipme.uz

✓ ***Resume***

In recent years, a number of studies have been conducted in the Republic of Uzbekistan aimed at improving the diagnosis and correction of hearing impairments. The features of auditory function in newborns with perinatal CNS damage, the surgical stage of cochlear implantation, speech audiometry in the Uzbek language, hearing screening in preschool age, as well as the features of the CNS course in twins were studied. However, the majority of works are devoted to non-traumatic hearing pathology, and post-traumatic hearing loss is insufficiently studied.

Keywords: hearing, ear diseases, injuries, diagnosis, treatment.

АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЯ СЛУХА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

[1]Авезов М.И. https://orcid.org/0009-0006-7430-3671
[2]Арифов С.С. https://orcid.org/0000-0003-3680-4046

[1]Ургенчского государственного медицинского института: 220100, Хорезмская область, Ургенч, ул. Аль-Хорезми, 28. Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz
[2]Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан, 100077, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, №51 тел: +998 71) 268-17-44 e-mail: info@tipme.uz

✓ ***Резюме***

В Республике Узбекистан за последние годы выполнен ряд исследований, направленных на совершенствование диагностики и коррекции нарушений слуха. Изучались особенности слуховой функции у новорожденных при перинатальном поражении центральной нервной системы, вопросы хирургического этапа кохлеарной имплантации, речевой аудиометрии на узбекском языке, скрининга слуха в дошкольном возрасте, а также особенности течения СНТ у близнецов. Однако большинство работ посвящены нетравматической патологии слуха, а нарушения слуха после ЧМТ изучены недостаточно.

Ключевые слова: слуха, заболевания уха, травмы, диагностика, лечение.

Долзарблиги

XX асрнинг охирида ҳар йили 80 000 дан ортиқ америкалик бош мия жароҳати (БМЖ) туфайли шифохонага ётқизилиб, жароҳат билан боғлиқ асоратлар билан уйига жавоб берилган [2.4.] Ҳозирги кунда АҚШда бош мия жароҳати ўтказиши натижасида 5,3 миллион киши расман ногиронлиги туфайли рўйхатга олинган [3,6,7,].

БМЖда жабрланганларнинг 76,6% ни эркаклар, 25,4% ни аёллар ташкил этди. БМЖ нинг етакчи сабаблари ЙТҲ (60,9%), кататравма (13,1%), бош айланиши (13,4%) бўлиб, ногиронлик динамикасида БМЖ учраши ва фоизи кўрсаткичлари ортиб бормоқда [1,5]

Йўл транспорт ходисалари орасида БМЖ ногиронликнинг ўртача статистик кўрсаткичи йилига 100 минг кишига 235 та ҳолатни, ўртача ўлим коэффициенти йилига 100 минг кишига 15 тани, леталлик коэффициенти эса 2,7 фоизни ташкил этади [8,10].

Урбанизация ва саноатлаштириш аҳоли орасида шахсий транспорт воситаларининг кўпайиши ва ЙТҲларнинг тез-тез содир бўлиши, ишлаб чиқаришда фавқулодда вазиятларнинг юзага келиши, ёнғинлар, маиший жароҳатлар ва ҳарбий можаролар каби сабаблар туфайли жароҳатланган беморлар сонининг кўпайишига бевосита таъсир кўрсатмоқда. Шаҳарлар ва йирик аҳоли пунктларида қўшма жароҳат олган беморларнинг асосий қисми қабул бўлимига кечқурун, ишдан ташқари соатларда ва дам олиш кунларида мурожаат қилишади. Т. Бринск ва ҳаммуаллифлар бу холатларни бўш вақтда алкогол ва бошқа психотроп моддаларни истеъмол қилиш билан боғлайдилар, бу эса аксарият ҳолларда йўл-транспорт ва маиший жароҳатларнинг асосий сабаби ҳисобланади [6,8,12].

ЖССТнинг "Глобал йўл хавфсизлиги" ҳисоботига кўра, ҳар йили 1,35 миллионга яқин одам йўл-транспорт ҳодисаларида ҳалок бўлади, 50 миллионгача одам ўлимга олиб келмайдиган жароҳатлар олади. ЙТҲ барча ёш гуруҳларида ўлим сабаблари орасида саккизинчи ўринни, 5 ёшдан 29 ёшгача бўлган гуруҳда эса биринчи ўринни эгаллайди. Барча ўлимларнинг 90% дан ортиғи паст ва ўрта даромадли мамлакатларда содир бўлади (100 000 аҳолига мос равишда 27,5 ва 14,4 ҳолат), юқори даромадли мамлакатларда эса ўлим даражаси анча паст (100 000 аҳолига 9,3 ҳолат). Жароҳатланган беморлар контингенти 50-80% ҳолларда ёш, меҳнатга лаёқатли ёшдаги эркаклардан иборат [11,13]. Қўшма жароҳатлар туфайли даволанган беморларнинг 3/2 қисмида ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пасайиши ёки ногиронликка олиб келиши кузатилган.

Тадқиқот мақсади: бош мия жароҳатининг турли даврларидаги эшитиш қобилияти бузилишларининг аудиологик тавсифларини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Мазкур тадқиқотнинг мақсадига мувофиқ ва қўйилган вазифаларни амалга ошириш учун, 2023-2025 йилларда РШТТЁИАМ Хоразм филиалига мурожаат килган ва даволаш учун ётқизилган 18-69 ёшдаги қўшимча 258 нафар ИБМЖ беморлари жалб қилинди ҳамда ушбу беморлар шартли равишда 3-гуруҳга ажратилган ҳолда ўрганилди.

Беморларнинг ўртача ёши 41,8±6,4 бўлиб, 144 эркак, 114 аёлдан иборат бўлди. Эркакларнинг ўртача ёши 44,2±4,8, аёлларники эса - 35,1±3,7 га тенг бўлди. БМЖ учраб туриш частотасининг жинсга боғлиқлиги бўйича статистик аҳамиятга эга бўлган фарқ кузатилмади (χ^2=3,49; п=0,062).

Натижа ва таҳлиллар

Текширишлар олиб борилаётган беморларда аниқланган соматик патологиялар орасида кардиоваскуляр ва нефрологик нозологиялар устунлик қилишини аниқладик, бироқ улар ўртасида статистик аҳамиятга эга фарқлар кузатилмади.

Энг кўп учрайдиган соматик нозологиялар сифатида гипертония касаллиги – 45 ҳолатда (17,44%), сурункали пиелонефрит – 28 ҳолатда (10,85%) ва сурункали бронхит – 23 ҳолатда (8,91%) қайд этилди. Юрак ишемик касаллиги эса 18 нафар (6,98%) текширилувчида аниқланди. Умуртқа поғонасининг бўйин қисми остеохондрози – 9 нафар (3,49%) беморда, сурункали гастрит – 6 нафар (2,33%) беморда, 2 - тоифа қандли диабет ва простата аденомаси – 5 нафардан (1,94%) беморда, пародонтоз ва катаракта – 4 нафардан (1,55%) беморда, пастки оёқ веналарининг варикоз касаллиги эса асосий гуруҳдаги 2 нафар (0,78%) текширилувчида камроқ тарқалгани кузатилди.

Умуман олганда, ўртача оғирликдаги бош мия ишемик касаллигида субъектив аудиологик симптоматика эшитиш қобилиятининг пасайиши ва тиннитуснинг тез-тез бирга келиши ва доимий шовқинли беморларнинг кўплиги билан тавсифланади, I - гуруҳда эса эшитиш қобилиятининг пасайиши ва кичик интенсивликдаги даврий шовқин кўпроқ қайд этилган. Шу билан бирга, тиннитуснинг табиати ўз-ўзидан статистик жиҳатдан сезиларли гуруҳлараро фарқларни кўрсатмади.

Эшитиш пастлигини текшириш асосини субъектив ва объектив аудиологик тадқиқот усуллари ташкил этди. Акуметрия самарали нутқий алоқада бўлган I ва II гуруҳ беморларига ўтказилди. I - гуруҳ беморларида ШРни ўртача қабул қилиш масофаси 3,86±0,18 м, РР эса 5,47±0,21 м ни ташкил этди. II - гуруҳда тегишли кўрсаткичлар сезиларли даражада паст бўлиб, мос равишда 1,12±0,11 ва 3,84±0,17 м ни ташкил этди (P<0,001). Олинган маълумотлар СМТИ оғирлигининг ошиши билан эшитиш етишмовчилигининг ошишини акс эттирди.

Асимметрик СНТда яхши ва ёмон эшитувчи қулоқ алоҳида таҳлил қилинди. I гуруҳда ассиметрик икки томонлама СНТ 18 (39,13%) беморда, II - гуруҳда эса 96 (53,93) беморда аниқланган. Асимметрик вариантли беморларда яхши эшитувчи қулоқдаги эшитиш бўсағалари ёмон эшитувчи қулоққа қараганда пастроқ бўлган, аммо камроқ зарарланган қулоқ интакт деб баҳоланмаган.

Иккала гуруҳдаги беморларда камертонал текширувда маълумотлар асосан СНТга мос келди. I - гуруҳда С128 камертонининг ўртача мутлақ жаранглаш вақти ҳаво ўтказувчанлигида 34,82±7,14 с ва суяк ўтказувчанлигида 19,28±4,12 с ни ташкил этди. II - гуруҳда бу кўрсаткичлар пастроқ бўлди - мос равишда 29,76±5,13 ва 16,99±4,12 сония (P<0,001). I - гуруҳ беморларининг ёмон эшитувчи қулоғида ассиметрик СНТда С128 ни ўртача қабул қилиш вақти ҳаво ўтказувчанлиги бўйича 31,10±5,15 сонияни ва суяк ўтказувчанлиги бўйича 17,82±4,13 сонияни, яхши эшитувчи қулоқда эса мос равишда 38,54±7,15 ва 20,74±5,02 сонияни ташкил этди. II - гуруҳда тегишли кўрсаткичлар ёмон эшитадиган қулоқда 21,23±5,12 ва 13,78±4,11 сонияни, яхши эшитадиган қулоқда эса 38,27±6,13 ва 20,51±4,12 сонияни ташкил этди.

II - гуруҳда гемотимпанум мавжуд бўлганда ШР ўртача 0,75±0,14 м, РР - 3,10±0,58 м масофадан қабул қилинди; гемотимпанум бўлмаган беморларда тегишли кўрсаткичлар 1,25±0,21 ва 4,09±0,66 м ни ташкил этди.

Шу билан бирга, II - гуруҳ беморларида гемотимпанумнинг мавжудлигидан қатъи назар, эшитиш қобилиятининг яққолроқ акометрик пасайиши сақланиб қолди, бу ўрта қулоқнинг маҳаллий посттравматик ўзгаришлари ва ўртача оғирликдаги БМҚА да эшитиш анализаторининг яққолроқ сенсоневрал шикастланишининг биргаликдаги таъсирини кўрсатади.

Тонал бўсаға аудиометрияси (ТБА) натижалари, шунингдек, эшитиш етишмовчилигининг ифодаланишининг БМҚИ оғирлигига боғлиқлигини кўрсатди. I - гуруҳда 125-8000 Гс оралиғида ВПнинг ўртача чегараси 41,89±8,04 дБ ни, II гуруҳда эса 54,54±12,76 дБ ни ташкил этди. 250-8000 Гс оралиғида КПнинг ўртача чегараси мос равишда 38,73±7,42 ва 49,95±11,68 дБ ни ташкил этди. ЧП ва КП бўсағалари бўйича гуруҳлараро фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди (P<0,001).

500-4000 Гс нутқ частоталари оралиғида I - гуруҳда ЧПнинг ўртача бўсағаси 41,23±7,86 дБ, КП - 37,18±7,14 дБ, ўртача суяк-ҳаво оралиғида эса 4,06±1,61 дБ ни ташкил этди. II - гуруҳда тегишли қийматлар мос равишда 53,70±12,38 дБ, 48,09±11,21 дБ ва 5,61±2,27 дБ ни ташкил этди (P<0,001), бу II - гуруҳ беморларида ҳам ҳаво, ҳам суяк бўсағаларининг сезиларли даражада ошиши билан эшитиш етишмовчилигининг асосан сенсоневрал табиатига мос келди.

I - гуруҳда ассиметрик СНТда ЧП бўсағаси 125 Гс частотада 38,47±8,17 дБ дан 8000 Гс частотада 52,36±10,08 дБ гача, симметрик СНТда эса мос равишда 35,42±7,08 дан 47,62±9,14 дБ гача ошди. II - гуруҳда мос қийматлар ассиметрик ТНТда 49,16±11,07 – 66,38±13,42 дБ ва симметрик ТНТда 45,63±10,14 – 61,74±12,06 дБ ни ташкил этди.

ТПА маълумотларига кўра, 500-4000 Гс нутқ диапазонида ЧПнинг ўртача бўсағаси II - гуруҳда гемотимпанум билан ЧПнинг ўртача бўсағаси нутқ частоталарида 59,84±13,05 дБ ни, гемотимпанумсиз беморларда эса 51,62±11,45 дБ ни ташкил этди, бу 8,22±1,59 дБ (п<0,001) статистик жиҳатдан сезиларли фарққа тўғри келди. Гемотимпанум фақат 2 нафар беморда аниқланган I - гуруҳда натижа тавсифий деб ҳисобланиши керак.

Акуметрия ва ТПА маълумотларини таққослаш I - гуруҳдаги 5 (10,87%) беморда ва II - гуруҳдаги 43 (24,16%) беморда тонал-нутқий диссоциация белгиларини аниқлади. БМҚИ оғирлигининг ортиши билан ШР ва РРни қабул қилиш масофасининг камайиши, С128 камертонининг мутлақ жаранглаш вақтининг пасайиши, тонал бўсағаларнинг ошиши ва тонал-нутқий диссоциациянинг юқори частотаси билан намоён бўлган СНТ ифодаланишининг ошиши қайд этилди.

Хулоса

ИЧМТдан кейин эшитиш анализатори фаолиятини баҳолашда аудиологик текширувлар самарали эканини кўрсатди Оралиқ даврда эшитиш қобилияти пасайган беморлар орасида I даражали эшитиш заифлиги устунлик қилди - 138 тадан 82 тасида (59,42%), II даража 45 тасида (32,61%), III даража 10 тасида (7,25%), IV даража 1 тасида (0,72%) аниқланди. Шунингдек, 138 нафар бемордан 102 нафарида (73,91%), СИСИ нинг 70-100% юқори қийматлари сақланиб қолди, бу эса зарарланишнинг кохлеар компоненти устунлигини далолат беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Агзамова ГС, Миразизов КД. Узбек тилидаги нутқли аудиометрияни такомиллаштириш. Медицинский журнал Узбекистана. 2001;(4):107-108.
2. Арифов СС, Нуров УИ. Патология ЛОР органов у близнецов: диагностика, лечение и реабилитация. Lambert; 2024. 172 с.
3. Баратов БИ, Карамян ДХ. Дыхательная недостаточность при церебральной патологии (ЧМТ, ПСМТ, ОНМК). Российский нейрохирургический журнал имени профессора АЛ Поленова. 2022;14(S1):148-153.
4. Васюкова ОР, Манжурцев АВ, Меньщиков ПЕ, и др. Микроструктурные нарушения головного мозга в остром периоде легкой ЧМТ. В: Современные проблемы физики и технологий: VIII Международная молодежная научная школа-конференция; 2019 апр 15-20; Москва. 2019. Ч. 1. С. 75-76.
5. Ikromovich AM. Evaluation of the activity of the ENT department of multiple branches of the Aral region and analysis of treated diseases. British Medical Journal. 2022;2(1).
6. Radzhapova DD, Avezov MI. Our experience in treating polypoid rhinosinusitis. Scientific Almanac. 2017;(1-3):226-229.
7. Muxiddin A, et al. Epidermal growth factor and its role in the diagnosis polypoid rhinosinusitis. European Research. 2016;(3(14)):92-96.
8. Avezov MI, Khamraev FKh. Improvement of diagnostics and treatment of complications after surgical treatment of chronic purulent otitis media. Universal Journal of Medical and Natural Sciences. 2023;1(6):21-26.
9. Avezov M, Dzhabbarov K. Diagnostic value of p53 protein, epidermal growth factor and vascular endothelial growth factor (VEGF) in polypous rhinosinusitis. Stomatologiya. 2015;1(3(61)):96-101.
10. Avezov M, Dzhabbarov K. Changes in vascular endothelial growth factor (VEGF) in polypous rhinosinusitis. Stomatologiya. 2013;1(3-4(53-54)):105-110.
11. Avezov MI. Diagnostic value of p53 protein in polypoid rhinosinusitis. In: Interdisciplinary approach to diseases of the head and neck organs. [place unknown]: [publisher unknown]; [date unknown]. p. 326.
12. Avezov MI, Madaminova MSh, Sadullaeva AF. Epidermal growth factor and its role in the diagnosis of polypoid rhinosinusitis. European Research: Innovation in Science, Education and Technology. [date unknown]. p. 92.
13. Avezov MI, Rakhimov AP, Yusupov DD. Role of tumor markers in the diagnosis of polypoid rhinosinusitis (literature review). Editor's Column. [date unknown].

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UO‘K 616.37-031.3-06:618.7-092.9

GESTATSION PANKREATITDA OSHQOZON OSTI BEZIDA YUZAGA KELADIGAN PATOMORFOLOGIK O‘ZGARISHLARNI HOMILADORLIK PARITETIGA BOG‘LIQ JIHATLARINI ASOSLASH

Ozodbekov Yusufbek Shavkatbek o‘g‘li https://orcid.org/0009-0002-9102-9580,
Alibekov Omadbek Ozodbekovich https://orcid.org/0000-0001-8424-2784

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.
E.mail: info@adti.uz

✓ ***Rezyume***

Gestatsion pankreatitda asosiy o‘zgarishlar oshqozon osti bezining atsinuslari va qon tomirlari atrofida yallig‘lanish infiltratini shakllanishi asosan, fiziologik gravidar immunodefitsitni fonida ikkilamchi infeksion omillarni ta’siri, buyrak usti bezi giperfunksiyasi, disgormonal buzilishlar oqibatida, Langergans orolchalarida morfologik jihatdan o‘zgarishlar yuzaga kelib, asosan, qon tomir reaksiyasini ustunligi, oshqozon osti bezi bo‘lakchalar kapsulasini shishi, bo‘lakchalar va magistral bez yo‘lininig kompression ezilishi oqibatida, atsinuslarda to‘plangan sekretlarni aktivlashishi natijasida pankreonekroz va qon quyilishlarni to‘satdan yuzaga kelganligi aniqlanadi. Bu esa, ikkilamchi infeksion omillarni jarayonga qo‘shilishi oqibatida, o‘tkir pankreatitni yuzaga kelishi bilan xarakterlanadi.

Kalit so‘zlar: pankreas, gestatsion pankreatit, homiladorlik, morfologiya.

ОБОСНОВАНИЕ АСПЕКТОВ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ ПАНКРЕАТИТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАРИТЕТА БЕРЕМЕННОСТИ

Озодбеков Юсуфбек Шавкатбек угли https://orcid.org/0009-0002-9102-9580,
Алибеков Омадбек Озодбекович https://orcid.org/0000-0001-8424-2784

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Резюме***

При гестационном панкреатите основные изменения характеризуются формированием воспалительного инфильтрата вокруг ацинусов и кровеносных сосудов поджелудочной железы, главным образом на фоне физиологического гравидарного иммунодефицита, вследствие воздействия вторичных инфекционных факторов, гиперфункции надпочечников и дисгормональных нарушений. В островках Лангерганса возникают морфологические изменения, преимущественно с преобладанием сосудистой реакции, отёком капсулы долек поджелудочной железы, компрессионным сдавлением долек и магистрального протока железы, вследствие чего происходит активация секрета, накопившегося в ацинусах, что приводит к внезапному развитию панкреонекроза и кровоизлияний. Это, в свою очередь, вследствие присоединения к процессу вторичных инфекционных факторов характеризуется развитием острого панкреатита.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гестационный панкреатит, беременность, морфология.

JUSTIFICATION OF PREGNANCY PARITY-RELATED ASPECTS OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PANCREAS IN GESTATIONAL PANCREATITIS

Ozodbekov Yusufbek Shavkatbek o‘g‘li https://orcid.org/0009-0002-9102-9580
Alibekov Omadbek Ozodbekovich https://orcid.org/0000-0001-8424-2784

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ ***Rezume***

In gestational pancreatitis, the main changes are characterized by the formation of inflammatory infiltrates around the pancreatic acini and blood vessels, primarily against the background of physiological gestational immunodeficiency, as a result of the effects of secondary infectious factors, adrenal hyperfunction, and dyshormonal disorders. Morphological changes occur in the islets of Langerhans, predominantly characterized by vascular reactions, edema of the pancreatic lobular capsule, and compression of the lobules and the main pancreatic duct. As a result, the secretions accumulated in the acini become activated, leading to the sudden development of pancreatic necrosis and hemorrhage. This, in turn, with the involvement of secondary infectious factors in the pathological process, is characterized by the development of acute pancreatitis.

Keywords: ancreas, gestational pancreatitis, pregnancy, morphology.

Dolzarbligi

Dunyoda homiladorlik paytida rivojlanadigan gestatsion pankreatit barcha pankreatitlarni o‘rtacha 0,1% ni tashkil etib, shulardan 88% da o‘tkir pankreatit ko‘rinishida rivojlanadi. Bu esa, aynan, ushbu patologiyadan onalar o‘limining 68,3% ni tashkil etib, homiladorlikni uch oyligida rivojlanib davolash uchun juda ko‘p qarshi ko‘rsatmalar mavjudligi bilan izohlanadi. A.R. Hart et al. (2009) ma’lumotlari bo‘yicha, oxirgi 20 yillikda gestatsion pankreatitni 5,5 martta oshganligi, o‘lim ko‘rsatkichi bo‘yicha, 50% dan yuqori bo‘lib, o A.C. Gough, K.J. Palmer (2006) va Cancer statistics (2007) ma’lumotlari bo‘yicha, 12-24% holatda tug‘ruqdan keyingi 28 sutkada o‘tkir va surunkali pankreatit ko‘rinishda namoyon bo‘lib, oshqozon osti bezida qaytmas o‘zgarishlar yuzaga kelishi aniqlangan. Bu esa, gestatsion pankreatitdan omon qolgan onalarda oshqozon osti bezi xavfli o‘smalari rivojlanishini 10-15 marta ko‘p uchrashini aniqlashgan. Rossiya federatsiyasida ushbu ko‘rsatkich, 2010 yilda, 100000 ta homiladorlikda 25-50tani tashkil etgan bo‘lsa, 2023-2024 yillarda bu ko‘rsatkich, 180 va undan yuqori ko‘rsatichga oshganligi qayd etilgan. Xorij olimlarining 2008-yildagi ma’lumotlari bo‘yicha AQSh, Buyuk Britaniya va Yevropa davlatlarida ushbu ko‘rsatkich 100000 ta homiladorlikka 33 ta holatni tashkil etib, 88% da o‘tkir pankreatit yuzaga kelib, o‘lim ko‘rsatkichi 12-48% ni tashkil etadi. Homiladorlikni 2- va 3-oyligida aniqlangan gestatsion pankreatitlardah homilani yashab qolish imkoniyati juda past ko‘rsatichda bo‘lib, qariyb, 68,3% holatda homilani perinatal davrdagi o‘limini ko‘payishiga olib keladi. Jami muddatdan oldingi tug‘ruqlarni 3,8-7,2%da o‘tkir pankreatit aniqlangan bo‘lib, kasallikni tashxislashda juda ko‘p qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi. MDX davlatlarida gestatsion pankreatitlar haqida juda kam ma’lumotlar keltirilib, fon kasalligi yoki yo‘ldosh kasllik ko‘rinishida keltirilgan bo‘lib, jami 100000 ta tug‘ruqda surunkali pankreatitni qo‘zish davri tashxisi bilan 85-172 holat ro‘yxatdan o‘tishi keltirilgan.

Homiladorlik paytida, turli xil gormonal terapiyalar va disgormonal buzilishlarda, qon plazmasida gipertriglitseridemiya, giperglyukokortikoidemiya va giperglikemiya aniqlanib, ko‘pchilik hollarda simptomatik terapiya fonida ushbu ko‘rsatichlar stabillashib, tug‘ruqdan keyingi davrning 28-60 sutkalarida oshqozon osti bezida surunkali pankreatit tashxisi qayd etilganligi keltirilgan. Bu esa, o‘rtacha yiliga 150 mln onalardan o‘rtacha 150-450 mingtasida gestatsion pankreatitni aniqlanishini tasdiqlaydi.

Shularda 88% da o‘tkir pankreatit tashxisi aniqlanib, 28,3% da 42000-82500 tasida onalar o‘limi yuzaga keladi. Bu esa, mavzuni dolzarblignini anglatib, rivojlangan davlatlarda bu kasalliklarni ilk homiladorlik paytida tashxislanishi, rivojlanayotgan davlatlarda esa, tashxislashni kech va noto‘g‘ri amalga oshirilishi oqibatida, onalar o‘limi ko‘rsatkichini yuqoriligini anglatadi. Demak, yuqorida keltirilgan ma’lumotlarda juda ko‘plab jumboqliklar aniqlanib, muammoni xali xanuzgacham to‘la to‘kis o‘rganilmaganligi va olingan ma’lumotlarni qayta ishlashda geografik omillarni va xavf omillarni xam inobatga olishini taqozo etadi.

Tadqiqot maqsadi homiladorlikda rivojlangan pankreatitda oshqozon osti bezininig patomorfologik xususiyatlarini o‘rganish.

Material va usullar

Klinik anamnestik, instrumental; Statistik tahlil; Morfologiya: gematoksilin eozin, Immunogistokimyoviy markerlarga tekshiriladi. Morfometrik tekshirishlar orqali to‘qima tarkibiy tuzilmalari bo‘yicha olingan ma’lumotlar tahlil etiladi.

Natija va tahlillar

Homiladorlik pariteti bo‘yicha oshqozon osti bezidagi destruktiv va yallig‘lanish jarayonlarini eng yuqori ustunligi asosan birinchi homiladorlikda yuzaga kelib, bu jarayonda turli xil omillar (gestoz, preeklampsiya, eklampsiya, gestatsion pielonefrit va boshqlar) ta’sirida oshqozon osti beziga ruhiy, jismoniy, infeksion omillar ta’sirini haddan ziyod kuchayishi, oshqozon osti bezida oksidativ stress jarayonini kuchaytiradi.

Bu oshqozon osti bezida o‘tkir gemodinamik buzilishlardan tashqari, sekret xarakatini ham sekinlashtirishi oqibatida, sekretni refluksi va atsinar bo‘shliqlarda proteolitik fermentlar faollashuviga olib keladi. Natijada, duktal yo‘llardagi qoplovchi epiteliylarda deskvamkatsiya, periduktal sohalardagi atsinar bo‘shliqlarga qaragan epitleiylarni destruksiya va ko‘chib tushishi yuzaga keladi. Bu o‘z navbatida, kaskad mexanizmlardan indutsirlangan apoptoz jarayonini stimullanishiga olib keladi. Oshqozon osti bezini boshchasi, tanasida periduktal sohalarda atsinuslarda segmentar, polisegmentar, atsinar, panatsinar ko‘rinishidagi nekrotik jarayonlarni rivojlanishiga olib keladi. Bu jarayon asosan 1-homiladorlikda kechishi bo‘yicha morfogenetik jihatlari keltirilgan. Bu jarayonda oshqozon osti bezidagi yallig‘lanish va destruktiv jarayonlarni baholashda, **Atlanta, 1992, 2012 (Revised Atlanta Classification)** tasnifini Rossiya federatsiyasi jarroxlar federatsiyasi tomonidan 2018-yil modifikatsiyalashgan taklifi bo‘yicha baholash keltirildi.

Atlanta, 1992, 2012 (Revised Atlanta Classification) tasnifini Rossiya federatsiyasi jarroxlar federatsiyasi tomonidan 2018 yil modifikatsiyalashgan taklifi bo‘yicha baholash jadvali.

Shikastlanish sohalari	1-hom.	2- hom.	3- hom.
Shishli (interstitsial) pankreatit			
	1	1	1
Steril (infitsirlanmagan) pankreonekroz			
gemorragik (1 ball)	1	1	1
yog‘li (1ball)	1	0	0
aralash (2ball)	2	0	0
Morfologik shikastlanish darajasi bo‘yicha			
yuza shikastlanish, (pankreatik bez yo‘lini shikastlanmasligi bilan)	1	1	1
chuqur shikastlanish (asosiy pankreatik bez yo‘li shikastlanishi va umumiy maydoni 50% gacham bo‘lgan) 2-ball	2	1	1
total nekrozi va barcha sohalarni 90-100% sohasida yuzaga keladigan nekroz o‘choqlari 3- ball.	2	1	0
Diffuz multio‘choqli pankreonekroz. (bir vaqtni o‘zida turli sohalarda bo‘lishi bilan ifodalanadi yoki jami oshqozon osti bezini 30% gacham bo‘lgan sohasini egallashi) 1-ball.	1	0	0
Jami	11-ball	5-ball	3-ball

Unga ko‘ra, klinik morfologik tasnif quyidagicha talqin qilinadi.

I. Shishli(interstitsial) pankreatit.

II. Steril(infitsirlanmagan) pankreonekroz – gemorragik (1 ball), yog‘li (1ball)va aralash (2ball) jami 0-4 ball; lokalizatsiyasiga qarab: bosh qismi, tana qismi, dum sohasi.

1).O‘choqli pankreonekroz (30 % gacha bo‘lgan sohasini egallashi) 1-ball :

a) mayda o‘choqli

b) yirik o‘choqli;

2) Lokalizatsiyasi bo‘yicha: bosh, tanasi, dum sohasida.

3) Morfologik shikastlanish darajasi bo‘yicha

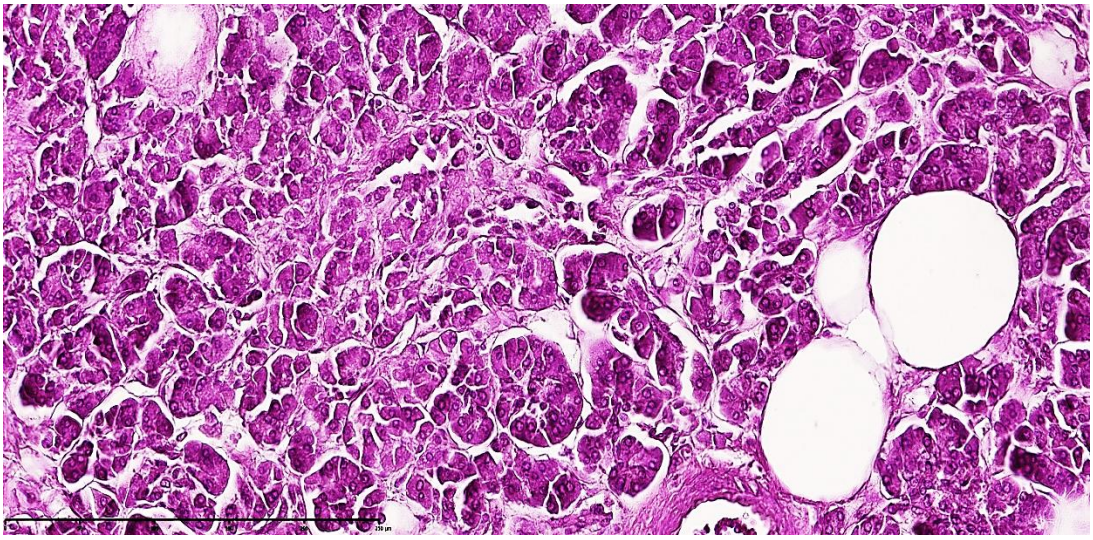
a) yuza shikastlanish, (pankreatik bez yo‘lini shikastlanmasligi bilan) 1-ball

b) chuqur shikastlanish (asosiy pankreatik bez yo‘li shikastlanishi va umumiy maydoni 50% gacham bo‘lgan) 2-ball

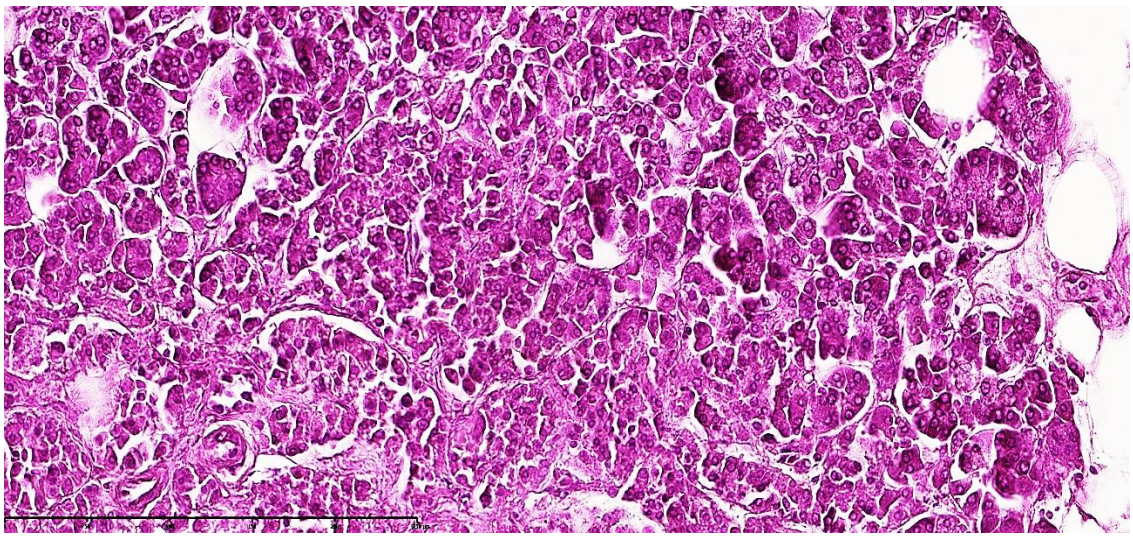
v) total nekrozi va barcha sohalarni 90-100% sohasida yuzaga keladigan nekroz o‘choqlari 3- ball.

2) Diffuz multio‘choqli pankreonekroz. (bir vaqtni o‘zida turli sohalarda bo‘lishi bilan ifodalanadi yoki jami oshqozon osti bezini 30% gacham bo‘lgan sohasini egallashi) 1-ball.

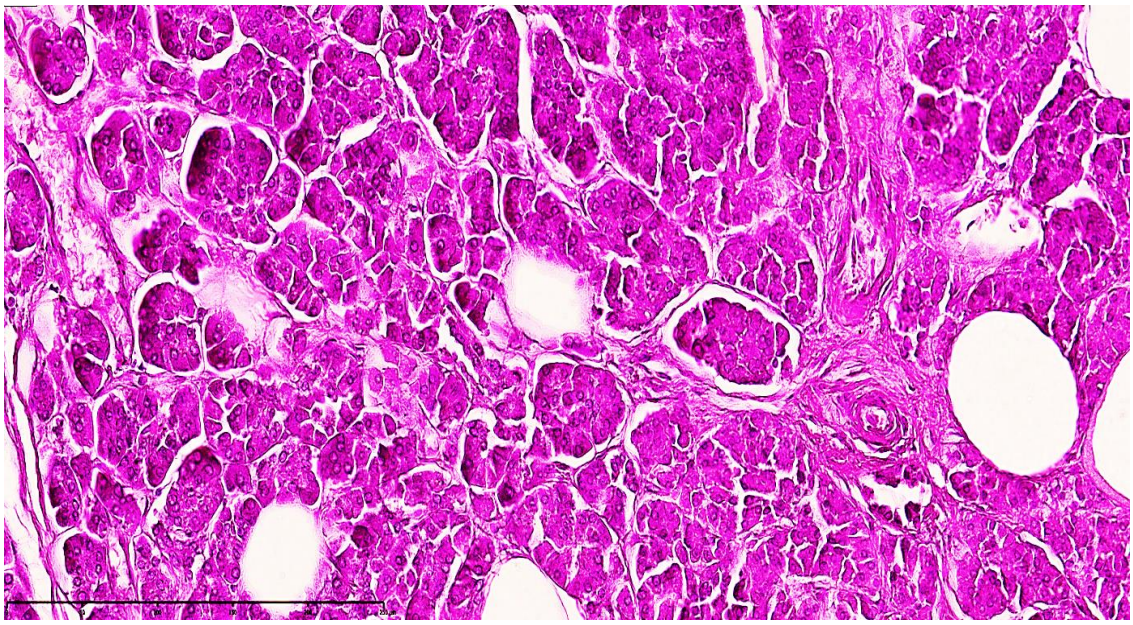
Bu tasnif bo‘yicha asosan oshqozon osti bezidagi o‘tkir shikastlanishlar bilan bog‘liq bo‘lgan ko‘rsatkichlarni aniqlash va baholash imkonini beradi. Eslatib o‘tamiz, aksariyat shikastlanish homiladorlik paritetiga bog‘liq tarzda, klinik morfologik jihatdan qo‘zish davrida oshqozon osti bezida o‘tkir yoki o‘tkir osti jarayonlar bilan kechishini ko‘rsatadi.



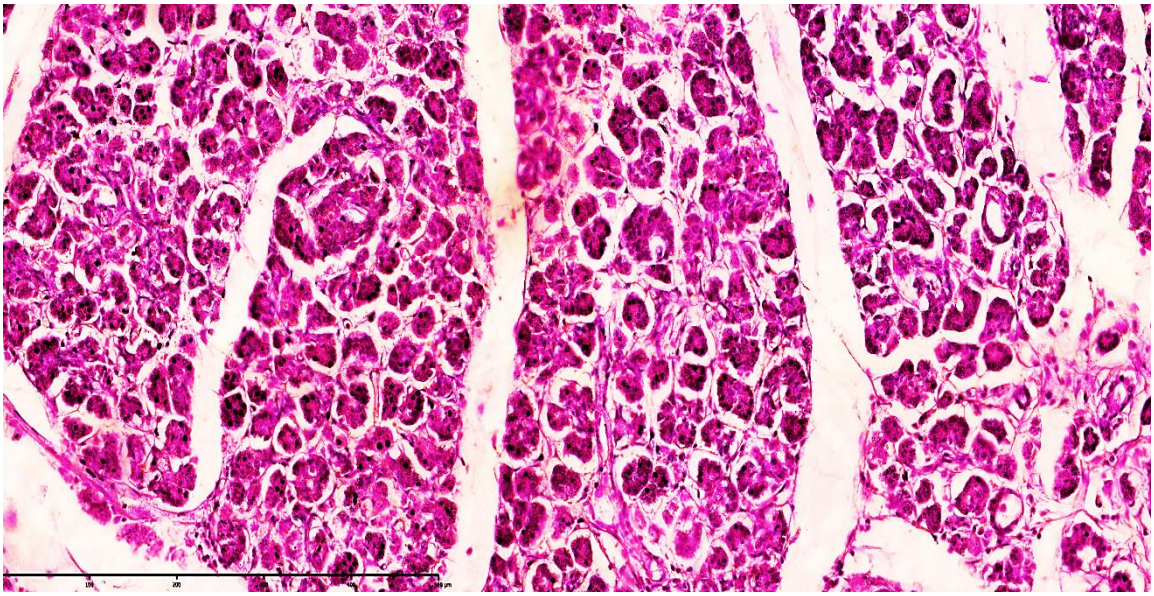
1-Rasm. 1-homiladorlik. Gestatsion pankreatitda oshqozon osti bezi. Oshqozon osti bezi atsinuslarida distrofik va nekrobiotik o‘zgarishlar asosan atsinar bez epiteliylarida aniqlanadi. Yirik mikrokistoz bo‘shliqlar statonekroz o‘choqlari hisoblanadi. Oraliqda intertsitsial shishlar shakllanganligi aniqlanadi. Bo‘yoq G-E. O‘lchami 20x10.



2-Rasm. 2-homiladorlik. Gestatsion pankreatitda oshqozon osti bezi. Oshqozon osti bezi atsinuslarida distrofik va nekrobiotik o‘zgarishlar asosan atsinar bez epiteliylarida aniqlanadi. Yirik mikrokistoz bo‘shliqlar statonekroz o‘choqlari hisoblanadi. Oraliqda intertsitsial shishlar shakllanganligi aniqlanadi. Bo‘yoq G-E. O‘lchami 20x10.



3-Rasm. 3-homiladorlik oshqozon osti bezi. Gestatsion pankreatit qo‘zigan davri. Surunkali jarayonlar stromada fibroz to‘qima va periduktal skleroz o‘choqlari aniqlanadi. Atsinuslarda distrofiya va takomil topayotgan nekroz o‘choqlari aniqlanadi. Perivaskulyar skleroz o‘choqlari shakllangan. Bo‘yoq G-e. O‘lchami 20x10.

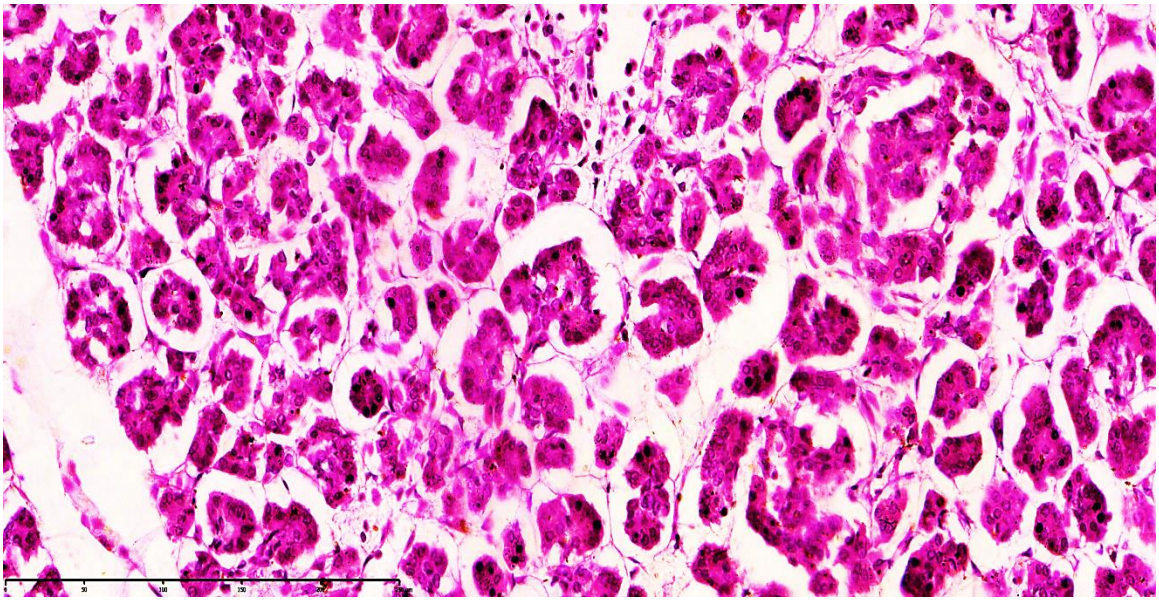


4-Rasm. 3-homiladorlik. Gestatsion pankreatitni surunkali shakli. Asosan proliferativ atrofik jarayonlar ustunligi yaqqol tasvirlangan. Qo‘zish davrida asosan perilobular va periatsinar shishlar bilan xaratkerlangan. Bo‘yoq G-E. O‘lchami 10x10.

Yuqorida keltirilgan jadvalda 1-homiladorlikda aniqlangan gestatsion pankreatitda oshqozon osti bezidagi dastlabki o‘zgarishlar periduktal sohalarda va Langerxans orolchalarida o‘choqli ko‘rinishida yuzaga kelishini ko‘rsatdi.

1-homiladorlikda mikroskopik jihatdan, eng yomon o‘zgarishlardan ekssudativ va kam hollarda gemorragik serozli tipda yallig‘lanish yuzaga kelganligi aniqlandi. Bunda asosan aseptik tipdagi yallig‘lanish o‘choqlari aniqlanib, nekroz o‘chqolarida neytrofillar emas, balki makrofaglarni ko‘payishi jarayonni nisbatan boilgan ko‘rinishida kechishiga ta’sir qilsada, periduktal sohalarda

atsinuslarni segmentli, polisegmentli, panatsinar ko‘rinishidagi nekroz o‘choqlari aniqlanib, demarkatsion chegaralar shakllanganligi bilan xarakterlandi. **Atlanta, 1992, 2012 (Revised Atlanta Classification)** tasnifi bo‘yicha, interstitsial shishli pankreatit rivojlangan bo‘lib, aynan homiladorlik davrida yaqqol yuzaga kelganligi, steril ko‘rinishda pankreonekroz, steatonekroz o‘choqlarini bo‘lishi, lokalizatsiyasiga ko‘ra, bosh va tana qismida rivojlanganligi aniqlandi. Mikrosokpik jihatdan, o‘choqli segmentar atsinuslarda uchrashi bo‘yicha 15 ta holatdan 6 tasida aniqlangan bo‘lsa, 3 tasida subtotal ko‘rinishda boshchasida aniqlandi.



5-Rasm. 3-homiladorlik. Gestatsion pankreatitda stromada surunkali limfotsitar infiltratsiya o‘choqlari aniqlanadi. Asosan proliferativ atrofik jarayonlar ustunligi yaqqol tasvirlangan. Qo‘zish davrida asosan perilobular va periatsinar shishlar bilan xarakterlangan. Bo‘yoq G-E. O‘lchami 10x10.

O‘choqlarini tarqalishi bo‘yicha, mayda tarqoq ko‘rinishida bo‘lib, atrofida demarkatsion chegarani shakllanganligi aniqlandi. Bu esa, o‘z navbatida, klinik morfologik jihatdan bemorlar axvolida stabil kechishi, o‘tkir yurak nafas yetishmovchiligini rivojlanmaganligi bilan xarakterlanib, tug‘ruq to‘lg‘oqlarida qorin bo‘shlig‘ida bosimni ortishi va qayta gemodinamik buzilishlar sababli total pankreonekrozga uchraganligini tasdiqladi. Mikroskopik tekshiruvlarda, morfologik shikastlanish darajasi bo‘yicha yuzasubkapsulyar atsinuslar emas, balki marzda periduktal sohalarda shikastlanish o‘choqlari ko‘pligi aniqlandi. Bu bez sekreti regurgitatsiyasi yoki refluksi oqibatida dimlanishi va manfiy bosim sababli perimetdagi atsinar bo‘shliqlarga sizib kelishi va faol holatga o‘tishini anglatadi.

Atsinar bez epiteliylarida ko‘p miqdorda nekroz va gialin tomchili distrofiya, deskvamatsiyaga uchragan bez epiteliylari aniqlandi. Atsinuslarni bazal membranasini shu sohalarida oraliq shishlar, perimetrida makrofaglar migratsiyasi o‘choqlari aniqlanib, shu sohalarda to‘qima va hujayra fragmentlari aralash nekrotik massalar shakllanganligi aniqlandi. Langergans orolchalarida och va to‘q hujayralarni o‘zaro nisbati kamaygan, betta hujayralarni son jihatdan kamayganligi va kapillyar qon tomirlarida to‘laqonlik belgilari yuzaga kelganligi aniqlandi.

Ikkinchi homiladorlik ushbu keltirilgan o‘zgarishlar asosan kichik bez yo‘llari atrofida asosan subkapsulyar sohalarda aniqlanib, oldindan shakllangan pakreofibroz o‘choqlariga uzoq bo‘lgan interlobulyar sohalarda aniqlandi.

Bu to‘qima gistoarxitektonikasida bez yo‘llarini manfiy bosim ostida asosan perimetrdagi periduktal sohalarga tarqalganligini anglatib, shikastlanish darajasi birinchi homiladorlikka nisbatan sust kechayotganligini tasdiqlaydi. Klinik morfologik anamnezda, ikkinchi homiladorlikda xanjarsimon o‘siq ostida kuchli og‘riqlar bilan o‘tikir pankreatitni tashxislanishi, a’zoda rivojlangan

reparativ regeneratsiyada substitutsiya ko‘rinishda namoyon bo‘lganligini anglatib, visseral og‘riqni trigger o‘choqlari asosan fibroz kapsulada ekanligini tasdiqlaydi.

Bu ham bemorlarda shikoyatlarni yuzaga kelganligini isbotlaydi. Biroq, morfologik shikastlanish darajasi bo‘yicha birinchi homiladorlikka nisbatan yengil kechishi tasdiqlandi. Bu atsinar tuzilmalar oralig‘ida biriktiruvchi to‘qimani ko‘pligi hisobiga yallig‘lanish o‘choqlariga gematogen hujayralar migratsiyasini qiyinligi va surunkali yallig‘lanish infiltratsiyasida o‘tkir ekssudativ yallig‘lanishni qitiqlovchi omillarni yetishmovchiligi bilan tushuntiriladi. Langergans orolchalari shaklan ovolsimon va kichiklashgan, tarkibida biriktiruvchi to‘qimali chandiqlar aniqlanadi. Och va to‘q hujayralar nisbati o‘zgargan va bazal membrana qalinlashgan bo‘lib, betta hujayralarni son jihatdan kamayganligi lekin hajman kattalashganligi aniqlanadi. Alfa hujayralarni son jihatdan ko‘payishi va mayda xajmli ko‘rinishida bo‘lishi, glyukogonga bo‘lgan talabni oshganligi bilan tushuntiriladi. Aynan ikkinchi homiladorlikda bemorlar tana vaznini oshganligi bilan ham bu jarayon o‘z tasdig‘ini topadi.

Uchinchi homiladorlikda bu o‘zgarishlar nisbatan past bo‘lib, aksariyat oshqozon osti bezi atsinuslarini hajman kichiklashishi, oraliqda shishlarni bo‘lishi, siyrak va dag‘al tolali birikitruvchi to‘qimani ko‘payganligi, periatsinar, perilobulyar, perivaskulyar skleroz o‘choqlarini ko‘pligi bilan o‘z tasdig‘ini topadi. Aynan homiladorlik paytida yuzaga kelgan gestatsion pankreatitda bu o‘zagrishlar asosan surunkali yallig‘lanish fonida yuzaga kelganligi uchun nekrotik va distrofik o‘zgarishlar ekssudativ yallig‘lanish o‘choqlarini kamligi bilan xarakterlandi. Bu esa, oshqozon osti bezida stromani 3/1 va undan ortiq qismini birikitruvchi to‘qima va yog‘ to‘qimasi egallaganligini tasdiqlaydi. Orolchalarning o‘rtacha soni va maydonining sezilarli darajada kamayishi (gipoplaziya va atrofiya). Orolchalar soni sog‘lom to‘qimaga nisbatan bir necha barobar kamayganligi aniqlandi. Hujayralar tarkibi bo‘yicha, beta-hujayralar soni keskin kamayib, ularning o‘rnini biriktiruvchi to‘qima egallaganligi aniqlandi. Alfa-hujayralar mayda va son jihatdan ko‘paygan ko‘rinishda bo‘lib, degenerativ o‘zgarishlar o‘choqli tusda aniqlandi.

Xulosalar

Homiladorlik pariteti gestatsion pankreatitning morfologik ko‘rinishiga bevosita ta’sir ko‘rsatib, birinchi homiladorlikda oshqozon osti bezida keskin ekssudativ shish, yaqqol serozli yallig‘lanish va nekrotik o‘zgarishlar (baholash shkalasi bo‘yicha umumiy 11 ball) ustunlik qiladi.

Takroriy (ikkinchi va uchinchi) homiladorliklarda yallig‘lanish jarayonlari surunkali tus olib, pankreatofibroz, periduktar hamda perivaskulyar skleroz o‘choqlarining rivojlanishi hisobiga ekssudativ o‘zgarishlar kamayadi va umumiy ball pasayib boradi (mos ravishda 5 va 3 ball).

Homiladorlik soni ortishi bilan Langergans orolchalari va atsinar to‘qimada atrofiya hamda gipoplaziya jarayonlari kuchayib, beta-hujayralar sonining keskin kamayishi va uglevod almashinuvini ta’minlovchi alfa-hujayralarning kompensator ko‘payishi kuzatiladi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Li J, Chen Z, Li L, Lai T, Peng H, Gui L, He W. Interleukin-6 is better than C-reactive protein for the prediction of infected pancreatic necrosis and mortality in patients with acute pancreatitis. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:933221. doi:10.3389/fcimb.2022.933221.
2. Hong W, Zheng L, Lu Y, Qiu M, Yan Y, Basharat Z, Zippi M, Zimmer V, Geng W. Non-linear correlation between amylase day 2 to day 1 ratio and incidence of severe acute pancreatitis. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:910760. doi:10.3389/fcimb.2022.910760.
3. Топчиев МА, Паршин ДС, Кчибеков ЕА, Мисриханов МК. Свойства и клинико-диагностическое значение определения лактоферрина и ферритина при остром панкреатите. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2018;6(4):55-61. doi:10.24411/2308-1198-2018-14008.
4. Hong W, Zhou X, Jin S, Lu Y, Pan J, Lin Q, Yang S, Xu T, Basharat Z, Zippi M, Fiorino S, Tsukanov V, Stock S, Grottesi A, Chen Q, Pan J. A comparison of XGBoost, random forest, and nomograph for the prediction of disease severity in patients with COVID-19 pneumonia: implications of cytokine and immune cell profile. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:819267. doi:10.3389/fcimb.2022.819267.

5. Yin M, Zhang R, Zhou Z, Liu L, Gao J, Xu W, Yu C, Lin J, Liu X, Xu C, Zhu J. Automated machine learning for the early prediction of the severity of acute pancreatitis in hospitals. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:886935. doi:10.3389/fcimb.2022.886935.
6. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznaric Z, Lobo DN. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. Clin Nutr. 2020;39(2):612-631. doi:10.1016/j.clnu.2020.01.004.
7. Jin Z, Wei Y, Hu S, Sun M, Fang M, Shen H, Yang J, Zhang X, Jin H. Early versus delayed enteral feeding in predicted severe acute gallstone pancreatitis: a retrospective study. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:938581. doi:10.3389/fcimb.2022.938581.
8. Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. Biosci Rep. 2018;38(5):BSR20181515. doi:10.1042/BSR20181515.
9. Wu XM, Ji KQ, Wang HY, Li GF, Zang B, Chen WM. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. Pancreas. 2010;39(3):248-251. doi:10.1097/MPA.0b013e3181bd6370.
10. Hao L, Liu Y, Dong ZQ, Yi JH, Wang D, Xin L, Guo HL, He L, Bi YW, Ji JT, Wang T, Du TT, Lin JH, Zhang D, Zeng XP, Zou WB, Chen H, Pan J, Liao Z, Xu GQ, Li ZS, Hu LH. Clinical characteristics of smoking-related chronic pancreatitis. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:939910. doi:10.3389/fcimb.2022.939910.
11. Zhou X, Jin S, Pan J, Lin Q, Yang S, Ambe PC, Basharat Z, Zimmer V, Wang W, Hong W. Damage associated molecular patterns and neutrophil extracellular traps in acute pancreatitis. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:927193. doi:10.3389/fcimb.2022.927193.
12. Liu Q, Li L, Xu D, Zhu J, Huang Z, Yang J, Cheng S, Gu Y, Zheng L, Zhang X, Shen H. Identification of novel immune-related targets mediating disease progression in acute pancreatitis. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:1052466. doi:10.3389/fcimb.2022.1052466.
13. Yang QY, Hu JW. Prediction of moderately severe and severe acute pancreatitis in pregnancy: several issues. World J Gastroenterol. 2022;28(33):4926-4928. doi:10.3748/wjg.v28.i33.4926.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.379-008.64:616.12

РАННИЕ МАРКЕРЫ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА

Ф.А. Икрамова, Нурбаев Ф.Э., Ахмедов Н.И.

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 — определить информативность ранних структурно-функциональных, метаболических и биохимических маркеров субклинической диабетической кардиомиопатии (ДКМП) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), проживающих и работающих в условиях жаркого климата. В исследование включены данные клинико-лабораторного и эхокардиографического обследования пациентов с СД2. Особое внимание уделено глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS), индексу массы миокарда левого желудочка (LVMI), показателям диастолической функции, а также метаболическим и воспалительным маркерам. По данным диссертационного исследования, признаки снижения GLS выявлены у 147 из 180 обследованных пациентов (81,7%), при этом фракция выброса левого желудочка у большинства сохранялась в относительно сохранном диапазоне. Субклиническая ДКМП была выявлена у 178 пациентов (98,9%). Полученные результаты подтверждают преимущество комплексной оценки деформационных и диастолических показателей по сравнению с изолированной оценкой фракции выброса для раннего выявления поражения миокарда при СД2. В качестве наиболее перспективной диагностической панели обосновано сочетанное использование GLS, NT-proBNP, высокочувствительных сердечных тропонинов, галектина-3, HbA1c и HOMA-IR. Особое клиническое значение имеет учет факторов жаркого климата, способных усиливать метаболический стресс, дегидратацию, симпатическую активацию и нарушения микроциркуляции.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, диабетическая кардиомиопатия, субклиническая дисфункция, глобальная продольная деформация, GLS, диастолическая дисфункция, NT-proBNP, галектин-3, инсулинорезистентность, жаркий климат.

EARLY MARKERS OF SUBCLINICAL DIABETIC CARDIOMYOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN A HOT CLIMATE

F.A. Ikramova, F.E. Nurbaev, N.I. Akhmedov

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

✓ ***Resume***

Objective — to determine the diagnostic value of early structural, functional, metabolic and biochemical markers of subclinical diabetic cardiomyopathy in patients with type 2 diabetes mellitus living in a hot climate. The study was based on clinical, laboratory and echocardiographic data. Particular attention was paid to global longitudinal strain (GLS), left ventricular mass index, diastolic function and metabolic/inflammatory markers. Reduced GLS was identified in 147 of 180 examined patients (81.7%), while left ventricular ejection fraction remained relatively preserved in most patients. Subclinical diabetic cardiomyopathy was identified in 178 patients (98.9%). The findings support the value of deformation and diastolic parameters for early myocardial injury detection beyond isolated assessment of ejection fraction. A combined diagnostic panel including GLS, NT-

proBNP, high-sensitivity cardiac troponins, galectin-3, HbA1c and HOMA-IR is proposed on the basis of the dissertation findings. The hot climate should be considered as an additional environmental factor potentially aggravating metabolic stress, dehydration, sympathetic activation and microcirculatory disturbances.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, diabetic cardiomyopathy, subclinical dysfunction, global longitudinal strain, GLS, diastolic dysfunction, NT-proBNP, galectin-3, insulin resistance, hot climate.

SSIQ IQLIMDA 2-TIPI QADLI DIABETIK KARDIOMYOPATIYA BILAN BOG'LIQ BERMAKLARDA SUBKLINIK DIABETIK KARDIOMYOPATIYANING ILKINCHI BELGILARI

F.A. Ikramova, F.E. Nurbaev, N.I. Ahmedov

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

✓ ***Rezyume***

Tadqiqotning maqsadi issiq iqlim sharoitida yashab va ishlaydigan 2-TIPI qandli diabet (2-TIQ) bilan og'rigan bemorlarda subklinik diabetik kardiomiopatiya (DCM) ning erta strukturaviy-funktsional, metabolik va biokimyoviy markerlarining axborot qiymatini aniqlash edi. Tadqiqot 2-TIQLI DIABETIK KARDIOMYOPATIYA tekshiruvidan olingan ma'lumotlarni o'z ichiga olgan. Alohida e'tibor global chap qorincha uzunlamasına zo'riqishi (GLS), chap qorincha miokard massa indeksi (LVMI), diastolik funktsiya indekslariga, shuningdek metabolik va yallig'lanish markerlariga qaratildi. Dissertatsiya tadqiqotiga ko'ra, tekshirilgan 180 bemordan 147 tasida (81,7%) GLS pasayishi belgilari aniqlangan, chap qorincha chiqarish fraksiyasining ko'pchiligida esa nisbatan saqlanib qolgan. Subklinik DCM 178 bemorda (98,9%) aniqlangan. Olingan natijalar 2-toifa diabetda miokard shikastlanishini erta aniqlash uchun chiqarish fraksiyasini alohida baholashga nisbatan kuchlanish va diastolik indekslarni kompleks baholashning afzalligini tasdiqlaydi. GLS, NT-proBNP, yuqori sezgir yurak troponinlari, galektin-3, HbA1c va HOMA-IR ning birgalikda qo'llanilishi eng istiqbolli diagnostika paneli sifatida tasdiqlangan. Ayniqsa, klinik ahamiyatga ega bo'lgan narsa metabolik stressni, suvsizlanishni, simpatik faollashuvni va mikrosirkulyatsiya buzilishini kuchaytirishi mumkin bo'lgan issiq iqlim omillarini hisobga olishdir. Kalit so'zlar: 2-toifa diabet, diabetik kardiyomiyopatiya, subklinik disfunktsiya, global bo'ylama kuchlanish, GLS, diastolik disfunktsiya, NT-proBNP, galektin-3, insulin qarshiligi, issiq iqlim.

Актуальность

Сахарный диабет 2 типа представляет собой системное метаболическое заболевание, при котором хроническая гипергликемия, инсулинорезистентность, нарушения липидного обмена, оксидативный стресс и низкоинтенсивное воспаление формируют условия для поражения сердечно-сосудистой системы. Диабетическая кардиомиопатия рассматривается как самостоятельный вариант поражения миокарда, возникающий при СД2 независимо от выраженности коронарного атеросклероза и клапанной патологии. На ранних этапах изменения могут протекать бессимптомно, а традиционные показатели систолической функции, прежде всего фракция выброса левого желудочка, остаются сохраненными.

В условиях жаркого климата метаболические нарушения могут приобретать дополнительное клиническое значение. Высокая температура окружающей среды способствует дегидратации, изменению внутрисосудистого объема, активации симпатической нервной системы, увеличению окислительного стресса и потенциальному ухудшению микроциркуляции. Для пациентов с СД2, у которых уже имеются нарушения энергетического обмена кардиомиоцитов и эндотелиальная дисфункция, совокупное воздействие метаболических и климатических факторов может ускорять структурно-функциональное ремоделирование миокарда.

Современная эхокардиография с применением технологии speckle-tracking позволяет выявлять нарушения деформации миокарда до снижения фракции выброса. Наиболее

информативным показателем в этом отношении является глобальная продольная деформация левого желудочка (GLS). В диссертационном исследовании снижение GLS рассматривалось во взаимосвязи с HbA1c, HOMA-IR, NT-proBNP, высокочувствительными сердечными тропонинами, галектином-3 и индексом массы миокарда левого желудочка.

Актуальность ранней диагностики определяется тем, что своевременное выявление субклинической дисфункции позволяет сформировать группу высокого риска и начать коррекцию модифицируемых факторов до формирования клинически выраженной сердечной недостаточности.

Цель исследования: определить диагностическую значимость ранних структурно-функциональных и метаболических маркеров субклинической диабетической кардиомиопатии у больных сахарным диабетом 2 типа в условиях жаркого климата и обосновать комплексный подход к раннему выявлению поражения миокарда.

Материал и методы

Работа выполнена на материалах диссертационного исследования, посвященного клинико-функциональным особенностям диабетической кардиомиопатии при СД2 в условиях жаркого климата. Обследование включало клиническую оценку, лабораторные исследования, эхокардиографию и анализ метаболических и воспалительных показателей. Основная эхокардиографическая выборка составила 180 пациентов.

Структурно-функциональное состояние сердца оценивали по индексу массы миокарда левого желудочка (LVMI), объему левого предсердия с расчетом индекса (LAVI), трансмитральному соотношению E/A, отношению E/e′, фракции выброса левого желудочка (LVEF) и глобальной продольной деформации миокарда (GLS). Для оценки метаболического состояния использовали показатели гликемии натощак, HbA1c, инсулина и HOMA-IR. Воспалительный статус оценивали по hs-CRP, IL-6 и TNF-α.

Для статистической обработки применялись методы описательной статистики с представлением количественных данных в виде M±m или M±SD, оценкой доверительных интервалов; нормальность распределения проверяли тестами Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Для сравнения качественных признаков использовали χ^2, для количественных показателей — параметрические и непараметрические методы в зависимости от характера распределения. Ассоциации между показателями рассматривались корреляционным анализом.

Критерии субклинической ДКМП формировались на основе сочетания признаков нарушения деформации миокарда, диастолической функции и структурного ремоделирования при отсутствии необходимости ожидать выраженного снижения LVEF.

Результат и обсуждения

Среди 180 обследованных пациентов признаки снижения глобальной продольной деформации левого желудочка выявлены у 147 больных, что составило 81,7%. В данной группе средние значения LVMI составляли 104±18 г/м², LAVI — 34±8 мл/м², E/A — 0,89±0,24, E/e′ — 11,2±2,8, GLS — −17,3±2,1%, LVEF — 61±5%. Таким образом, уменьшение GLS выявлялось при относительно сохраненной фракции выброса, что указывает на возможность раннего поражения продольных волокон миокарда.

Диастолическая дисфункция также выявлена у 147 пациентов (81,7%). В этой группе LVMI составлял 111±19 г/м², LAVI — 37±8 мл/м², E/A — 0,82±0,21, E/e′ — 12,8±3,4, GLS — −16,5±2,2%, LVEF — 59±5%. Сочетание ухудшения диастолического наполнения и снижения GLS позволяет рассматривать данные изменения как взаимосвязанные проявления ремоделирования миокарда.

Особенно значимым является выявление субклинической ДКМП у 178 из 180 пациентов, то есть у 98,9%. В этой группе LVMI составлял 113±20 г/м², LAVI — 38±9 мл/м², E/A — 0,81±0,18, E/e′ — 13,1±3,2, GLS — −16,2±2,0%, LVEF — 60±5%. Полученные данные свидетельствуют, что поражение миокарда при СД2 может формироваться задолго до появления выраженной систолической дисфункции.

У 33 пациентов (18,3%) отмечались признаки жировой инфильтрации и деформации миокарда. В этой подгруппе LVMI составлял 109±16 г/м², LAVI — 36±7 мл/м², E/A — 0,84±0,19,

E/e′ — 12,1±3,1, GLS — −16,8±2,0%, LVEF — 60±4%. Данные изменения дополнительно подтверждают взаимосвязь метаболических нарушений с ремоделированием миокарда.

В отдельной лабораторной когорте пациентов с СД2 (n=86) выявлялись выраженные метаболические нарушения по сравнению с группой контроля (n=35). Уровень глюкозы натощак составил 9,8±0,5 против 4,9±0,2 ммоль/л, HbA1c — 8,6±0,3 против 5,2±0,1%, инсулина — 18,6±1,4 против 9,2±0,8 мкЕд/мл, HOMA-IR — 6,4±0,5 против 2,1±0,2.

Наряду с нарушением углеводного обмена отмечались признаки дислипидемии и системного воспаления: С-реактивный белок — 6,8±0,6 против 1,9±0,2 мг/л, общий холестерин — 5,9±0,2 против 4,7±0,1 ммоль/л, триглицериды — 2,1±0,1 против 1,3±0,05 ммоль/л, LDL — 3,8±0,2 против 2,6±0,1 ммоль/л. Микроальбуминурия составляла 68,4±5,2 против 18,6±2,1, креатинин — 104,3±4,5 против 82,7±3,2 мкмоль/л.

Показатели низкоинтенсивного воспаления также были существенно выше у пациентов с СД2: hs-CRP — 5,6±0,4 против 1,8±0,2 мг/л, IL-6 — 7,9±0,6 против 2,4±0,3 пг/мл, TNF-α — 12,8±1,1 против 5,1±0,5 пг/мл. Это соответствует представлению о том, что метаболическая дисфункция, оксидативный стресс и хроническое воспаление образуют взаимно усиливающийся патогенетический контур, способствующий поражению миокарда.

Таблица 1. Структурно-функциональные показатели у пациентов с СД2 с признаками субклинического поражения миокарда

Показатель	Пациенты с субклинической ДКМП (n=178)	Клиническая интерпретация
LVMI, г/м²	113±20	Ремоделирование/увеличение массы миокарда
LAVI, мл/м²	38±9	Косвенный признак хронической диастолической нагрузки
E/A	0,81±0,18	Нарушение диастолического наполнения
E/e′	13,1±3,2	Повышение давления наполнения
GLS, %	−16,2±2,0	Субклиническое нарушение продольной функции
LVEF, %	60±5	Относительно сохраненная глобальная систолическая функция

Обсуждение

Результаты исследования демонстрируют, что наиболее ранние проявления ДКМП при СД2 могут быть обнаружены не по снижению LVEF, а по изменению деформационных и диастолических параметров. Снижение GLS у 81,7% обследованных пациентов при сохраненной LVEF имеет принципиальное значение для клинической диагностики. Продольные волокна миокарда особенно чувствительны к ранним метаболическим и структурным изменениям, поэтому их функциональное ухудшение может предшествовать очевидной систолической недостаточности.

Полученные результаты согласуются с современными данными литературы. В метаанализах исследований speckle-tracking у пациентов с диабетом показано, что GLS снижается даже при сохраненной фракции выброса, а выраженность деформационных нарушений связана с метаболическими факторами, включая индекс массы тела и качество гликемического контроля. Это поддерживает использование GLS как чувствительного инструмента субклинического поражения миокарда.

Патогенетически снижение GLS следует рассматривать не изолированно, а как функциональный итог нескольких взаимосвязанных процессов: глюкозо- и липотоксичности, инсулинорезистентности, нарушения энергетического метаболизма кардиомиоцитов, митохондриальной дисфункции, оксидативного стресса и хронического воспаления. Последующее ремоделирование включает гипертрофию, интерстициальный фиброз, ухудшение расслабления левого желудочка и увеличение давления наполнения.

Особое значение в условиях Бухарского региона приобретает воздействие высокой температуры окружающей среды. Жаркий климат может усиливать дегидратацию и гемоконцентрацию, активировать симпатоадреналовую систему, увеличивать метаболическую нагрузку и создавать дополнительные условия для окислительного стресса. Поэтому оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД2 в таких условиях должна учитывать не только классические факторы риска, но и экологическую нагрузку.

Комплексная диагностическая панель, предложенная в диссертационном исследовании, включает GLS, NT-proBNP, высокочувствительные сердечные тропонины, галектин-3, HbA1c и HOMA-IR. Такое сочетание отражает разные уровни патологического процесса: GLS характеризует механическую функцию миокарда; NT-proBNP — гемодинамическую нагрузку; hs-cTn — повреждение кардиомиоцитов; галектин-3 — процессы фиброза и ремоделирования; HbA1c и HOMA-IR — метаболическую основу заболевания.

Следует подчеркнуть, что в представленных материалах диссертации числовые значения NT-proBNP, высокочувствительных тропонинов и галектина-3, а также точные коэффициенты корреляции этих маркеров с GLS не представлены в доступных таблицах. Поэтому они рассматриваются в настоящей статье как элементы диагностической концепции, а не как количественно подтвержденные конечные показатели.

Практическая значимость

Для практического здравоохранения целесообразно применять поэтапный скрининг пациентов с СД2 на раннюю ДКМП. На первом этапе оцениваются длительность диабета, качество гликемического контроля, индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии и дислипидемии. На втором этапе выполняется эхокардиографическая оценка с обязательным расчетом GLS, LVEF, LVMI, LAVI, E/A и E/e′. На третьем этапе у пациентов высокого риска рекомендуется определение NT-proBNP, высокочувствительных сердечных тропонинов и, при наличии возможностей, галектина-3.

Одновременная оценка HbA1c и HOMA-IR позволяет связать функциональные изменения сердца с выраженностью метаболической дисфункции. При выявлении снижения GLS даже при сохраненной LVEF пациент должен рассматриваться как имеющий повышенный риск прогрессирования сердечно-сосудистого поражения и нуждающийся в более интенсивном контроле метаболических факторов.

Для пациентов, проживающих в жарком климате, практические рекомендации должны включать профилактику дегидратации, индивидуализацию физической активности с учетом температуры, контроль артериального давления и гликемии, а также регулярное наблюдение за сердечно-сосудистыми параметрами. Раннее выявление субклинических изменений создает возможность своевременной коррекции факторов риска.

Заключение

У больных сахарным диабетом 2 типа в условиях жаркого климата субклиническое поражение миокарда выявляется значительно раньше появления выраженной систолической дисфункции. В исследованной группе снижение GLS обнаружено у 81,7% пациентов, а признаки субклинической диабетической кардиомиопатии — у 98,9%. Наиболее информативным ранним эхокардиографическим показателем является глобальная продольная деформация левого желудочка, особенно при ее сочетании с признаками диастолической дисфункции.

Метаболическая основа ДКМП представлена сочетанием хронической гипергликемии, инсулинорезистентности, дислипидемии и системного воспаления. В условиях жаркого климата эти механизмы могут усиливаться дополнительной тепловой и гемодинамической нагрузкой. Комплексная оценка GLS, LVEF, LVMI, LAVI, E/A, E/e′, HbA1c и HOMA-IR, дополненная кардиальными биомаркерами у пациентов высокого риска, является обоснованным подходом к ранней диагностике и стратификации риска.

Таким образом, внедрение раннего эхокардиографического и метаболического скрининга пациентов с СД2 может способствовать выявлению доклинической стадии ДКМП и своевременной профилактике прогрессирования сердечной недостаточности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ikramova FA. Диссертационное исследование: клинико-функциональные особенности диабетической кардиомиопатии у больных сахарным диабетом 2 типа в условиях жаркого климата. Бухара; 2026.
2. Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. Nat Rev Endocrinol. 2016;12(3):144-153. doi:10.1038/nrendo.2015.216.
3. Fang ZY, Prins JB, Marwick TH. Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. Endocr Rev. 2004;25(4):543-567. doi:10.1210/er.2003-0012.
4. Ernande L, Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: myth or reality? Arch Cardiovasc Dis. 2012;105(4):218-225. doi:10.1016/j.acvd.2011.11.007.
5. Khair LA, Ali S, Alansari M. Usefulness of two-dimensional speckle-tracking echocardiography in detecting subclinical left ventricular systolic dysfunction in diabetes mellitus. Cureus. 2025;17(6):e85682. doi:10.7759/cureus.85682.
6. Ghoreyshi-Hefzabad SM, Jeyaprakash P, Vo HQ, Gupta A, Ozawa K, Pathan F, et al. Subclinical systolic dysfunction detected by 2D speckle tracking echocardiography in adults with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of 6668 individuals with diabetes mellitus and 7218 controls. Int J Cardiovasc Imaging. 2023;39(5):977-989. doi:10.1007/s10554-023-02810-4.
7. Ghoreyshi-Hefzabad SM, Jeyaprakash P, Gupta A, Vo HQ, Pathan F, Negishi K. Three-dimensional global left ventricular myocardial strain reduced in all directions in subclinical diabetic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2021;10(19):e020811. doi:10.1161/JAHA.121.020811.
8. Fonseca MIH, et al. Early detection of diabetic cardiomyopathy using speckle tracking echocardiography: a systematic review. [Journal details should be verified against the original publication before inclusion in the final manuscript]. 2025.
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S216-S245. doi:10.2337/dc26-S010.

Поступила 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 616.12-008.46:616.61-036.12

ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

[1]Атаходжаева Г.А., [2]Каюмова М.Б.

[1]Республика Нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон 100194, Тошкент ш., Юнусобод тумани, 3-квартал, Янги шаҳар кўчаси 9-уй тел: +998 (71) 224-02-63 https://nefro.uz
[2]Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) билан оғриган беморларнинг 32-90,3 фоизида кардиоренал синдром ташхисланиши мумкин. Буйрак функциясининг бузилиши салбий прогностик аҳамиятга эга: юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморлар ўлимининг кўпайишига олиб келади. Кардиоренал синдром мавжудлигини ўз вақтида аниқлаш ва ЮҚТК билан оғриган беморларни даволашда унинг мавжудлигини ҳисобга олиш зарур. Ушбу шарҳда ЮҚТК билан оғриган беморларда кардиоренал синдромнинг тушунчаси, таснифи, ривожланиш механизмлари, эпидемиологияси ва прогностик аҳамияти ҳақидаги ҳозирги кунда мавжуд маълумотлар кўриб чиқилади.

Калит сўзлар: кардиоренал синдром, юрак-қон томир касалликлари, буйрак етишмовчилиги, коптокчалар фильтрацияси тезлиги, албуминурия.

PATHOGENETIC ASPECTS OF CARDIORENAL SYNDROME DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

[1]Atakhodjaeva G.A., [2]Kayumova M.B.

[1]Republican Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation, Tashkent, Uzbekistan 100194, Tashkent, Yunusabad district, 3rd quarter, Yangi shahar street No. 9 tel: +998 (71) 224-02-63 https://nefro.uz
[2]Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

Cardiorenal syndrome can be diagnosed in 32-90.3% of patients with cardiovascular diseases (CVD). Impairment of kidney function has unfavorable prognostic significance: it leads to an increase in mortality among patients with cardiovascular diseases. It is necessary to promptly diagnose the presence of cardiorenal syndrome and take its presence into account when managing patients with cardiovascular diseases. This review examines the concept, classification, and currently available data on the developmental mechanisms, epidemiology, and prognostic significance of cardiorenal syndrome in patients with cardiovascular diseases.

Keywords: cardiorenal syndrome, cardiovascular diseases, kidney failure, glomerular filtration rate, albuminuria.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

[1]Атаходжаева Г.А., [2]Каюмова М.Б.

[1]Республиканский научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почек, Ташкент, Узбекистан 100194, г. Ташкент, Юнусободский район, 3-й квартал, ул. Янги Шахар, дом 9, тел.: +998 (71) 224-02-63 https://nefro.uz
[2]Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробий, 2, тел.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Кардиоренальный синдром может быть диагностирован у 32-90,3% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Нарушение функции почек имеет негативное прогностическое значение: оно приводит к увеличению смертности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Важно своевременно выявлять наличие кардиоренального синдрома и учитывать его при лечении пациентов с хронической болезнью почек. В данном обзоре рассматривается современная информация о концепции, классификации, механизмах развития, эпидемиологии и прогностическом значении кардиоренального синдрома у пациентов с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, сердечно-сосудистые заболевания, почечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия.

Долзарблиги

Хозирги вақтда юрак - қон томир касалликларининг (ЮҚТК) ривожланиш жараёнларини тушуниш асосида юрак-қон томир, юрак-мия ва буйрак континууми тушунчаси ётади [6, 8].

Юрак-қон томир континууми - юрак-қон томир тизимидаги хавф омиллари (артериал гипертония (АГ), қандли диабет (ҚД), дислипидемия, семизлик, чекиш ва бошқалар) таъсиридан эндотелий дисфункцияси, атеросклероз, чап қоринча (ЧҚ) гипертрофияси, юрак ишемик касаллиги (ЮИК), миокард инфаркти (МИ) нинг аста-секин пайдо бўлиши ва ривожланиши орқали юрак етишмовчилиги (ЮИК) ва ўлимгача бўлган ўзаро боғлиқ ўзгаришлар занжиридир [3].

Бу хавф омиллари таъсиридан бош миянинг шикастланиши, энцефалопатиянинг ривожланиши, инсульт, когнитив бузилишлар, деменция ва ўлим билан кечади. Ушбу жараёнларга параллел равишда, аксарият ҳолларда юрак-қон томир ва буйрак касалликлари учун умумий бўлган хавф омилларидан буйрак патологияси ривожланади ва ривожланади, бу турли даражадаги албуминурия (А1, А2, А3, А4 даражалари) пайдо бўлиши, коптокчалар фильтрацияси тезлигининг (КФТ) пасайиши, терминал буйрак етишмовчилиги (ТБ) ва ўлимгача давом этади [3, 5]. Сўнгги 10 йил ичида юрак ва буйрак етишмовчилигининг "қўш эпидемияси" муаммоси ҳақида тобора кўпроқ гапирилмоқда [141], чунки кўплаб беморларда бир вақтнинг ўзида ушбу икки клиник ҳолатнинг намоён бўлиши кузатилади, бу эса "кардиоренал синдром" тушунчасининг кенг тарқалишига олиб келди [4, 11].

КРС таърифи

Кардиоренал синдром беморда бир вақтнинг ўзида юрак ва буйрак дисфункцияси/етишмовчилиги мавжудлигини англатади [13, 16, 18]. Дастлаб кардиоренал синдром билан оғриган беморда буйрак патологияси бўлиши мумкин, бу эса ПЕ ривожланишига, кейин эса юрак-қон томир асоратлари ва юрак-қон томир касалликларига олиб келади. Ва аксинча, юракнинг бирламчи патологияси юрак-қон томир касалликларига олиб келиши мумкин, бу эса буйрак дисфункцияси ва шикастланиши ҳамда терминал ПН ривожланишига олиб келиши мумкин [11,15,18].

КРС таснифи

Кардиоренал синдромнинг 5 тури ажратилади:

1-тип - ўткир кардиоренал синдром - ўткир юрак-қон томир касалликларида ўткир буйрак шикастланишининг (ЎБЗ) ривожланишини ифодалайди: ўткир коронар синдром (ЎКС), ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЕ), ўткир юрак етишмовчилиги (ЎЮЕ) ва сурункали юрак-қон томир касалликлари декомпенсацияси (СҚТКД) [2, 7, 11, 13, 18].

2-тур - сурункали кардиоренал синдром - сурункали юрак-қон томир касалликларида (СҚТК) сурункали буйрак касаллигининг (СБК) ривожланишидир [10].

3-тип — ўткир ренокардиал синдром — ўткир буйрак патологияси (буйрак ишемияси, ўткир гломерулонефрит ва б.) [5, 6].

4-тур - сурункали ренокардиал синдром - СБК билан оғриган беморларда чап қоринча миокардининг гипертрофияси, юрак тузилмаларининг кальцинози, юрак-қон томир ҳодисалари, чап қоринчанинг систолик ва диастолик дисфункцияси ривожланишини ифодалайди [9, 14].

5-тип - қандли диабет (ҚД), ревматик касалликлар (тизимли васкулитлар, тизимли қизил югурук, тизимли склеродермия ва бошқалар), амилоидоз, сепсис каби тизимли касалликларда

ривожланадиган иккиламчи кардиоренал синдром бўлиб, у бир вақтнинг ўзида ҳам юрак, ҳам буйракларни зарарлаб, уларнинг дисфункцияси ривожланишига олиб келади [1, 6, 15].

Ушбу таснифга кўра, юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларнинг аксариятида буйракларнинг шикастланиши 1 ёки 2-турдаги кардиоренал синдромни ифодалайди [14, 15].

Кардиоренал синдром патогенези

ЮҚТК билан оғриган беморларда кардиоренал синдром (КРС) ривожланишида гемодинамик бузилишлар, нейрогуморал фаоллашув, эндотелиал дисфункция, атеросклероз, яллиғланиш, оксидланиш стресси, буйрак томирларига эмболиялар ва бошқа механизмлар иштирок этади [1, 6, 12, 14, 15].

КРС патогенезининг гемодинамик механизмлари

ЮҚТКда кардиоренал синдром ривожланишининг гемодинамик механизмлари юрак зарбининг (ЮЗ) пасайиши, веноз димланишнинг ривожланиши ва қорин ичи босимининг (ҚИБ) ошишини ўз ичига олади. Узоқ вақт давомида ЮҚТКда буйрак шикастланишининг асосий сабаби юрак қон айланишининг (ЮҚ) пасайиши деб ҳисобланган, бу эса буйрак қон оқимининг пасайишига, гипоксияга, ишемияга, буйракларнинг шикастланишига ва уларнинг функционал қобилиятининг пасайишига олиб келади [4, 8, 9, 10]. Бироқ, чап қоринча (ЧҚ) қон отиб бериш фракцияси (ҚОФ) сақланган ва қон отиб бериш фракцияси меъёрда бўлган юрак-қон томир касалликларида, худди ЧҚ ҚОФ пасайган СЮЕ каби, кўпинча ўткир буйрак шикастланиши (ЎБЗ) ва сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланади [3, 8, 13]. Бинобарин, ЮҚТК билан оғриган беморларда буйраклар зарарланишини фақат ЮҚТ пасайиши, гипоперфузия ва буйрак ишемияси билан тушунтириш мумкин эмас.

Буйрак функционал қобилиятининг пасайиши ривожланишида сўнгги йилларда веноз димланиш ва марказий веноз босимнинг (МВБ) ошишига катта аҳамият берилмоқда. Улар коптокчалар капиллярларида фильтрация босимининг пасайишига олиб келади ва коптокчалар фильтрация тезлигининг (КФТ) пасайишига ёрдам беради [1, 5, 11]. Шунингдек, МВБ ва буйрак веноз босимининг ошиши нефроннинг дистал қисмлари атрофидаги венулаларнинг ҳаддан ташқари чўзилишига олиб келади, бу эса каналчаларнинг сиқилишига, каналчаларда босимнинг ошишига ва фильтратнинг интерститсийларга қайта тушишига ёрдам беради. Буйрак веноз димланиши интерститсий гипоксиясига, яллиғланиш ривожланишига ва нефронларнинг шикастланишига, буйрак фаолиятининг ёмонлашишига, протеинурия ривожланишига ва каналчалар дисфункциясига олиб келиши мумкин [8, 13].

КИБнинг ошиши буйрак фаолиятининг бузилиши билан ҳам боғлиқ [1, 2, 8, 11]. Ҳатто соғлом одамларда ҳам қорин бўшлиғининг компрессияси фонида қон босимининг ошиши >20 мм сим.уст.да КФТ сезиларли даражада камайди [13, 15]. Буни буйрак веналари ва паренхимасининг ташқаридан сиқилиши билан тушунтириш мумкин, бу эса фильтрация босими ва КФТнинг пасайишига олиб келади [12]. ЮҚТКда КФТ пасайишида юқори МВБ ва КИБнинг аҳамияти тизимли артериал босим (АБ) пасайиши, қон босимининг пасайиши ва ўпка капиллярлари тиқилиш босимининг (ЎТКБ) ошишидан устун эканлиги аниқланган [11].

КРС патогенезининг нейроэндокрин механизмлари

Юрак-қон томир касалликларида КС ривожланишида иштирок этувчи нейроэндокрин механизмлар ренинангиотензин-алдостерон (РААС), симпатоадренал тизим (САС) фаоллашуви, эндотелин, вазопрессин (АДГ) ва бошқаларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши ҳисобланади. Ушбу барча тизимларнинг фаоллашув маҳсулотлари вазоконстриксияга, шу жумладан буйрак томирларининг торайишига олиб келади ва шу сабабли буйрак қон оқимининг пасайишига, сурункали гипоксия, ишемия ривожланишига ва буйракларнинг функционал қобилиятининг пасайиши билан уларнинг шикастланишига олиб келади [15, 18]. Бундан ташқари, вазоконстриксия юракка тушадиган юкламанинг ортишига олиб келади, бу эса миокард дисфункциясининг кучайишига олиб келиши мумкин [16].

КРС патогенезида ренин-ангиотензин-алдостерон тизимининг роли Маълумки, РААСнинг буйракларга таъсири хилма-хилдир. Ангиотензин II натрий (Na+) реабсорбсиясини кучайтиради [3, 4, 14, 16], бу эса сувнинг ушланиб қолиши ва шиш синдромининг ривожланишига олиб келади, бу эса юракка олдиндан юкламани оширади ва унинг дисфункциясини кучайтиради.

Бундан ташқари, ангиотензин II коптокчалар артериолаларининг спазмига олиб келади, бунда олиб кетувчи артериолаларнинг торайиши олиб келувчи артериолаларнинг торайишидан устун туради, шунинг учун ЮҚТКнинг эрта босқичларида буйрак қон оқими пасайишига қарамай, буйрак перфузион босими ва фильтрация фракцияси (ФФ) ошади, бу эса КФТнинг меъёрий кўрсаткичларини сақлаб қолишга ёрдам беради [11, 18]. Бир томондан, бу механизм КФТни ушлаб туришга ёрдам беради. Бошқа томондан, гиперфилтратсия буйрак коптокчаларининг шикастланишига: базал мембрана ўтказувчанлигининг ошишига ва унинг манфий зарядининг йўқолишига олиб келиши мумкин.

Бундан ташқари, гиперфилтратсия перитубуляр капиллярларда гидростатик босимнинг пасайишига ва онкотик босимнинг ошишига олиб келади. Бу сув реабсорбсияси ва шиш синдромининг кучайишига, юракка олдиндан тушадиган юкламанинг ортишига ҳамда унинг дисфункцияси оғирлашишига олиб келади [11, 16]. Юрак-қон томир касалликлари кучайиб, қон оқими янада пасайганда, буйрак қон оқими шунчалик пасаядики, буйрак перфузион босими ва ОФ пасаяди, бу эса КФТнинг пасайишига олиб келади [14, 17, 18]. Шунингдек, ангиотензин II коптокчалар ички босимининг ошиши, коптокчалар базал мембранасининг ўтказувчанлиги ва унинг манфий зарядининг йўқолиши ҳисобига албуминурия ва протеинурия ривожланишига ёрдам беради.

Каналчалар бўшлиғига плазма оқсилларининг ортиқча тушиши уларнинг проксимал каналчалар эпителийси ҳужайралари томонидан қайта сўрилишининг кучайишига, каналчалар ҳужайралари цитоплазмасида оқсилларнинг тўпланишига, бу эса охир-оқибатда лизосомаларнинг бўкиши ва парчаланишига, каналчалар базал мембраналарининг ёрилишига, каналчалар дисфункциясига ва плазма оқсилларининг интерститсийларга тушишига олиб келади. Бу яллиғланиш ва вазоактив генларнинг фаоллашишига, яллиғланиш медиаторлари секрециясига сабаб бўлади. Улар монотситлар ва Т-лимфотситларни интерститсиал бўшлиққа жалб қилади, бу эса ўз навбатида фибробластларнинг фаоллашувига, ҳужайра ташқарисидаги матрикс синтезига ва ПН ривожланиши учун морфологик субстрат бўлган интерститсиал фиброз ҳамда нефросклероз ривожланишига олиб келади [6].

Фибробластларнинг фаоллашишига, шунингдек, ишемия ривожланиши билан кечувчи канал атрофи қон томирларининг торайиши ҳам ёрдам беради [6]. Бундан ташқари, ангиотензин II коптокчаларнинг мезангиал ҳужайралари гиперплазиясини келтириб чиқаради, улар томонидан трансформатсияловчи ўсиш омили б ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради, унинг таъсирида ҳужайрадан ташқари матрикс таркибий қисмларининг синтези кучаяди, бу эса гломерулосклероз ривожланишига олиб келади [10, 11]. Ангиотензин II алдостерон синтези ва ажралиб чиқишини кучайтиради [11, 15], бу эса дистал каналчалар ва йиғувчи найчалар даражасида натрийнинг қайта сўрилишига ҳамда шиш синдроми ривожланишига ёрдам беради [2, 5, 17]. Бундан ташқари, алдостерон ЮҚТК билан оғриган беморларда бириктирувчи тўқиманинг ўсишига ёрдам беради, бу эса буйрак фибрози ва гломерулосклероз ривожланишига ҳисса қўшади [14].

КРС патогенезида симпатоадренал тизимнинг роли

Симпатик-адренал тизимнинг (САТ) фаоллашуви ҳам СЮЕ билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясининг ривожланишига ёрдам беради [5, 10]. Проксимал каналчаларнинг базал мембранасида α-адреноретсепторларнинг фаоллашуви натрий ва сув реабсорбсиясининг ортишига олиб келади [2, 5]. Олиб келувчи ва олиб кетувчи артериолаларнинг α1-адреноретсепторларини рағбатлантириш ушбу томирларнинг торайишига ва натижада буйрак қон оқимининг пасайишига олиб келади. Юкстагломеруляр аппарат ҳужайраларида β1-адреноретсепторларнинг рағбатлантирилиши ренин ажралишини оширади ва РААТ фаоллигини оширади [7, 11].

Кардиоренал синдром келиб чиқишида **нейроэндокрин фаоллашувнинг бошқа жиҳатлари**

Антидиуретик гормон (АДГ, вазопрессин, аргинин-вазопрессин), эндотелинлар ва аденозин, уларнинг концентрацияси ЮҚТКда кўтарилади, вазоконстриксияга, натижада буйрак қон оқимининг пасайишига, шунингдек, сув реабсорбсиясининг ошишига, юракка олдиндан юкламанинг ошишига ва веноз димланишга олиб келади [3, 4, 11, 14, 15]. Бу буйрак коптокчалари ва интерститсийсининг шикастланишига [3, 6, 11], КФТнинг пасайишига [2, 5, 8, 11] олиб келади. Яъни, компенсатор нейрогуморал механизмлар узоқ муддатли муносабатларда кам мослашувчан бўлади. Вазоконстриксия ишемия бошланишига, буйрак тузилмаларининг шикастланишига

олиб келади. Нейрогуморал фаоллашув воситасида натрий ва сувнинг буйраклар томонидан ушлаб қолиниши юрак дисфункциясининг ривожланишига олиб келади, бу эса ўз навбатида буйраклар функциясининг янада бузилишига сабаб бўлади. Юрак-қон томир касалликларининг авж олишига ва буйрак зарарланишининг ривожланишига олиб келадиган бузуқ доира ёпилади [4, 13].

Юрак-қон томир касалликларининг дастлабки босқичларида **нейрогуморал фаоллашув маҳсулотларининг** салбий таъсирига бир қатор нефропротектив моддалар тўсқинлик қилади. Буларга эндоген вазодилататсияловчи омиллар: натриуретик пептидлар (НУП), простагландинлар Е2 ва I2, азот оксиди киради [1, 2, 4, 7, 9, 11, 15].

Натриуретик пептидлар: бўлмача (pNUP, АНП), мия (mNUP, BNP), С-натриуретик пептид (СНП) ва уродилатин - буйрак қон оқими ва КФТни ошириб, олиб келувчи ва олиб кетувчи артериолаларни кенгайтиради ва торайтиради [13, 16, 17]. Шунингдек, НУП натрий ва сув реабсорбсиясини ингибирлайди, ренин ва алдостерон секрециясини камайтиради [11]. ЮҚТКнинг дастлабки босқичларида бу буйрак функциясини сақлаб қолишга ёрдам беради, аммо кейинчалик НУП ишлаб чиқарилишига қарамай, унинг таъсиридан қочиш феномени ривожланади. НУПга чидамлилик КФТнинг пасайиши ёки натрийнинг проксимал реабсорбсиясининг ортиши туфайли йиғувчи найчаларга натрий киришининг камайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [16, 18]. Бундан ташқари, НУПга чидамлилик унинг проксимал эндопептидазалар, шу жумладан, неплизин томонидан парчаланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Е2 ва I2 простагландинлари қон томирларини торайтирувчи моддаларнинг плазмадаги концентрацияси ошишига жавобан ЮҚТКда компенсатор равишда кўпаяди, улар вазодилататсияловчи таъсир кўрсатиб, буйрак қон оқими ва натриюрезни оширади [3, 4, 7].

Азот оксиди (NO, эндотелийни бўшаштирувчи омил) Е2 ва I2 простагландинларига қараганда янада кучлироқ вазодилататордир. NO буйраклар томонидан ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажмини вазодилатация, натриурез ва тубулоинтерститсиал тескари алоқа механизмини десенсибилизация қилиш орқали бошқаришда муҳим роль ўйнайди. ЮҚТК билан оғриган беморларда NO-синтаза фаоллиги пасайиши мумкинлиги кўрсатилган, бу эса NO ишлаб чиқарилишининг пасайишига олиб келади [16]. NO дисрегулятсияси ЮҚТК билан оғриган беморларда эндотелиал дисфункциянинг асосий омили ҳисобланади.

Кеилстеин ва ҳаммуаллифлар юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларда буйрак перфузиясининг пасайиши, NO воситасида юзага келадиган эндотелиал вазодилатациянинг бузилиши ва NO-синтазанинг эндоген ингибитори - асимметрик диметиларгининнинг юқори концентрацияси ўртасида боғлиқлик мавжудлигини кўрсатдилар [3, 5]. Бу юрак-қон томир касалликларида эндотелиал дисфункциянинг яна бир эҳтимолий механизмидир [4, 12]. Бундан ташқари, СЮЕ ва СБКда ўсма некрози омилининг ошиши NO-синтетаза фаоллигининг пасайишига ва эндотелиал ҳужайралар апоптози тезлигининг ошишига олиб келиши мумкин [8, 17]. Вақт ўтиши билан НУП, простагландинлар ва NO нинг нефропротектив таъсири камайиб боради, бу эса буйрак гемодинамикаси бузилишларининг ривожланишига ва буйраклар функционал ҳолатининг пасайишига олиб келади [2, 5, 7, 9].

Буйрак гемодинамикаси

Юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларда КРСни эрта ташхислашда визуализатсия технологиялари ёрдам бериши мумкин [8, 16]. Буйрак гемодинамикасини буйрак артерияларини дуплекс сканерлаш орқали ўрганиш мумкин [2]. Шу билан бирга, ЮҚТК билан оғриган беморларда меъёрга нисбатан қон оқимининг энг юқори систолик ва охирги диастолик тезликларининг пасайиши [17, 18], пулсацион, резистив индексларнинг, систолик-диастолик нисбатнинг ошиши, буйракнинг ҳажмли қон оқими кўрсаткичларининг пасайиши кузатилади [11, 17].

ЮҚТК билан оғриган беморларда буйрак гемодинамикаси параметрларининг ўзгариши интерститсиал тўқиманинг шиши ва буйрак ичи қон томир ўзанидаги ўзгаришлар, масалан, буйрак артериолаларининг гиалинози ва майда артериялар интимасининг фибропластик қалинлашиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [9, 12, 15], булар оғир ЮҚТКда ривожланадиган нефросклероз учун хосдир. ЮҚТК билан оғриган беморларда буйрак гемодинамикасининг бузилиши бошқа этиологияли буйрак патологиясида аниқланадиган ўзгаришларга ўхшайди. Бу

ушбу касалликларда буйрак гемодинамикаси бузилишлари асосида ётувчи механизмларнинг умумийлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу эса нефропротексияга ёндашувларнинг умумийлигини белгилайди [10, 14, 17].

ЮҚТК билан оғриган беморларда буйрак қон оқимининг допплерографик хусусиятлари буйрак дисфункциясининг умумеътироф этилган кўринишлари: қон зардобидаги креатинин концентрацияси, КФТ билан ўзаро боғлиқ [14, 17]. Сурункали гломерулонефрит, қандли диабет ва сурункали пиелонефрит фонида гипертония касаллиги ва СБЕ билан оғриган беморларда буйрак артериал дарахтининг турли даражаларида допплерография кўрсаткичлари билан қон зардобидаги креатинин концентрацияси, креатинин клиренси ва КФТ ўртасидаги шунга ўхшаш боғлиқлик аниқланган [14]. РИ ва ПИ нинг албуминурия даражаси билан ўзаро боғлиқлиги гипертония касаллиги билан оғриган беморларда аниқланган [5].

Б.Крумменинг фикрига кўра, буйрак ичи қаршилик индекслари буйрак шикастланишининг ўзига хос маркерлари эмас, балки бутун артериал қон томир ўзанининг мослашувчанлиги, пульсацияси ва периферик қаршилигининг комплекс кўрсаткичи ҳисобланади. Артериал қон томир ўзанининг мослашувчанлиги ва периферик қаршилигининг ўзгариши буйрак томирларидаги шунга ўхшаш ўзгаришлар билан бирга кечади, бу эса КФТнинг пасайишига ҳисса қўшади [10, 16].

Хулоса

Шундай қилиб, кардиоренал синдром кардиоренал континуумнинг қонуний ва ажралмас қисмидир. Эҳтимол, у кардиоренал-метаболик ўқнинг кичик бир бўғинидир [14, 15]. Кардиоренал синдром сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда ва ўткир юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда сурункали буйрак касаллигининг ривожланишини ифодалайди. Кардиоренал синдром ЮҚТК билан оғриган беморларнинг 32-90,3% да ташҳисланиши мумкин. Буйрак функциясининг бузилиши нохуш прогностик аҳамиятга эга: юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморлар ўлимининг ошишига олиб келади. Кардиоренал синдром мавжудлигини ўз вақтида аниқлаш ва юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларни даволашда буни ҳисобга олиш зарур. Юрак етишмовчилиги бўлган беморларда буйрак шикастланишининг ривожланишини олдини олиш ва ривожланишини олдини олиш усулларини янада ўрганиш зарур, бунга кўп тармоқли жамоанинг саъй-ҳаракатлари йўналтирилиши керак.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Медведева Е.А., Шиляева Н.В., Исхаков Е.Н., Щукин Ю.В. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии. Российский кардиологический журнал. 2017;1(141):136–141.
2. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014;(8):7–37. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.
3. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как стадия кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). Архивъ внутренней медицины. 2019;9(1):5–22. doi:10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.
4. Смирнов А.В., Добронравов В.А. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. 2015 [Internet]. [cited 2018 Oct 15]. Available from: http://nonr.ru/wp-content/uploads/2013/11/O%27TKIR%20BUYRAK-BO%27G%27IM%20SHIKASTLANISHI-TASHXISLASH-PROFILAKTIKA-TERAPIYA%20TAMOYILLARI.pdf
5. Asghari G, Yuzbashian E, Mirmiran P, Azizi F. The association between Dietary Approaches to Stop Hypertension and incidence of chronic kidney disease in adults: the Tehran Lipid and Glucose Study. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(Suppl 2):224–230. doi:10.1093/ndt/gfw273.

6. Атаходжаева Г.А., Мирзаева Б. Метаболик синдромли сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйрак дисфункцияси. Chin J Ind Hyg Occup Dis. 2022;40:698–701. doi:10.5281/zenodo.7092923.
7. Атаходжаева Г.А., Арипова Ж. Метаболик синдромнинг турли кўринишларида сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда эндотелий функциясининг ҳолати. Journal of Hunan University Natural Sciences. 2022. ISSN 1674-2974. Available from: https://johuns.net/index.php/abstract/396.html
8. Атаходжаева Г.А., Азамов Р., Акбарова Г. The Role of Metabolic Syndrome in The Nature of Postinfarction Remodeling of The Heart in Patients with Chronic Heart Failure. Texas Journal of Medical Science. 2023;24:27–30. ISSN 2770-2936.
9. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, et al. Global prevalence of protein-energy wasting in kidney disease: a meta-analysis of contemporary observational studies from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. J Ren Nutr. 2018;28(6):380–392. doi:10.1053/j.jrn.2018.08.006.
10. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации: хроническая сердечная недостаточность. 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):40–83. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
11. Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. Eur Heart J. 2014;35(7):455–469. doi:10.1093/eurheartj/eht386.
12. Kamilova U, Abdullaeva C, Beknazarova S, Atakhodjaeva G, Masharipova D, Ikramova F. Disorders of Kidney Function in Chronic Heart Failure. Indian J Forensic Med Toxicol. 2021;15(4):1547–1552. doi:10.37506/ijfmt.v15i4.16928.
13. Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y, Brunskill NJ, Carrero JJ, Chodick G, et al.; CKD Prognosis Consortium. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis. Eur Heart J. 2018;39(17):1535–1542. doi:10.1093/eurheartj/ehy100.
14. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014;(8):7–37. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.
15. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. Кардиология. 2021;61(4):4–14.
16. Liu YH, Li K, Tian HQ, et al. Renoprotective effects of a novel free radical scavenger, HH-003, against cisplatin-induced nephrotoxicity. Oxid Med Cell Longev. 2020;2020:9820168. doi:10.1155/2020/9820168.
17. Li J, Liu H, Takagi S, Nitta K, Kitada M, Srivastava SP, et al. Renal protective effects of empagliflozin via inhibition of EMT and aberrant glycolysis in proximal tubules. JCI Insight. 2020;5(6):e129034. doi:10.1172/jci.insight.129034.
18. Reutens AT, Jandeleit-Dahm K, Thomas M, Salim A, De Livera AM, Bach LA, et al. A physician-initiated double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 study evaluating the efficacy and safety of inhibition of NADPH oxidase with the first-in-class Nox-1/4 inhibitor, GKT137831, in adults with type 1 diabetes and persistently elevated urinary albumin excretion: protocol and statistical considerations. Contemp Clin Trials. 2020;90:105892. doi:10.1016/j.cct.2019.105892.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.08.2026, Accepted: 06.09.2026, Published: 10.09.2026

УДК 616.831-005.1:551.5(575.1)

МОДИФИЦИРУЮЩИЕ КЛИМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТОВ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

Худайберганов 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 Kp≥6 (35,7%; p=0,001). Впервые выявлен синергетический эффект сочетания геомагнитной активности с температурой (r до 0,55; риск ×1,5–3) и с давлением (r до 0,52; риск ×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 Kp≥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; Pirson 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≥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 подчёркивается 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 гелиогеофизических факторов: резкие перепады температуры повышают риск ЦВЗ на 15–22% [4, 5], загрязнение воздуха взвешенными частицами PM2.5 - 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 (Kp-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 ±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±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 (Kp≥6; экстремальные значения Kp суммарно ответственны за 66,7% случаев) и экстремальная жара (>35°C; экстремальные температуры суммарно ответственны 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 (Kp)	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 симпатоадреналовой 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°C + Kp≥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°C + Kp≥6): 10 случаев (1,1%; r=0,45; p=0,001). Отдельного внимания заслуживает парадоксальная комбинация экстремальной жары с низкой геомагнитной активностью (>35°C + Kp 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°C + Kp 4–5) (табл. 2).

Табл.2.

Сочетанное влияние геомагнитной активности и температуры воздуха на частоту инсультов (наиболее значимые комбинации, n=897)

Температура	Kp	Дней в году	Случаев инсультов	% от общего	r	p
<0°C	≥6	3	10	1,1	0,45	0,001*
>35°C	0–2	21	147	16,4	0,30	0,005*
>35°C	3–4	12	92	10,3	0,22	0,025*
>35°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 ≥30°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 ≥40°C). В гендерном аспекте у мужчин риск ишемического инсульта нарастал при температуре ≥35°C и индексе бури 4 балла (артериальная гипертензия регистрировалась у 75% больных), у женщин - при более низком температурном пороге (≥30°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 (≥40°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 + Kp≥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 + Kp≥6): 60 случаев (6,7%; r=0,48; p<0,001). Как и для температурного фактора, установлен парадоксальный высокий риск при высоком давлении на фоне низкой геомагнитной активности

(>1020 мбар + Kp 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 + Kp≥6) (табл. 3).

Сочетанное воздействие экстремальных температур и геомагнитной активности в целом ответственно за 34,2% случаев инсультов в исследуемой выборке, а сочетанное воздействие 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).

Табл.3

Сочетанное влияние геомагнитной активности и атмосферного давления на частоту инсультов (наиболее значимые комбинации, n=897)

Давление	Kp	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*

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, обусловливая 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 экстремальной 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 (PM2.5, NO_2) 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 Stoupel 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≈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 Stoupel 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 (Kp≥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 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 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: World Health Organization; 2021. 52 p.
4. Chen R, Wang C, Meng X, Chen L, Sun Q, Zeng G, et al. Ambient temperature and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect. 2018;126(12):127001.
5. Chen R, Wang C, Meng X, Chen L, Tan J, Cao P, et al. Cold spells and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Sci Total Environ. 2021;786:147490.
6. World Health Organization. Atlas of cardiovascular diseases 2023. Geneva: World Health Organization; 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.
8. Vencloviene J, Babarskiene MR, Slapikiene R, Stukas R, Radishauskas R. The effect of geomagnetic activity on heart rate variability. J Atmos Sol Terr Phys. 2013;102:120-125.
9. World Health Organization. Climate change and health: global research agenda. Geneva: World Health Organization; 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.
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.

18. 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(7):2160-2236.
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(200101)22:1<27::AID-BEM4>3.0.CO;2-2.
23. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. N Engl J Med. 2002;346(25):1978-1988.
24. Keatinge WR. Winter mortality and its causes. Int J Circumpolar Health. 2002;61(4):292-299.
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.
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.
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 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 579.61:616.3

ИЧАК МИКРОБИОТАСИ ДИСБИОЗИ ВА КАСАЛЛИКЛАР

Хасанов Бахтиёр Буртхонович, https://orcid.org/0000-0002-7402-3454
e-mail: xasanov.baxtiyor@bsmi.uz

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро, А. Ғиждувоний кўчаси 23. Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Кўпчилик изланишлар натижасида аниқландики, ичак микробиотаси дисбиози ҳам ичак, ҳам ичакдан ташқари касалликларнинг патогенези билан боғлиқ. Ичак касалликларига яллиғланишли ичак касаллиги, қўзғалган ичак синдроми (ҚИС) ва целиакия касаллиги киради, ичакдан ташқари касалликларга эса аллергия, астма, метаболик синдром, юрак-қон томир касалликлари ва семизлик киради. Ушбу ҳолатларнинг кўпчилигида касалликнинг ривожланишига олиб келадиган механизмлар йўғон ичак микробиотаси, унинг метаболик маҳсулотлари ва ҳўжайин иммун тизими ўртасидаги асосий, ўзаро фойдали таъсирни ўз ичига олади. Ҳаётнинг бошида "соғлом" муносабатларни ўрнатиш ичак гомеостазини сақлаб қолиш учун жуда муҳим бўлиб туюлади. Биз ҳали "соғлом" йўғон ичак микробиотаси нима эканлигини аниқ тушунмаган бўлсак-да, соғлом микробиота билан боғлиқ бўлган ўзига хос бактериал турларни аниқлаган кўплаб сўнгги тадқиқотлар асосида тасаввур пайдо бўлмоқда. Хусусан, йўғон ичак шиллиқ қаватида яшовчи бактериал турлар, ҳўжайин ҳужайралари билан тўғридан-тўғри алоқа орқали ёки бактериал метаболитлар орқали билвосита алоқа орқали, ҳўжайин ҳужайра гомеостазини сақлашга ёки яллиғланиш механизмларининг бошланишига таъсир қилиши мумкин. Яллиғланишдан ташқари, ичак микробиотасидаги бузилишлар йўғон ичак саратонининг ривожланиши билан боғлиқ эканлигига оид баъзи далиллар мавжуд. Бу ҳолда, дисбиоз энг муҳим омил бўлмаслиги мумкин, балки парҳез ва микробиом ўртасидаги ўзаро таъсир натижасидир. Юқори протеинли парҳезлар йўғон ичак микробиотасидан канцероген метаболитларнинг ҳосил бўлишига олиб келади, бу эса йўғон ичак эпителийсида неоплазмаларни келтириб чиқариши мумкин деб ҳисобланади. Метаболомиканинг тобора сезгирроқ усуллари микробиомда ишлаб чиқарилган, нейротрансмиттерлар ёки нейросигналлерларни тақлид қиладиган ёки тақлид қиладиган бир қатор кичик молекулаларни аниқламоқда. Пробиотик аралашувлар одамларда ҳам, кемирувчиларда ҳам психологик натижаларни ўзгартириши мумкинлиги ҳақидаги далиллар билан биргаликда, бу топилмалар кўпинча ошқозон-ичак касалликлари билан боғлиқ бўлган МНС билан боғлиқ коморбидиялар ичакда микробиал дисбиоз натижасида пайдо бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Ушбу шарҳда ичак микробиотасининг касаллик ривожланишига қанчалик ҳисса қўшишини кўрсатадиган мавжуд далиллар баён этилган. Ушбу маълумотларга асосланиб, биз ичак микробиотаси таркибини ижобий модуляция қилиш ва бактериал аралашув орқали касаллик фаоллигини яхшилаш потенциалини баҳолашимиз мумкин.

Калит сўзлар: Микробиом; Қисқа занжирли ёғ кислоталари; Ичак саломатлиги; Йўғон ичак метаболизми; Ичак-мия ўқи; Яллиғланиш.

ДИСБИОЗ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И ЗАБОЛЕВАНИЯ

Хасанов Бахтиёр Бурханович, https://orcid.org/0000-0002-7402-3454
e-mail: xasanov.baxtiyor@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, город Бухара, ул. А. Гиждувоний 23. Тел.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Многочисленные исследования показали, что дисбиоз кишечной микробиоты связан с патогенезом как кишечных, так и внекишечных заболеваний. К кишечным заболеваниям относятся воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника (СРК) и целиакия, а к внекишечным — аллергии, астма, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания и ожирение. Во многих из этих состояний механизмы, ведущие к развитию заболевания, включают фундаментальное, взаимовыгодное взаимодействие между кишечной микробиотой, ее метаболическими продуктами и иммунной системой хозяина. Установление «здоровых» взаимоотношений в раннем возрасте, по-видимому, имеет решающее значение для поддержания кишечного гомеостаза. Хотя мы еще не до конца понимаем, что представляет собой «здоровая» кишечная микробиота, на основе многочисленных недавних исследований, выявивших конкретные виды бактерий, связанные со здоровой микробиотой, вырисовывается определенная картина. В частности, виды бактерий, обитающие в слизистой оболочке толстой кишки, могут влиять на гомеостаз клеток хозяина или на инициирование воспалительных механизмов, как напрямую, так и косвенно через бактериальные метаболиты. Помимо воспаления, существуют некоторые данные, свидетельствующие о связи нарушений кишечной микробиоты с развитием рака толстой кишки. В этом случае дисбиоз может быть не самым важным фактором, а скорее результатом взаимодействия между диетой и микробиомом. Диета с высоким содержанием белка приводит к выработке канцерогенных метаболитов кишечной микробиотой, которые, как считается, вызывают новообразования в эпителии толстой кишки. Все более чувствительные методы метаболомики позволяют идентифицировать ряд малых молекул, вырабатываемых микробиомом, которые имитируют или имитируют нейротрансмиттеры или нейросигналы. Вместе с данными о том, что пробиотические вмешательства могут изменять психологические показатели как у людей, так и у грызунов, эти результаты предполагают, что сопутствующие заболевания, связанные с желудочно-кишечными расстройствами, такие как нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, могут возникать из-за микробного дисбиоза в кишечнике. В этом обзоре обобщаются имеющиеся данные, свидетельствующие о том, что кишечная микробиота способствует развитию заболеваний. На основе этих данных мы можем оценить потенциал положительного влияния на состав кишечной микробиоты и улучшения активности заболевания посредством бактериального вмешательства.

Ключевые слова: Микробиом; Короткоцепочечные жирные кислоты; Здоровье кишечника; Метаболизм толстой кишки; Ось кишечник-мозг; Воспаление.

GUT MICROBIOTA DYSBIOSIS AND DISEASE

Khasanov Bakhtiyor Burkhanovich, https://orcid.org/0000-0002-7402-3454
e-mail: xasanov.baxtiyor@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara, str. A. Gijduvoniy 23. Tel.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

Numerous studies have shown that gut microbiota dysbiosis is associated with the pathogenesis of both intestinal and extraintestinal diseases. Intestinal diseases include inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome (IBS), and celiac disease, while extraintestinal diseases include allergies, asthma, metabolic syndrome, cardiovascular disease, and obesity. In many of these conditions, the mechanisms leading to disease development involve a fundamental, mutually beneficial interaction between the colonic microbiota, its metabolic products, and the host immune system. Establishing "healthy" relationships early in life appears to be crucial for maintaining intestinal homeostasis. Although we do not yet fully understand what constitutes a "healthy" colonic microbiota, a picture is emerging based on numerous recent studies that have identified

specific bacterial species associated with a healthy microbiota. In particular, bacterial species residing in the colonic mucosa may influence host cell homeostasis or the initiation of inflammatory mechanisms, either directly or indirectly through bacterial metabolites. In addition to inflammation, there is some evidence that disturbances in the intestinal microbiota are associated with the development of colon cancer. In this case, dysbiosis may not be the most important factor, but rather the result of an interaction between diet and the microbiome. High-protein diets lead to the production of carcinogenic metabolites by the colonic microbiota, which are thought to induce neoplasms in the colonic epithelium. Increasingly sensitive metabolomics methods are identifying a number of small molecules produced in the microbiome that mimic or mimic neurotransmitters or neurosignals. Together with evidence that probiotic interventions can alter psychological outcomes in both humans and rodents, these findings suggest that neurotransmitter-related comorbidities, which are often associated with gastrointestinal diseases, may arise as a result of microbial dysbiosis in the gut. This review summarizes the available evidence that demonstrates how the gut microbiota contributes to disease development. Based on these data, we can assess the potential for positively modulating the composition of the gut microbiota and improving disease activity through bacterial intervention.

Key words: Microbiome; Short-chain fatty acids; Gut health; Gut metabolism; Gut-brain axis; Inflammation.

Долзарблиги

Маълумки, одам ва бошқа сут эмизувчиларнинг организми ҳужайралар, тўқималар ва аъзолардан ташкил топган тизимлардан ҳосил бўлади. Одам организмининг асосий функцияларидан бири бу ташқи муҳит таъсирида гомеостазни сақлаб қолиб ўз организмининг яшашини таъминлаш. Бундан ташқари шуни ҳам инобатга олиш керакки, ер юзида яшайдиган одамлар организмлари атрофида триллионлаб микроблар жойлашиб тургани аниқ. Агар чуқурроқ эътибор берилса ер юзи хужайинлари бизлар эмасу, балким улар бизга шароит “туғдириб” берганлари учун бизлар ҳалигача улар орасида яшаб юргандирмиз. Ичак микробиотаси ҳам триллионлаб микроорганизмлардан иборат бўлиб, уларнинг аксарияти бактериал ва вирусли келиб чиқишига эга ва патоген эмас деб ҳисобланади [12]. Микробиота хўжайиннинг ҳимоя механизмлари ва иммун тизими билан биргаликда ишлайди, патогенларнинг колонизацияси ва инвазиясидан ҳимоя қилади. Ичак микробиотаси шунингдек, муҳим метаболик рол ўйнайди, зарур озуқа моддалари ва витаминлар билан таъминлайди ва озиқ-овқатдан энергия ва озуқа моддаларини, масалан, қисқа занжирли ёғ кислоталари (ҚЗЁК) ва аминокислоталарни ажратиб олишга ёрдам беради. Охир-оқибат, организм бир қатор ҳаётий функцияларни бажариш учун ичак микробиотасига таянади ва шунинг учун ичак микробиотаси соғлиқни сақлашни яхшилаши мумкин. Бироқ, ичак микробиотасининг инсон саломатлигига ёки ва инсон касалликларига таъсирини аниқ тасвирлаш қийин.Улар ҳам маҳаллий, ҳам тизимли яллиғланишни келтириб чиқариши, микробиота таркиби ва тўсиқ функциясини ўзгартириши мумкин. Бу 1-тоифа диабет ва инсулин ишлаб чиқарадиган ошқозон ости бези β-ҳужайраларининг Т-ҳужайралари воситасида йўқ қилинишида кўрсатилганидек, аутоиммунитетнинг ривожланишида намоён бўлди [22, 35].

Дисбиозни ҳужжатлаштириш анъанавий равишда классик микробиологик усулларга ва идентификация ва таснифлаш учун соф изолатларни етиштириш қобилиятига таянган, бу муқаррар равишда “маданийлаштириладиган” микроорганизмлар билан чекланган.

Культивацияга эҳтиёж сезмасдан, бактериялар ва археяларни тўғридан-тўғри инсон намуналаридан (одатда нажасдан келиб чиққан) индивидуал 16S рРНК кетма-кетликлари бўйича таснифлаш имконини берувчи юқори самарали ДНК пиросеквенсия технологиясининг пайдо бўлиши энди мураккаб микробиал жамоаларни профиллаш учун тезкор ва батафсил усулни тақдим этади. Ушбу технология биринчи марта қўлланилганидан бери ичак микробиотасининг таркиби шахслар орасида сезиларли даражада фарқ қилиши кўрсатилди. Буни қисман хостлар ўртасидаги генетик фарқлар билан тушунтириш мумкин, доминант нажаснинг ўхшашлиги ўртасидаги ижобий боғлиқликлар мавжуд. Бу қисман хостлар ўртасидаги генетик фарқлар билан изоҳланиши мумкин, доминант нажасли микробиал жамоаларнинг ўхшашлиги ва кузатилган хост генетик боғлиқлиги ўртасида ижобий

боғлиқликлар мавжуд [31]. Филум даражасида Bacteroidetes ва Firmicutes устунлик қилади қилади, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria, Spriochaetes, Verrucomicrobia ва Lentisphaerae устунлик қилганлиги ҳам аниқланди [25, 36]. Ичак микробиотаси геномининг (микробиом) функционаллигини ўрганиш учун метагеномик таҳлилдан фойдаланиб, ҳар бир одамда мавжуд бўлган микробиал генларнинг қарийб 40% умумий популяциянинг камида ярмига тўғри келиши кўрсатилди, бу эса функционал ядро ёки ядро микробиомининг мавжудлигини кўрсатади [23, 24]. Касаллик билан боғлиқ ҳолда ичак микробиотаси таркибидаги ўзгаришларни ўрганишнинг асосий ёндашуви асосан касал одамларнинг микробиотасини ташқи кўринишидан соғлом одамларга нисбатан филогенетик тавсифлашга асосланган. Бироқ, ичак микробиотасининг таркибида ёшга боғлиқ ўзгаришлардан ташқари сезиларли даражада индивидуалларараро ва ички ўзгаришлар мавжуд бўлганлиги сабабли, Одам саломатлиги ва маълум микробиал жамоаларнинг мавжудлиги ва нисбий кўплиги ўртасида аниқ боғлиқликни ўрнатиш қийин. Келажакда таркибий хилма-хилликдаги ёки ҳатто функционал хилма-хилликдаги ўзига хос ўзгаришларни соғлиқ ёки маълум касалликларнинг биомаркерлари сифатида ишлатиш мумкин бўлиши мумкин. Шуни таъкидлаш керакки, филогенетик таркибдаги ўзгаришлар бирон бир касалликнинг сабаби ёки оқибати эканлиги шубҳали. Ичак микробиотасининг касаллик патогенезида бевосита иштирок этишининг энг ишончли далиллари, эҳтимол, одам аутоиммун касалликларининг микробсиз сичқонча моделларидан фойдаланган ҳолда ўтказилган тадқиқотлардан келиб чиқади, бу эса касалликнинг бошланиши ва ривожланиши учун атроф-муҳит микроорганизмларига дучор бўлиш ва уларни колонизация қилиш зарурлигини аниқлаши мумкин. Кўпгина, аммо ҳаммасида эмас, касаллик моделларида, касалликнинг оғирлиги ва/ёки инсиденсияси микробсиз шароитларда камаяди, микробиота эса касалликнинг ривожланиши учун “қўзғатувчи” вазифасини бажаради. Бироқ, микробиотанинг бутун таъсирини такрорлай оладиган “патоген” микробиота аъзоларини (патобионтлар) аниқлашга уринишлар ҳозиргача муваффақиятсиз бўлди. Эҳтимол, ажабланарли эмаски, ичак дисбиози кўпинча ошқозон-ичак касалликлари билан боғлиқ бўлиб, унда хўжайин (иммун тизими) ва ичак бўшлиғидан келиб чиқадиган стимуллар ва антигенлар ўртасидаги ўзгарган ўзаро таъсирлар ичак шиллиқ қаватида назоратсиз яллиғланишни бошлайди ва/ёки сақлайди, баъзи ҳолларда эса ундан ҳам кўпроқ.

Одам саломатлигига парҳез ва микробиом ўртасидаги ўзаро таъсирнинг метаболик таъсири.

Ингичка ичакда овқат ҳазм қилишдан қочадиган озиқ-овқат компонентлари, шунингдек, овқат ҳазм қилиш ферментлари ва эпителиал ҳужайраларни чиқариб юборадиган эндоген бирикмалар ва унга боғлиқ шилимшиқ йўғон ичакка киради ва йўғон ичак микробиотаси томонидан ферментация учун мавжуд бўлади. Микробиотанинг ҳосил бўлиши, кўпайиши илк постнатал онтогенезда она сути билан эмизилган даврда амалга ошишм кўпчилик маълумотларда келтирилган эди [8, 9, 10, 16, 17, 37]. боқилганда ривожланади. Бу вақтда нафақат ингичка ва ўғон ичакларнинг тузилишининг етилиши функционал морфологияси ҳам шу пайтда паралел ривожланиётган микробиотасига ҳам боғлиқдир, маҳаллий иммунитетиУшбу бирикмаларнинг бактериал конверсияси натижасида хўжайин ҳужайралари билан яқин алоқада бўлган турли хил метаболитлар ҳосил бўлади. Шу тарзда, бу метаболитлар хўжайиннинг метаболик фенотипига таъсир қилиши ва касаллик хавфига таъсир қилиши мумкин [20].

Ҳазм бўлмаган углеводлар ва оқсиллар микробиота ихтиёридаги асосий субстратларни ташкил қилади. Ушбу субстратларнинг ферментацияси натижасида қисқа занжирли тармоқланган занжирли ёг кислоталари (ҚЗЁК), аммиак, аминлар, фенолик бирикмалар ва водород, метан ва водород сулфиди каби газлар каби турли хил метаболитлар ҳосил бўлади. Бундан ташқари, ичак микробиотаси витаминлар ишлаб чиқаришда, изофлаваноидлар ва ўсимлик лигнанлари каби биоактив озиқ-овқат компонентларини фаоллаштириш ёки инактивация қилишда, продрагларни уларнинг биоактив шаклларига айлантиришда ва сафро кислоталари ва ксенобиотикларни трансформациясида иштирок этади.

Олинган ҚЗЁКларнинг 95% гача қисми колоноцитлар томонидан энергия субстратлари сифатида фойдаланиш учун осонгина сўрилади. Колоноцитлар энергия эҳтиёжининг 60-70%

гача ҚЗЁК оксидланиши орқали олганлиги сабабли, ҚЗЁКлар одамларда кунлик калория эҳтиёжининг тахминан 10% ни таъминлайди [9]. Колоноцитлар томонидан истеъмол қилинмаган фракция портал қон айланиши орқали базал мембрана орқали жигарга ташилади. Йўғон ичакдаги энергия субстратлари сифатидаги маҳаллий ролидан ташқари, ҚЗЁКлар тизимли липид метаболизми ва глюкоза/инсулинни бошқаришда иштирок этадиган сигнал молекулалари вазифасини бажаради. Бу таъсирлар ҳеч бўлмаганда қисман иккита махсус G-оқсил рецепторлари, GPR41 ва GPR43 (кейинчалик мос равишда FFAR3 ва FFAR2 деб ўзгартирилди) билан ўзаро таъсир орқали амалга оширилади, улар Одам танасида, жумладан, ингичка ва йўғон ичакларда кенг тарқалган [1]. Ҳужайра ичида қисқа занжирли тармоқланган ёғ кислоталари (ҚЗЁК) гистон деацетилазаларининг ингибиторлари вазифасини бажариши мумкин, бу эса гистон гиперацетилациясини келтириб чиқаради, бу эса ген экспрессиясига таъсир қилади ва яллиғланишга қарши хусусиятларга, ўсишнинг тўхташига ва апоптозга олиб келади [12]. Бироқ, ҚЗЁКларнинг хост метаболизмига таъсирини ҳар томонлама тушуниш учун тананинг турли бўлимларидаги ҚЗЁК оқимлари ҳақида аниқроқ миқдорий маълумотлар талаб этилади. Уларнинг мавжуд эмаслиги сабабли, in vivo шароитида ҚЗЁК ишлаб чиқариш тезлиги ва йўғон ичакда сўрилиш кинетикаси ҳақида кам маълумот мавжуд. Ўсимлик полифеноллари яллиғланишга қарши, яллиғланишга қарши, кардиопротектив, хемопротектив ва нейропротектив фаоллик каби соғлиқ учун фойдали хусусиятларга эга [24]. Бироқ, in vivo шароитида механик далиллар ҳали тўлиқ тушунилмаган. Кўпгина ўсимлик полифеноллари биологик фаол бўлиш учун метаболик трансформацияни (шу жумладан дегликация ва гидролизни) талаб қилади. Йўғон ичакда улар микробиоталар томонидан турли хил майда фенолик бирикмаларга парчаланади, уларнинг физиологик аҳамияти етарлича ўрганилмаган. Бундан ташқари, яқинда ўтказилган тадқиқотлар полифенолларни истеъмол қилгандан кейин микробиота таркибининг танлаб модуляция қилинишини кўрсатади. Масалан, қизил шароб полифенолларини истеъмол қилиш соғлом одамларда Enterococcus, Prevotella, Bacteroides, Bifidobacterium, Bacteroides uniformis, Eggerthella lenta, ва Blautia coccoides-Eubacterium rectale миқдорини сезиларли даражада оширади. Шунинг учун полифенолларнинг соғлиқ учун фойдалари нафақат уларнинг биоактив метаболитлари, балки ичак микробиотасининг модуляцияси билан ҳам изоҳланиши керак. Бактериал метаболизмнинг бошқа маҳсулотлари жигар, юрак-қон томир тизими ва буйракларга таъсир қилувчи касалликлар билан боғлиқ.

Сўнгги йилларда ичак-жигар ўқига ва ичак микробиотасининг жигар фаолиятига таъсирига тобора кўпроқ эътибор қаратилмоқда. Жигар қон таъминотининг 70% ни ичакдан портал вена орқали олганлиги сабабли, эндоцеребрал ферментация пайтида ҳосил бўлган интенсив метаболитларга дучор бўлади [1]. 1980-йилларнинг бошларида алкоголсиз ёғли жигар касаллиги (АСизЁЖК) ривожланишида микробиотанинг мумкин бўлган сабабчи роли ҳақида гипотеза илгари сурилди. Ичакни бипасс операциясидан (шунтирование) ўтган беморларда жигар стеатози бактерияларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши билан параллел равишда ривожланди. Қизиғи шундаки, метронидазол антибиотиги билан даволашдан кейин стеатоз пасайиб кетди. Микробиотани АСизЁЖК билан боғлайдиган механизмлардан бири холестериннинг бактериал метаболизмидир. АСизЁЖК мойил бўлган ва ёғли парҳез билан озиқланган сичқонларда холин тобора кўпроқ метиламинларга метаболизмга учради, натижада сийдикда диметиламин (ДМА) ва учметиламин (УМА) юқори даражада ажралиб чиқди ва шунга мос равишда зардобдаги фосфатидилилхолин даражаси паст бўлди [6]. Холестериннинг микробиота томонидан метиламинларга айланиши туфайли холестериннинг биомавжудлиги пасаяди, бу эса фосфатидилхолинни синтез қила олмасликка ва кейинчалик жигарда триглицеридларнинг тўпланишига олиб келади. Бу холин етишмайдиган парҳезларни тақлид қилади, улар доимо ёғли жигар касаллиги билан боғлиқ. Бактериал метаболити УМА кейинчалик ичак шиллиқ қавати томонидан сўрилади ва портал вена орқали жигарга ташилади, у ерда флавин моноксигеназа (ФМО) фермент комплекси томонидан учметиламин Н-оксидга (УМАО) оксидланади. Плазма метаболомикаси тадқиқотида мунтазам юрак текширувидан ўтаётган беморларда УМАО юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) башорат қилувчи омил сифатида аниқланди ва тасдиқланди. Сичқонларда ўтказилган кейинги тажрибалар ичак микробиотасининг УМАО шаклланишидаги муҳим ролини тасдиқлади ва УМА нинг проатероген хусусиятини кўрсатди.

Бироқ, ҚЗЁКларнинг мезбон метаболизмига таъсирини ҳар томонлама тушуниш учун тананинг турли бўлимларидаги ҚЗЁК оқимлари ҳақида аниқроқ миқдорий маълумотлар керак. Уларнинг мавжуд эмаслиги сабабли, in vivo шароитида ҚЗЁК ишлаб чиқариш тезлиги ва йўғон ичакда сўрилиш кинетикаси ҳақида кам маълумот мавжуд.

Бактериал метаболизмнинг бошқа маҳсулотлари жигар, юрак-қон томир тизими ва буйракларга таъсир қилувчи касалликлар билан боғлиқ.

Бактериал метаболит УМА кейинчалик ичак шиллиқ қавати томонидан сўрилади ва портал вена орқали жигарга ташилади, у ерда флавин монооксигеназа (ФМО) фермент комплекси томонидан учметиламин Н-оксидга (УМАО) оксидланади. Мунтазам юрак текширувидан ўтаётган беморларнинг плазмасини метаболомика бўйича ўрганишда УМАО юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) башорат қилувчи омил сифатида аниқланди ва тасдиқланди. Сичқонларда ўтказилган кейинги тажрибалар ичак микробиотасининг УМАО ҳосил бўлишидаги мажбурий ролини тасдиқлади ва холестерин билан тўлдирилган макрофаглар сонини кўпайтириш ва кўпикли ҳужайралар ҳосил бўлиши орқали УМАО нинг проатероген хусусиятини кўрсатди [34]. Худди шундай, қизил гўштда кўп миқдорда бўлган парҳез L-карнитин, УМА нинг ичак микробиота метаболизми ҳам сичқонларда УМАО ҳосил бўлишига ва атеросклерознинг тезлашишига олиб келди.

Касалликдаги дисбиоз

Дисбиоз ва ошқозон-ичак касалликлари. Яллиғланишли ичак касалликлари

Крон касаллиги (КК) ва ярали колит (ЮК) ичак шиллиқ қаватига таъсир қилувчи сурункали, қайталанувчи яллиғланиш билан тавсифланадиган яллиғланишли ичак касаллигининг (ЯИК) энг кенг тарқалган шакллари ҳисобланади. Иккала касалликнинг этиологияси ҳам номаълум бўлсада, ичак микробиал дисбиози ЯИК патогенезида рол ўйнашига оид далиллар кўпайиб бормоқда [2]. Умуман олганда, беморларда микробиал популяция, функционал хилма-хиллик ва ичак микробиотасининг барқарорлиги камаяди, Firmicutes бактерияларининг ўзига хослиги пасаяди ва Bacteroidetes бактериялари ва Enterobacteriaceae каби факултатив анаэроблар кўпаяди. Крон касаллиги (КК) ва ярали колит (ЯК) билан оғриган беморларнинг микробиотасида сезиларли фарқлар ҳам қайд этилган. Крон касаллигида бешта бактериал турни ўз ичига олган асосий дисбиоз тасвирланган, улар орасида Faecalibacterium prausnitzii кўплигидаги ўзгаришлар касаллик ремиссиясининг узайиши билан боғлиқ ва бу бактерия экспериментал колит моделларида терапевтик таъсир кўрсатади [18]. Аксинча, адерент-инвазив E. coli ва Mycobacterium paratuberculosis Крон касаллигининг патогенезида иштирок этади, аммо сабаб-оқибат боғлиқлиги ҳали исботланмаган [8]. Дарҳақиқат, ичак микробиал дисбиози ЯИКда яллиғланишнинг бевосита сабабими ёки шунчаки ошқозон-ичак муҳитининг бузилиши натижасими, ҳали ҳам номаълум. Крон касаллигини эрта ташхислаш ҳолатларида микробиота ҳолатини аниқлашга уринган ушбу тадқиқотда янги ташхис қўйилган Крон касаллигига чалинган болаларнинг катта когортасининг микробиотаси таҳлил қилинди ва Крон касаллиги билан оғриган беморлар ва соғлом назорат гуруҳи ўртасида бактериал популяцияларда аниқ фарқлар аниқланди. Крон касаллиги билан оғриган беморларда соғлом назорат гуруҳига нисбатан Enterobacteriaceae, Pasteurellaceae, Veillonellaceae ва Fusobacteriaceae, миқдорларининг ошиши ва сонларининг камайганларига Erysipelotrichales, Bacteroidales ва Clostridiales кўплиги камайди.

Қизиғи шундаки, бу фарқлар фақат шиллиқ қават намуналарида (нажас намуналарида эмас) аниқланди, бу шиллиқ қаватда яшовчи бактериялар касаллик этиологиясида муҳимроқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Дисбактериоз ва бошқа ошқозон-ичак касалликлари, ИБД, метаболик касалликлар, семириш ва 2-тоифа диабет (2-ТД) дан ташқари, ичак микробиотаси бир қатор бошқа (сурункали) ошқозон-ичак касалликлари ва бузилишларида, масалан, қўзғалган ичак синдроми (ҚИС), целиакия касаллиги ва йўғон ичак саратони (О'ІС) билан ҳам боғлиқ. ҚИСда соғлом одамларга нисбатан турли касаллик турларида микробиота таркибидаги ўзгаришлар тасвирланган, аммо бу ўзгаришлар бир хил эмас. Целиакия ва КРС ҳам микробиота таркибидаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиб, назорат гуруҳидаги субъектларга нисбатан хилма-хиллик ва бойликнинг ошиши кузатилди. Бироқ, бу касалликларнинг барчасида микробиота ўзгаришларининг изчил нақшлари кузатилмади. Бироқ, целиакия касаллиги

ҳолатида, яқинда ўтказилган тадқиқот касаллик ривожланиши билан боғлиқ ҳолда хост генетикаси ва микробиота таркиби ўртасидаги ўзаро таъсирга ойдинлик киритди. Одам лейкоцит антигени DQ2 нинг ифодаланиши целиакия касаллиги учун кучли хавф омилидир.

Ушбу гаплотипга эга болалар клиник жиҳатдан аниқ касаллик бошланишидан олдин (HLA DQ2 бўлмаган шахсларга нисбатан) ўзгарган микробиота таркибини намоён қилади. Целиакия касаллиги CD4 T ҳужайраларининг парҳез глиадинига реактивлигидан келиб чиқади, баъзи бактериялар турлари глиадинни ҳазм қилишга қодир ва, эҳтимол, шунинг учун истеъмол қилинган глиадиннинг иммунопатогенлигини пасайтиради.

Тизимли касалликларда дисбиоз

Метаболик касалликлар. Семиз сичқонларда ва одамларда Firmicutes нисбий миқдорининг кўпайиши ва Bacteroidetes нинг камайиши кузатилган, аммо бу натижалар барча тадқиқотларда такрорланмаган. Шуни таъкидлаш керакки, ичак дисбиози ҳозирда семизлик ёки 2-тоифа диабет каби метаболик касалликларнинг бошланишини ташхислаш ёки прогноз қилишда омил сифатида қўлланилмайди. Семиз одамларда ичак микробиотаси таркибидаги нозикроқ ўзгаришлар тасвирланган, уларда озғин одамларга нисбатан микробиал хилма-хиллик камайган [31]. Ичак микробиотасининг семизликда иштирок этишининг қўшимча далиллари семиз (об/об) сичқонлардан келиб чиқади, уларда тўқликни рағбатлантирувчи маҳсулот бўлган лептинни кодловчи ген экспрессияси йўқ. Ушбу сичқонларда семизлик ривожланишида микробиотанинг иштирокини қўллаб-қувватловчи антибиотиклар билан даволаш ичак микробиотасида ўзгаришларни келтириб чиқарди, метаболик эндотоксемия, яллиғланиш ва семизлик билан боғлиқ бир нечта параметрлар пайдо бўлишини камайтирди.

Одам популяцияларида ёғли парҳез ва овқатни ортиқча истеъмол қилиш Ғарбда семизлик ва 2-тоифа диабетнинг кенг тарқалиши учун жавобгар эканлиги аниқ, бу эса ичак микробиотасидаги парҳез келтириб чиқарадиган ўзгаришлар орқали мезбон метаболизмини ва иммун гомеостазини ўзгартиришга қаратилган. Дарҳақиқат, микробиотанинг метаболизмдаги роли ва хусусан, унинг овқатдан энергия олиш қобилияти метаболик касаллик хавфига таъсир қилувчи муҳим экологик омилни таъкидлайди. Ичак микробиотасининг таркиби ва тана вазни ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқлик микробсиз сичқонлар ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар натижасида ичак микробларининг йўқлиги парҳездан келиб чиқадиган семиришдан ҳимоя қилишини ва ичак микробиотаси ёғларни сақлашни тартибга солишда иштирок этишини кўрсатди [26, 30]. Бу ва шунга ўхшаш тадқиқотлар семиз одамлар озғин одамларга қараганда озиқ-овқатни фойдали энергияга айлантиришда ва бу энергияни ёғда сақлашда самаралироқ деган фикрга олиб келди, бу эса ичак микробиотасининг функционаллиги билан боғлиқ ва натижаси бўлиши мумкин. Шунинг учун, семиз ва озғин одамлар каби хўжайиннинг турли физиологик ҳолатлари ўртасидаги фарқлар ҳақидаги асосий тушунчалар филогенетик хилма-хилликдан ташқари, функционал микробиал хилма-хилликни ўрганиш орқали олиниши керак. Дарҳақиқат, озуқа моддаларини йиғишда иштирок этадиганларни ўз ичига олган бактериал генлар ва метаболик йўлларнинг ўзгарган вакили семириш билан боғлиқ эканлиги аниқланди [30]. Шунингдек, семизликнинг ривожланишида микробиота таркибидаги ўзгаришлар эмас, балки ичак микробиотаси томонидан ишлаб чиқарилган ҚЗЁК миқдори муҳим аҳамиятга эга. Эҳтимол, ажабланарли эмаски, микробиота филаларидаги ўзгаришлар 2-тоифа диабетда ҳам тасвирланган, метагеномикага асосланган тадқиқотлар беморларнинг турли этник гуруҳлари ўртасида фарқ қилиши мумкин бўлган дискриминант метагеномик маркерларни аниқлайди [23, 24]. Бу ерда бир савол туғилади, ичак микробиотасининг дисбиози метаболизм билан боғлиқ ҳар қандай касалликнинг бевосита сабабими ёки таъсирланган ва семиз одамларда ичак микробиал жамоаларидаги ўзгаришлар мезбоннинг овқатланишидаги ўзгаришга мослашишми. Бу саволга жавоб беришга тегишли иккита кузатув мавжуд: бири, озғин донорлардан метаболик синдромли шахсларга микробиотанинг ўтиши инсулин сезгирлигини ошириши ва метаболик касаллик аломатларининг умумий яхшиланишига олиб келиши мумкин [32] ва иккинчиси, одамларда овқатланишдаги ўзгаришлар ичак микробиотасининг доминант аъзоларининг нисбий кўплигида тез ва қайтариладиган ўзгаришларга олиб келади [33]. Хост физиологияси, хулқ-атвори, микробиоми ва овқатланиш ўртасидаги потенциал ўзаро таъсир ҳайвонлар ва одамларда ўтказилган тадқиқотларда ошқозон бипасс (шунтирование) операциясидан кейин

(RYGB) микробиота таркибида тез ўзгаришларни кўрсатганлиги [16, 35] да кўрсатилган, аммо метаболит даражасига таъсири камроқ ўрганилган. Шунга қарамай, семиз бўлмаган каламуш моделида RYGB операторияси чуқур метаболик бузилишларга олиб келди [16]. Олигосахаридларнинг паст концентрацияси ва қисқа занжирли ёғ тармоқланган ёғ кислоталарининг юқори концентрациясидан ташқари, операциядан кейин олинган нажас намуналарида йўғон ичак оқсили ферментатсияси метаболитларининг юқори даражаси аниқланди. Бу натижалар ингичка ичакда оқсилларнинг тўлиқ ҳазм қилинмаганлигини, RYGB операторияси натижасида йўғон ичакка оқсил етказиб беришнинг кўпайиши ва оқсил ферментациясининг кучайишини кўрсатиши мумкин. Қизиғи шундаки, операциядан 2 ва 8 ҳафта ўтгач олинган нажасли сув намуналари сохта операция қилинган ҳайвонлардан олинган намуналарга нисбатан анча юқори цитотоксикликни кўрсатди. Кузатилган аминокислота ферментацияси метаболитларининг кўпайиши ва цитотоксикликнинг ортиши ўртасидаги боғлиқлик ҳам сабаб-оқибат боғлиқлигини ўз ичига оладими ёки йўқлигини текшириш керак. Соғлом, нормал вазнли одамларда юқори протеинли парҳездан кейин оқсил ферментациясининг ортиши нажасли сув цитотоксиклигининг ортиши билан боғлиқ эмас эди. Шунингдек, йўғон ичак ва буйрак ўртасида икки томонлама функционал боғлиқлик мавжуд. Уремия йўғон ичак микробларининг метаболизмига таъсир қилади, микроблар билан боғлиқ метаболитлар эса буйрак касаллигининг ривожланишида иштирок этади. Р-крезил сулфат ва индоксил сулфат энг кенг ўрганилган ва уремик токсинлар деб аталадиган моддаларнинг прототиплари сифатида қаралади.

Улар мос равишда ароматик аминокислоталар тирозин ва триптофаннинг бактериал ферментациясидан, кейин эса йўғон ичак шиллиқ қаватида ёки жигарда сулфатланишдан олинади. Улар мос равишда ароматик аминокислоталар тирозин ва триптофаннинг бактериал ферментациясидан, кейинчалик йўғон ичак шиллиқ қаватида ёки жигарда сулфатланишдан ҳосил бўлади. Плазмада улар оқсил билан юқори даражада боғланган ва буйрак фаолияти бузилганда тўпланади. Бу эриган моддаларнинг эркин, боғланмаган даражаси плазма оқсилларидаги боғланиш жойлари учун рақобат туфайли уларнинг умумий плазма даражасидан кўпроқ ошади [27]. Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда р-крезил сулфат ва индоксил сулфат даражаси умумий ўлим, юрак-қон томир касалликлари ва буйрак касаллигининг ривожланиши билан боғлиқ [22].

Дисбактериоз ва марказий асаб тизими билан боғлиқ касалликлар

Ичак микробиал дисбактериози ичакдан ташқари касалликларда, хусусан, марказий асаб тизимига ва хулқ-атвор ва когнитив функцияга таъсир қилиши мумкин бўлган касалликларда ҳам кузатилган. Бир нечта тадқиқотлар ичак микробиотаси гипоталамус гипофиз буйрак усти бези (ГГББ) ўқини тўғридан-тўғри қайта дастурлаш орқали когнитив функция ва хулқ-атворга таъсир қилиши мумкинлигига қаратилган, бу умумий йўл инфекцияга жавобан фаоллашади ва психологик стрессорлар томонидан бузилади. Маълумки, ичак инфектсиялари хавотир, депрессия ва когнитив дисфунктсияга олиб келиши мумкин; ичак микробиотаси бўлмаган микробсиз сичқонларда стрессга жавоб бериш, марказий нейрокимёда ўзгаришлар ва анъанавий сичқонларга нисбатан хавотирнинг камайганлигини кўрсатадиган хатти-ҳаракатлар кузатилади [11]. Масалан, микробсиз сичқонларда хавотирга ўхшаш хатти-ҳаракатларнинг кучайиши нейротрофик омиллар ва гормонлар ишлаб чиқаришдаги ўзгаришлар ва уларнинг рецепторлари ифодаси билан боғлиқ. Патоген билан касалланган сичқонларда, Campylobacter jejuni (гастроентеритнинг кенг тарқалган сабаби) сичқонларда хавотирга ўхшаш хатти-ҳаракатларни ва мия стволи фаоллашувини келтириб чиқариши мумкин (the nucleus tractus solitarius and lateral parabrachial nucleus). Комменсал бактериялар ГАМК орқали мия ўзгаришларига таъсир қилиши мумкин, бу эса ЭНС (энтерал) ва МНС (марказий) ичидаги иммун ва нерв рецепторларига бевосита таъсир қилиши мумкин [15]. ГАМК асосий МНС ингибрлаштирадиган нейротрансмиттеридир ва физиологик ва психологик жараёнларни бошқаришда иштирок этади. Марказий ГАММ рецепторлари ифодасидаги ўзгаришлар хавотир ва депрессия патогенезида иштирок этади [4]. Ичак трактининг микроблар томонидан эрта колонизацияси энтерик асаб тизимининг туғрукдан кейинги ривожланиши учун муҳим эканлиги маълум [5]. Шунга кўра, ичак микробиотаси МНС ривожланиши ва функциясига

таъсир қилиши мумкин [9]. Ичак микробиотасининг аутизм спектри бузилиши (АСБ) ривожланишидаги мумкин бўлган сабабчи ролининг далиллари она иммунитетини фаоллаштириш (ОИФ) сичқон моделидан келиб чиқади, унда ҳомиладор ҳайвонлар вирусни миметик, ҳийла-найранг билан юборилгандан сўнг, ичак ўтказувчанлигининг ошишини кўрсатади ва АСБга ўхшаш хатти-ҳаракатлар, ижтимоий қобилият ва мулоқотда стереотипик аномалияларни ривожлантиради [11]. ОИФ авлодларида ичак дисбиози ва ўзгарган зардоб метаболик профили кўрсатилади, бу микробиота ҳосиласидан олинган 4-этилфенилсулфат (4ЭПС) нинг назорат авлодларига нисбатан юқори даражаси билан тавсифланади, ичак тўсиқ функцияси тикланади ва АСБга ўхшаш аломатлар пробиотик бактерияларни қўллаш орқали енгиллашади. Хусусан, р-крезолнинг токсик сулфатланган шакли билан структуравий жиҳатдан боғлиқ бўлган экзоген равишда 4ЭПС юборилиши содда сичқонларда хавотирга ўхшаш хатти-ҳаракатларга олиб келди, бу эса аутизм ва эҳтимол бошқа хулқ-атвор ҳолатлари ошқозон-ичак тракти билан боғлиқ бўлиб, охир-оқибат иммун, метаболик ва асаб тизимларига таъсир қилишини кўрсатади. Ривожланиш бузилишларида пайдо бўлаётган клиникадан олдинги маълумотлар ва кўрсатмалар билан, ИБД ва ИБС каби ошқозон-ичак тракти касалликлари депрессия ва хавотирни ўз ичига олган ҳолда стресс билан боғлиқ касалликларда кенг тарқалган қўшма касалликлар бўлиши эҳтимол тасодиф эмас. Яқинда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ичак ўтказувчанлиги ва бактериал транслокация депрессияда иммуно-яллиғланиш ва оксидловчи ва нитрозатив стресс (IO&NS) йўлларини қўзғатиши мумкин ва шу билан унинг патофизиологиясида рол ўйнайди. Одамларда сурункали депрессия gram negative gut enterobacteria, ва улар ҳамроҳлари Hafnia alvei, Pseudomonas aeruginosa, Morganella morganii,

Pseudomonas putida, Citrobacter koseri, ва Klebsiella pneumonia [18], маҳсулотлари бўлган липополисахарид (LPS) маҳсулотлариг ва қарши иммунитет реакциясининг (зардоб IgM ва IgA реакциялари) кучайиши билан бирга келиши кўрсатилди. Микробсиз ва патоген билан касалланган кемирувчиларда бактериотерапиянинг потенциал марказий асаб тизими ва хулқ-атворга таъсирини ўрганишга уринишлар қилинди. Микробсиз сичқонлар стрессдан кейин ўзига хос патогенсиз сичқонларга нисбатан ГГБб ўқининг гиперреактивлигини намоён қилади ва ГГБб ўқининг бу гиперреактивлиги Bifidobacterium infantis томонидан қайтарилди. B. infantis плазма триптофан даражасининг ошиши фронтал кортексдаги серотонин метаболит концентрациясининг пасайиши ва амигдалоид кортексдаги допамин метаболит концентрациясининг пасайиши, бу иккаласи ҳам депрессияга алоқадор [28]. Улар мос равишда ароматик аминокислоталар тирозин ва триптофаннинг бактериал ферментациясидан, кейинчалик йўғон ичак шиллиқ қаватида ёки жигарда сулфатланишдан ҳосил бўлади. Плазмада улар оқсил билан юқори даражада боғланган ва буйрак фаолияти бузилганда тўпланади. Бу эриган моддаларнинг эркин, боғланмаган даражаси плазма оқсилларидаги боғланиш жойлари учун рақобат туфайли уларнинг умумий плазма даражасидан кўпроқ ошади [27]. Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда р-крезил сулфат ва индоксил сулфат даражаси умумий ўлим, юрак-қон томир касалликлари ва буйрак касаллигининг ривожланиши билан боғлиқ [22].

Яқинда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ичак ўтказувчанлиги ва бактериал транслокация депрессияда иммуно-яллиғланиш ва оксидловчи ва нитрозатив стресс (IO&NS) йўлларини қўзғатиши мумкин ва шу билан унинг патофизиологиясида рол ўйнайди. Одамларда сурункали депрессия граммусбат ичак enterobacteria, Hafnia alvei, Pseudomonas aeruginosa, Morganella morganii, Pseudomonas putida, Citrobacter koseri ва Klebsiella pneumonia [18] маҳсулотлари бўлган липополисахарид (ЛПС) маҳсулотларига қарши иммунитет реаксиясининг (зардоб IgM ва IgA реакциялари) кучайиши билан бирга келиши кўрсатилди. Микробсиз ва патоген билан касалланган кемирувчиларда бактериотерапиянинг потенциал марказий асаб тизими ва хулқ-атворга таъсирини ўрганишга уринишлар қилинди. Микробсиз сичқонлар стрессдан кейин ўзига хос патогенсиз сичқонларга нисбатан ГГБб ўқининг гиперреактивлигини намоён қилади ва ГГБб ўқининг бу гиперреактивлиги Bifidobacterium infantis томонидан қайтарилди.

B. infantis плазмадаги триптофан даражасининг ошиши, фронтал кортексдаги серотонин метаболит консентратсиясининг пасайиши ва амигдалоид кортексдаги допамин метаболит концентрацтсиясининг пасайиши, бу иккаласи ҳам депрессияга алоқадор [28]. Одамларда пробиотикларнинг кайфиятни бошқаришида самарадорлиги Lactobacillus casei синовида таклиф

қилинган бўлиб, унда бошланғич депрессия/хурсандлик ўлчовида энг паст балл олган субъектлар плацебо гуруҳига нисбатан пробиотикни қабул қилгандан кейин кайфият балларида сезиларли даражада яхшиланишга эришдилар. L. helveticus ва B. longum комбинацияси соғлом Одам кўнгиллиларида хавотирни камайтирди ва қон плазмаси кортизолининг пасайиши билан фойдали психологик таъсир кўрсатди. Функционал магнит-резонанс текшируви (ФМРТ) билан ўлчанган функционал мия фаоллиги пробиотик формуласи миянинг ички боғлиқлигини ва ҳиссий стимулларга жавобини ва ўрта мия боғлиқлигидаги ўзгаришларни камайтирганлигини кўрсатди. Бироқ, шуни таъкидлаш керакки, бир нечта тадқиқотлар пробиотик қўшимчаларининг клиник популяцияларда, жумладан, ИИС, шизофрения ва ревматоид артритда хавотир ўлчовларига таъсирини кузата олмади. Бу қисман пробиотик аралашувларда қўлланиладиган дозалар, турлар (ва уларнинг комбинациялари) ва вақтлар спектри ва стандарт синов дизайнининг йўқлиги билан изоҳланиши мумкин.

Келажакдаги ёндашувлар: ичак микробиотасини бактериотерапия орқали тиклаш

Хавф остида бўлган ёки касал бўлган одамларда микробиотани сақлаб қолиш, яхшилаш ёки бактерияларга асосланган терапия (бактериотерапия) учун муҳим шарт - бу ҳаёт давомида ва бутун ҳаёт давомида “соғлом” микробиотани нима ташкил этишини аниқлаш, бу популяция ва индивидуал даражада турлича белгиланиши мумкин. Ошқозон-ичак трактидаги турлар ва штаммларнинг хилма-хиллигини, микробиал генларнинг хилма-хиллигини (микробиом) ва уларнинг гастро-интестинал трактдаги функцияларини. Одам ривожланиши давомида бешикдан қабргача ўрганиш учун кўпроқ тадқиқотлар талаб этилади! Терапевтик жиҳатдан пробиотикларга асосланган ёндашувлар асрлар давомида муваффақиятли қўлланилган[П1.1], чунки улар нажас трансплантациясига асосланган улгуржи микробиота алмаштириш стратегияларининг янада кескин ва қўполроқ ёндашувига эга [3].

Хулоса

Ушбу процедураларни қўллаш ушбу қўшимчада алоҳида шарҳда батафсилроқ муҳокама қилинади. Соғлиқни сақлаш ва касалликларни даволаш учун ичак микробиотасини манипуляция қилиш. Клиникада кимёвий жиҳатдан аниқланган бактериал маҳсулотлардан фойдаланган ҳолда ушбу ва бошқа такомиллаштирилган ёндашувларни ишлаб чиқиш ва улардан фойдаланиш уларнинг молекуляр таъсир механизмларини ва бактериал/пробиотик терапияларнинг Одам саломатлигини даволаш ва бошқаришда тўлиқ салоҳиятини ишга тушириш учун ёндашувни шахсийлаштиришни талаб қиладиган хос хост хусусиятларини тушунишга боғлиқ бўлади.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Aron-Wisnewsky J, Gaborit B, Dutour A, Clement K. Gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease: new insights. Clin Microbiol Infect. 2013;19(4):338-48. doi:10.1111/1469-0691.12140.
2. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. Lancet. 2007;369(9573):1627-40. doi:10.1016/S0140-6736(07)60750-8.
3. Miquel S, Martin R, Rossi O, Bermudez-Humaran LG, Chatel JM, Sokol H, et al. Faecalibacterium prausnitzii and human intestinal health. Curr Opin Microbiol. 2013;16(3):255-61. doi:10.1016/j.mib.2013.06.003.
4. Brandt LJ, Aroniadis OC. An overview of fecal microbiota transplantation: techniques, indications, and outcomes. Gastrointest Endosc. 2013;78(2):240-9. doi:10.1016/j.gie.2013.03.1329.
5. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(38):16050-5. doi:10.1073/pnas.1102999108.
6. Collins J, Borojevic R, Verdu EF, Huizinga JD, Ratcliffe EM. Intestinal microbiota influence the early postnatal development of the enteric nervous system. Neurogastroenterol Motil. 2014;26(1):98-107.

7. Corbin KD, Zeisel SH. Choline metabolism provides novel insights into nonalcoholic fatty liver disease and its progression. Curr Opin Gastroenterol. 2012;28(2):159-65. doi:10.1097/MOG.0b013e32834e7b4b.
8. Dapoigny M, Piche T, Ducrotte P, Lunaud B, Cardot JM, Bernalier-Donadille A. Efficacy and safety profile of LCR35 complete freeze-dried culture in irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind study. World J Gastroenterol. 2012;18(17):2067-75. doi:10.3748/wjg.v18.i17.2067.
9. Darfeuille-Michaud A, Boudeau J, Bulois P, Neut C, Glasser AL, Barnich N, et al. High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease. Gastroenterology. 2004;127(2):412-21. doi:10.1053/j.gastro.2004.04.061.
10. Diaz Heijtz R, Wang S, Anuar F, Qian Y, Bjorkholm B, Samuelsson A, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(7):3047-52. doi:10.1073/pnas.1010529108.
11. Duncan SH, Lobley GE, Holtrop G, Ince J, Johnstone AM, Louis P, et al. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. Int J Obes (Lond). 2008;32(11):1720-4. doi:10.1038/ijo.2008.155.
12. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, Sharon G, Hyde ER, McCue T, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders. Cell. 2013;155(7):1451-63. doi:10.1016/j.cell.2013.11.024.
13. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am J Clin Nutr. 2008;87(3):534-8. doi:10.1093/ajcn/87.3.534.
14. Kamada N, Seo SU, Chen GY, Nunez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2013;13(5):321-35. doi:10.1038/nri3430.
15. Khasanov BB. Morphology of the mammary gland during pregnancy and lactation. Bukhara: Printing House "Sadriddin Salim Buxoriy" at the Bukhara State University; 2022. 120 p.
16. Khasanov BB. The influence of toxic hepatitis of the mother structural and functional relationships of immunocompetent breast cells of lactating rats and small intestines of rats during lactation. Journal of Korean Academy of Psychiatric and Mental Health Nursing. 2023;5(4):26-32.
17. Kong LC, Tap J, Aron-Wisnewsky J, Pelloux V, Basdevant A, Bouillot JL, et al. Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. Am J Clin Nutr. 2013;98(1):16-24.
18. Lyte M. Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: microbial endocrinology in the design and use of probiotics. Bioessays. 2011;33(8):574-81. doi:10.1002/bies.201100024.
19. Maes M, Kubera M, Leunis JC, Berk M. Increased IgA and IgM responses against gut commensals in chronic depression: further evidence for increased bacterial translocation or leaky gut. J Affect Disord. 2012;141(1):55-62. doi:10.1016/j.jad.2012.02.023.
20. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, Burcelin R, Gibson G, Jia W, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. Science. 2012;336(6086):1262-7. doi:10.1126/science.1223813.
21. Olivares M, Neef A, Castillejo G, De Palma G, Varea V, Capilla A, et al. The HLA-DQ2 genotype selects for early intestinal microbiota composition in infants at high risk of developing coeliac disease. Gut. 2015;64(3):406-17. doi:10.1136/gutjnl-2014-306931.
22. Poesen R, Meijers B, Evenepoel P. The colon: an overlooked site for therapeutics in dialysis patients. Semin Dial. 2013;26(3):323-32. doi:10.1111/sdi.12082.
23. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010;464(7285):59-65. doi:10.1038/nature08821.
24. Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. Nature. 2012;490(7418):55-60. doi:10.1038/nature11450.
25. Rajilic-Stojanovic M, Smidt H, de Vos WM. Diversity of the human gastrointestinal tract microbiota revisited. Environ Microbiol. 2007;9(9):2125-36. doi:10.1111/j.1462-2920.2007.01369.x.

26. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. Science. 2013;341(6150):1241214. doi:10.1126/science.1241214.
27. Sirich TL, Meyer TW, Gondouin B, Brunet P, Niwa T. Protein-bound molecules: a large family with a bad character. Semin Nephrol. 2014;34(2):106-17. doi:10.1016/j.semnephrol.2014.02.004.
28. Song C, Wang H. Cytokines mediated inflammation and decreased neurogenesis in animal models of depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011;35(3):760-8. doi:10.1016/j.pnpbp.2010.06.020.
29. Tanoue T, Umesaki Y, Honda K. Immune responses to gut microbiota-commensals and pathogens. Gut Microbes. 2010;1(4):224-33. doi:10.4161/gmic.1.4.12613.
30. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. Nature. 2009;457(7228):480-4. doi:10.1038/nature07540.
31. Vaghef-Mehrabany E, Alipour B, Homayouni-Rad A, Sharif SK, Asghari-Jafarabadi M, Zavvari S. Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis. Nutrition. 2014;30(4):430-5. doi:10.1016/j.nut.2013.09.007.
32. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojarvi J, Kootte RS, Bartelsman JFW, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. Gastroenterology. 2012;143(4):913-6.e7. doi:10.1053/j.gastro.2012.06.031.
33. Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. ISME J. 2011;5(2):220-30. doi:10.1038/ismej.2010.118.
34. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. Nature. 2011;472(7341):57-63. doi:10.1038/nature09922.
35. Wilhelm SM, Brubaker CM, Varcak EA, Kale-Pradhan PB. Effectiveness of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. Pharmacotherapy. 2008;28(4):496-505. doi:10.1592/phco.28.4.496.
36. Zoetendal EG, Rajilic-Stojanovic M, de Vos WM. High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. Gut. 2008;57(11):1605-15. doi:10.1136/gut.2007.133603.
37. Zufarov KA, Tukhtaev KR, Khasanov BB. Quantitative and ultrastructural characteristics of immunocompetent cells in the mammary gland during pregnancy and lactation. Morfologiia. 2003;124(4):74-9.

Қабул қилинган сана 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDK 616.314-08-039.71+616.379-008.64

DIABETIK POLINEYROPATIYASI MAVJUD BOLALARDA ERTA KARIES XAVFINI KOMPLEKS BAHOLASHNING KLINIK-DIAGNOSTIK ALGORITMI

Teshayeva Nozigul Xamidullayevna https://orcid.org/0009-0008-9884-8531
Sharipova Gulnihol Idiyevna https://orcid.org/0009-0009-0825-0534

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston Respublikasi, Buxoro shahri, G‘ijduvon ko‘chasi, 23-uy. Telefon: +998 (65) 223-00-50; e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

Maqolada diabetik polineyropatiyasi mavjud bolalarda tish kariesining dastlabki belgilarini aniqlash va individual xavfni baholashga mo‘ljallangan bosqichma-bosqich klinik-diagnostik algoritm bayon etilgan. 2022-2026-yillarda Buxoro davlat tibbiyot instituti stomatologik bazasida olib borilgan prospektiv nazoratli tadqiqotga 7-15 yoshdagi 130 nafar bola kiritilgan. Asosiy guruhni diabetik polineyropatiya fonida kariesi mavjud 85 nafar, nazorat guruhini 45 nafar sog‘lom bola tashkil qilgan. Tekshiruv KPO/KPO yuzalar, OHI-S va ICDAS II indekslarini, 655 nm lazer fluorestsensiyasini, 2% li metilen ko‘ki bilan indikatsiyani hamda so‘lakning fizik-kimyoviy, biokimyoviy, mikrobiologik va immunologik ko‘rsatkichlarini bir tizimda baholashga asoslangan. Mazkur yondashuv kovak hosil bo‘lishini kutmasdan, emal demineralizatsiyasi bosqichidayoq profilaktik qaror qabul qilish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: diabetik polineyropatiya, bolalar, erta karies, ICDAS II, DIAGNOdent, so‘lak, xavfni baholash

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ РИСКА РАННЕГО КАРИЕСА У ДЕТЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Тешаева Нозигуль Хамидуллаевна https://orcid.org/0009-0008-9884-8531
Шарипова Гульнихол Идиевна https://orcid.org/0009-0009-0825-0534

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, город Бухара, улица Гиждувон, 23. Телефон: +998 (65) 223-00-50;
e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

В статье представлен поэтапный алгоритм раннего выявления кариеса и индивидуальной оценки риска у детей с диабетической полинейропатией. В контролируемое проспективное исследование, проведённое в 2022-2026 гг. на стоматологической базе Бухарского государственного медицинского института, включены 130 детей 7-15 лет: 85 детей с кариесом на фоне диабетической полинейропатии и 45 здоровых детей контрольной группы. Комплекс объединяет индексы КПУ/КПУ поверхностей, OHI-S и ICDAS II, лазерную флуоресценцию 655 нм, окрашивание 2% раствором метиленового синего и исследование физико-химических, биохимических, микробиологических и иммунологических свойств слюны. Алгоритм ориентирован на выявление докавитационных поражений и обоснованный выбор профилактической тактики.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, дети, ранний кариес, ICDAS II, DIAGNOdent, слюна, оценка риска

A CLINICAL DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF EARLY CARIES RISK IN CHILDREN WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY

Teshayeva Nozigul Khamidullayevna https://orcid.org/0009-0008-9884-8531
Sharipova Gulnihol Idiyevna https://orcid.org/0009-0009-0825-0534

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Bukhara city, Gijduvon street, 23. Phone: +998 (65) 223-00-50; e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

This article describes a stepwise algorithm for early caries detection and individualized risk assessment in children with diabetic polyneuropathy. The controlled prospective study conducted at the dental clinical base of Bukhara State Medical Institute in 2022-2026 enrolled 130 children aged 7-15 years: 85 children with dental caries associated with diabetic polyneuropathy and 45 healthy controls. The assessment integrates DMFT/DMFS, OHI-S and ICDAS II, 655-nm laser fluorescence, 2% methylene-blue indication, and physical, chemical, biochemical, microbiological and immunological saliva testing. The algorithm is intended to identify noncavitated lesions and support a risk-based preventive decision before irreversible tissue breakdown occurs.

Keywords: diabetic polyneuropathy, children, early caries, ICDAS II, DIAGNOdent, saliva, risk assessment

Dolzarbligi

Bolalarda tish kariesi keng tarqalgan bo‘lsa-da, uning klinik kechishi barcha bemorlarda bir xil emas. Qandli diabet va uning nevrologik asoratlari mavjud bolada og‘iz bo‘shlig‘idagi o‘zgarishlar moddalar almashinuvi, parhez, og‘iz gigiyenasi, so‘lak ajralishi va muntazam tibbiy nazoratning o‘zaro ta’siri ostida shakllanadi. Shu sababli diabetik polineyropatiya tashxisi karies xavfini avtomatik ravishda belgilab bermaydi, ammo bolani chuqurroq va tez-tez tekshirish zarurligini ko‘rsatadi [2-5].

Odatdagi KPO indeksi bolaning avvalgi va hozirgi karies tajribasini yaxshi ifodalaydi, biroq u emaldagi eng dastlabki, hali kovak hosil qilmagan o‘zgarishlarni to‘liq ko‘rsatmaydi. Zamonaviy profilaktik stomatologiyada asosiy vazifa aynan shu davrni boy bermaslikdir. Oqartir dog‘, emalning xiralashuvi yoki fissuradagi noaniq o‘zgarish vaqtida aniqlansa, to‘qimani kesib tashlamasdan turib gigiyena, ftor, remineralizatsiya va parhez orqali jarayonni nazorat qilish imkoniyati saqlanadi [2,9].

So‘lak esa bu klinik manzarani tushuntiruvchi muhim biologik muhitdir. Uning oqim tezligi, pH va bufer sig‘imi pasayganda tish yuzasida kislotalarning ta’siri uzoqroq davom etadi. Kalsiy va fosfor muvozanati, antioksidant himoya, sekretor IgA hamda kariyesogen mikroorganizmlar miqdori jarayonning faolligini aniqlashga yordam beradi. Biroq biror bitta laborator ko‘rsatkichni alohida tashxis sifatida talqin qilish to‘g‘ri emas; u klinik topilmalar bilan birga baholanishi kerak [6-8,12,13].

Tadqiqot maqsadi

Diabetik polineyropatiyasi mavjud 7-15 yoshli bolalarda erta kariesni aniqlash, o‘choq chuqurligini baholash va individual profilaktik kuzatuvni rejalashtirish uchun klinik, optik va so‘lak ko‘rsatkichlarini birlashtiruvchi amaliy algoritmni asoslash.

Material va usullar

Tadqiqot 2022-2026-yillarda Buxoro davlat tibbiyot instituti stomatologik klinik bazasida kuzatuvli, nazoratli, randomizatsiyasiz prospektiv kohort dizaynda tashkil etilgan. Jami 130 nafar 7-15 yoshli bola tekshirilgan. Asosiy guruhga diabetik polineyropatiya fonida tish kariesi mavjud 85 nafar bola, nazorat guruhiga esa yosh bo‘yicha taqqoslanadigan 45 nafar sog‘lom bola kiritilgan. Ota-ona yoki qonuniy vakillarga tekshiruv mazmuni tushuntirilib, yozma rozilik olingan.

Tavsiyalarga rioya qilishga tayyorligi qabul qilingan. Yoshi mos kelmagan, yaqinda jarrohlik amaliyotini o‘tkazgan, immun tanqisligi, autoimmun yoki onkologik kasalligi bo‘lgan bolalar tadqiqotga kiritilmagan. Ishtirokchi istalgan vaqtda tadqiqotdan chiqish huquqiga ega bo‘lgan.

Stomatologik ko‘rik bir xil yoritish va quritish sharoitida o‘tkazildi. Doimiy tishlarda KPO va zararlangan yuzalar bo‘yicha KPO(yuza), og‘iz gigiyenasi uchun OHI-S qayd etildi. OHI-S 0-0,6 bo‘lsa yaxshi, 0,7-1,6 qoniqarli, 1,7-2,5 qoniqarsiz, 2,6 dan yuqori bo‘lsa yomon gigiyena deb talqin qilindi. Karies o‘choqlarini bosqichlashda ICDAS II qo‘llanib, yuzalar avval nam, keyin 5 soniya havo bilan quritilgan holda baholandi.

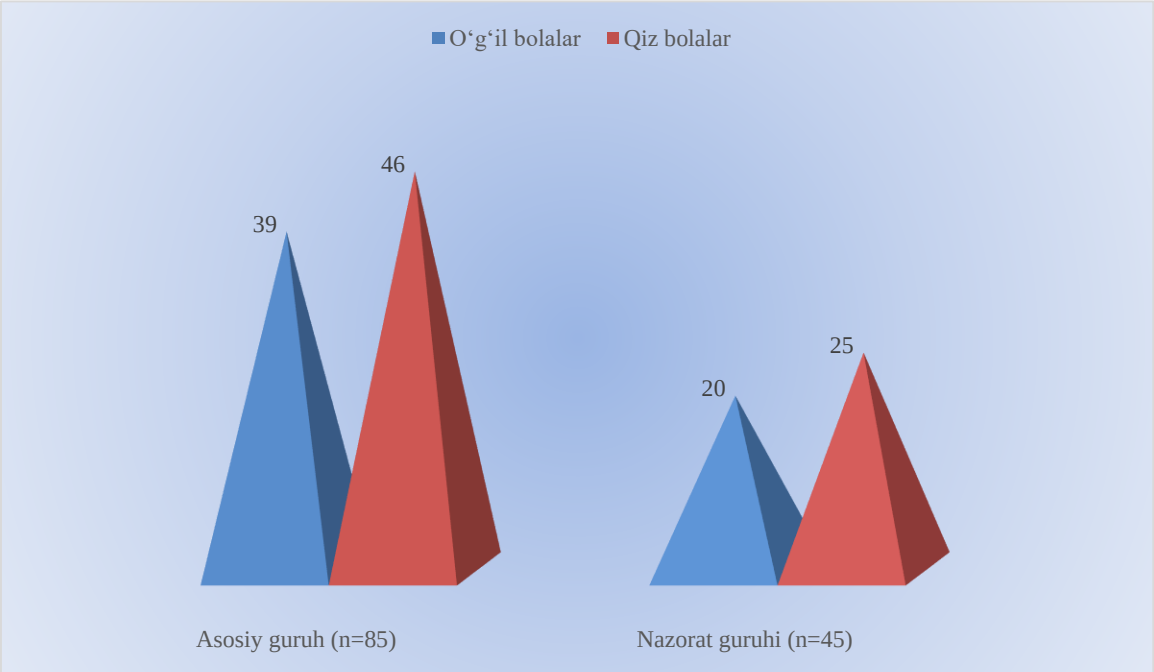
1-jadval. Tadqiqot guruhlarining tarkibi

Guruh	Jami, n	O‘g‘il bolalar	Qiz bolalar	Klinik tavsif
Asosiy guruh	85	39	46	Diabetik polineyropatiya fonida tish kariesi
Nazorat guruhi	45	20	25	Yosh bo‘yicha taqqoslanadigan sog‘lom bolalar
Jami	130	59	71	7-15 yoshdagi tekshirilgan bolalar

1-rasm. Tadqiqot guruhlarining jins bo‘yicha tarkibi (nafar)

Kiritish mezonlari sifatida bolaning 7-15 yoshda bo‘lishi, ota-ona yoki qonuniy vakilning roziligi va

2-jadval. Kompleks diagnostikada qo‘llanilgan mezonlar



Usul	Baholanadigan belgi	Ishchi mezon	Klinik vazifasi
KPO/KPO (yuzalar)	Karies tajribasi	Kariyeslangan, plombalangan va olib tashlangan tish/yuzalar	Umumiy kasallanish yukini baholash
OHI-S	Qoplama va tish toshi	0-0,6 yaxshi; 0,7-1,6 qoniqarli; 1,7-2,5 qoniqarsiz; >2,6 yomon	Boshqariladigan gigiyenik xavfni aniqlash
ICDAS II	O‘choq bosqichi	0 - sog‘lom; 1-2 - erta emal o‘zgarishi; 3-6 - to‘qima buzilishi	Kovaksiz o‘choqni erta qayd etish
DIAGNOdent, 655 nm	Lazer fluorestsensiyasi	0-13 sog‘lom; 14-24 erta demineralizatsiya; ≥25 dentin zararlanishi ehtimoli	Vizual topilmani sonli ko‘rsatkich bilan to‘ldirish
2% metilen ko‘ki	Demineralizatsiya porozligi	60-90 soniya; bo‘yalish intensivligi kompleks talqin qilinadi	O‘choq chegarasi va dinamikasini ko‘rsatish
So‘lak tahlili	Muhitning himoya/xavf omillari	Oqim, pH, qovushqoqlik, buferlik, Ca/P, fermentlar, MDA, SOD, kataloza, mikroflora, sIgA	Biologik xavfni individuallashtirish

Klinik-diagnostik algoritm

Algoritmning birinchi bosqichi anamnezdan boshlanadi. Bunda diabet davomiyligi, glikemik nazoratning barqarorligi, qabul qilinayotgan dori vositalari, chanqash yoki og‘iz qurishi, kunlik ovqatlanish, shirin mahsulotlarni iste’mol qilish tezligi, tish yuvish odati va avvalgi stomatologik tashriflar aniqlanadi. Nevrologik shikoyatlar bolaning og‘iz gigiyenasini mustaqil bajarish qobiliyatiga ta’sir qilishi mumkinligi sababli ota-onaning yordami ham alohida qayd etiladi.

Ikkinchi bosqichda professional tozalashdan so‘ng KPO, OHI-S va ICDAS II bir vaqtda qayd qilinadi. ICDAS 1-2 kodlari emalda qaytuvchi jarayon mavjud bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. ICDAS 3 va undan yuqori kodlarda esa to‘qima yaxlitligi, dentin ishtiroki va tiklovchi davolash zarurati qayta baholanadi. Oqartir dog‘ni faqat ko‘z bilan ko‘rish yetarli bo‘lmaganda DIAGNOdent qo‘shimcha dalil beradi; u klinik tekshiruvning o‘rnini bosmaydi.

Uchinchi bosqichda o‘choq 2% li metilen ko‘ki bilan 60-90 soniya davomida indikatsiya qilinadi. Oqartir dog‘ning och ko‘k bo‘yalishi porozlikni ko‘rsatishi mumkin, kuchli bo‘yalish esa chuqurroq o‘zgarish ehtimolini bildiradi. Rang beruvchi qoldiq, qoplama yoki pigment noto‘g‘ri musbat natija berishi mumkinligi sababli yuzani oldindan tozalash va quritish shart.

To‘rtinchi bosqich so‘lakni standart sharoitda yig‘ishdan iborat. Namuna ertalab 08:00-11:00 oralig‘ida, bola kamida ikki soat ovqatlanmagan, ichimlik ichmagan, tishini yuvmagan va og‘zini chaymagan holatda olinadi. Stimulyatsiyasiz so‘lak 5-10 daqiqa davomida steril darajalangan idishga yig‘iladi, oqim tezligi hajmni vaqtga bo‘lish orqali hisoblanadi. Zarur bo‘lsa stimulyatsiyalangan so‘lak ham olinadi. Namuna 3000 ayl/min tezlikda 10-15 daqiqa sentrifugalanib, ustki qism biokimyoviy, cho‘kma esa mikrobiologik tekshiruv uchun ajratiladi.

Yakuniy bosqichda barcha ma’lumotlar xavf profili sifatida birlashtiriladi. Faol ICDAS 1-2 o‘choqlari, DIAGNOdent ko‘rsatkichining oshishi, OHI-Sning qoniqarsiz darajasi, so‘lak oqimining kamayishi, kislotali pH va kariyesogen mikroflora ko‘payishi birga uchrasa, bola intensiv profilaktik kuzatuvga olinadi. Klinik va laborator belgilar bir-biriga mos kelmasa, qayta tekshiruv va dinamik kuzatuv bir martalik keskin qarordan ko‘ra ishonchliroq hisoblanadi.

Statistik tahlil

Ma’lumotlar Microsoft Excel 2010 bazasida shakllantirilib, IBM SPSS Statistics 23 dasturida tahlil qilinadi. Miqdoriy o‘zgaruvchilar Kolmogorov-Smirnov mezoni, assimetriya va ekstsess orqali normal taqsimotga tekshiriladi. Normal taqsimlangan ko‘rsatkichlar o‘rtacha qiymat, standart og‘ish, standart xato va 95% ishonch oralig‘i bilan beriladi; guruhlarni taqqoslashda shartlar bajarilsa Student t-mezoni qo‘llanadi. Sifat ko‘rsatkichlari son va foizlarda ifodalanadi. Parametrik shartlar bajarilmaganda mos noparametrik usullar tanlanadi, statistik ahamiyat $p<0,05$ darajada qabul qilinadi.

Muhokama

Taklif qilinayotgan algoritmning afzalligi - har bir usulga o‘z vazifasini berishidadir. KPO bolaning yig‘ilgan karies tajribasini, OHI-S boshqarish mumkin bo‘lgan gigiyenik xavfni, ICDAS II esa ayni vaqtdagi o‘choq bosqichini ko‘rsatadi. Lazer fluorestsensiyasi vizual kuzatuvni sonli ma’lumot bilan kuchaytiradi, so‘lak tahlili esa og‘iz muhitining nima sababdan demineralizatsiya tomon siljiyotganini tushuntiradi. Shu yo‘l bilan birgina ko‘rsatkichka haddan tashqari ishonishdan saqlaniladi.

Adabiyotlarda diabetli bolalarda karies tarqalishi bo‘yicha natijalar bir xil emas. 2019-yilgi metatahlilda 1-tur diabetli bolalar va o‘smirlarda kariesning umumlashtirilgan tarqalishi 67% deb baholangan, ammo tadqiqotlar o‘rtasida sezilarli farq mavjud bo‘lgan [4]. Keyingi tahlillar yomon glikemik nazorat KPOning yuqoriligi bilan bog‘liqligini, yaxshi nazoratdagi bolalarda esa ayrim ko‘rsatkichlar sog‘lom tengdoshlariga yaqin bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatdi [5]. Demak, tizimli tashxis xavfni anglatadi, lekin stomatologik qaror individual topilmalarga tayanishi kerak.

Algoritmning yana bir muhim tomoni - o‘zgarishni vaqt davomida bir xil usul bilan kuzatish imkoniyatidir. Quritish muddati, lazer qurilmasining uchi, so‘lak yig‘ish vaqti va oldingi ovqatlanish kabi shartlar har safar takrorlanmasa, ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi farq biologik o‘zgarish emas, metodik xato bo‘lishi mumkin. Shu bois standartlashtirish profilaktik davolashning o‘zi kabi muhim.

Xulosa

Diabetik polineyropatiyasi mavjud bolalarda erta kariesni aniqlash uchun faqat kovak yoki KPO ko‘rsatkichiga tayanish yetarli emas. ICDAS II asosidagi vizual bosqichlash, 655 nm lazer fluorestsensiyasi, metilen ko‘ki indikatsiyasi, OHI-S va ko‘p yo‘nalishli so‘lak tahlili birgalikda qo‘llanganda klinik qaror aniqroq va individual bo‘ladi. Ushbu algoritm qaytuvchi emal o‘zgarishini

vaqtida ajratish, profilaktika intensivligini xavfga moslashtirish va keyingi tekshiruvlarda o‘choq dinamikasini bir xil mezonlarda baholash uchun metodik asos yaratadi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

1. World Health Organization. Oral Health Surveys: Basic Methods. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2013.
2. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17030. doi:10.1038/nrdp.2017.30.
3. Ismail AF, McGrath CP, Yiu CKY. Oral health of children with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract. 2015;108(3):369-381. doi:10.1016/j.diabres.2015.03.003.
4. Wang Y, Xing L, Yu H, Zhao L. Prevalence of dental caries in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2019;19:213. doi:10.1186/s12903-019-0903-5.
5. Triebl Z, Bencze B, Bányai D, Rózsa N, Hermann P, Végh D. Poor glycemic control impairs oral health in children with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2024;24:748. doi:10.1186/s12903-024-04516-y.
6. Ferizi L, Dragidella F, Spahiu L, Begzati A, Kotori V. The influence of type 1 diabetes mellitus on dental caries and salivary composition. Int J Dent. 2018;2018:5780916. doi:10.1155/2018/5780916.
7. Pappa E, Vastardis H, Rahiotis C. Chair-side saliva diagnostic tests: an evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes. J Dent. 2020;93:103224. doi:10.1016/j.jdent.2019.103224.
8. Ferizi L, Bimbashi V, Kelmendi J. Association between metabolic control and oral health in children with type 1 diabetes mellitus. BMC Oral Health. 2022;22:502. doi:10.1186/s12903-022-02555-x.
9. Pitts NB, Ekstrand KR. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS): methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. Community Dent Oral Epidemiol. 2013;41(1):e41-e52. doi:10.1111/cdoe.12025.
10. Monea M, Eșian D, Vlad RE, Bica CI. In vivo effectiveness of visual inspection and laser fluorescence in the diagnosis of early pit-and-fissure carious lesions: a cross-sectional study in a group of Romanian children. Medicine (Baltimore). 2021;100(45):e27811. doi:10.1097/MD.0000000000027811.
11. Alamoudi A, Alamoudi R, Gazzaz Y, Alqahtani AM. Role of salivary biomarkers in diagnosis and detection of dental caries: a systematic review. Diagnostics (Basel). 2022;12(12):3080. doi:10.3390/diagnostics12123080.
12. Ahmad P, Hussain A, Carrasco-Labra A, Siqueira WL. Salivary proteins as dental caries biomarkers: a systematic review. Caries Res. 2022;56(4):385-398. doi:10.1159/000526942.

Qabul qilingan sana 20.07.2026

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UDC 616.62-0037-008.9-053.2(575.1U

CHANGES IN CELLULAR STRUCTURES OF MEMBRANES IN URILOSIS DISEASE COMPLICATED WITH OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS IN EXPERIMENTAL

Dexkonov K.A., Axmedov Sh.M.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ ***Resume***

Currently, the problem of urolithiasis and urinary tract infection in childhood, especially in hot climates, remains in the focus of pediatric urology.

Purpose of the research: To study morphofunctional disorders of cell membranes in urolithiasis complicated by obstructive pyelonephritis in experiment.

Material and methods: Experimental studies were carried out on 65 (5-6 months old) male rabbits of the "chinchilla" breed, weighing 3000-3500 g. All animals were divided into 2 groups: group 1, EOP, against the background of traditional treatment - 30 rabbits; Group 2, EOP, against the background of metabolic treatment - 35 rabbits.

Results and discussion: In experimental animals, on day 15 without treatment, glomeruli plethora is observed, the epithelium of the proximal and distal tubules is flattened, and the brush border is reduced in places. In 3 months after metabolic therapy in animals, the structure is mosaic, along with destructively altered areas, they are revealed with a normal structure. In 6 months after the start of metabolic treatment, the main part of the renal tissue has a normal structure, areas with destructively altered nephron tubules are relatively less often visible, and sclerosis is almost not detected.

Key words: morphofunctional disorders of cell membranes in urolithiasis, complicated obstructive pyelonephritis, experimental studies

ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР МЕМБРАН ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ОСЛОЖНЕННОЙ ОБСТРУКТИВНОМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ЭКСПЕРЕМЕНТЕ

Дехконов К.А., Ахмедов Ш.М.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ ***Резюме***

В настоящее время проблема мочекаменной болезни и инфекция мочевого тракта в детском возрасте, особенно в регионах жаркого климата, продолжает оставаться в центре внимания детской урологии.

Цель исследования: Изучить морфофункциональные нарушения клеточных мембран при мочекаменной болезни осложненной обструктивном пиелонефрите в эксперименте.

Материал и методы: Экспериментальные исследования проведены на 65 (5-6 месячных) кроликах-самцах породы «шиншилла», массой 3000-3500 г. Все животные были распределены на 2 группы: 1-группа, ЭОП, на фоне традиционного лечения - 30 кроликов; 2-группа, ЭОП, на фоне метаболитного лечения - 35 кроликов.

Результат и обсуждения: У опытных животных на 15 день без лечения наблюдается полнокровие клубочков, эпителий проксимальных и дистальных канальцев уплощен, щеточная каемка местами редуцирована. Через 3 мес. после проведения метаболитной терапии у животных структура мозаична наряду с деструктивно измененными участками выявляются с нормальной структурой. Через 6 мес. после начала метаболитного лечения основная часть почечной ткани имеет нормальную структуру, сравнительно реже видны участки с деструктивно измененными канальцами нефронов, склероз почти не выявляется.

Ключевые слова: морфофункциональные нарушения клеточных мембран при мочекаменной болезни, осложненный обструктивный пиелонефрит, экспериментальное исследования

EKSPEREMENTDA OBSTRUTIV PIYILONEFRIT BILAN ASORATLANGAN BUYRAK TOSH KASALLIGIDA HUJAYRA MEMBRANALARI MORFOFUNKSIONAL BUZILISHLARI

Dexkonov K.A., Axmedov Sh.M.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O‘zbekiston 100140, Toshkent, Bog‘ishamol ko‘chasi 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ ***Rezyume***

Hozirgi vaqtda bolalar nefrolitiazida, ayniqsa quruq issiq iqlim sharoitida urolitiyoz va siydik yo'li infektsiyasining muammosi urologiyaning diqqat markazida bo'lib kelmoqda.

Tadqiqot maqsadi: Obstruktiv pielonefrit bilan asoratlangan urolitiyozdagi hujayra membranalarining morfofunksional buzilishlarini tajribada o'rganish.

Material va usullar: ekperemental quyonlar "Shinshilla" zotining 65-35 kunlik (5-6 oylik) erkak quyonlariga eksperimental tadqiqotlar o'tkazildi, quyonlar vazni 3000-3500 g. Barcha hayvonlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh, eksperimental obstruktiv pielonefrit (EOP), an'anaviy davolash fonida - 30 quyon; Metabolik davolanish fonida 2-guruh, EOP - 35 quyon.

Natijalar va tahlillar: Eksperimental hayvonlarda 15-kuni davolashsiz glomeruli ko'pligi kuzatiladi, proksimal va distal tubulalar epiteliysi tekislanadi, joylarda cho'tka chegarasi kamayadi. 3 oydan keyin. hayvonlarda metabolik terapiyadan so'ng, struktura mozaikali bo'lib, halokatli o'zgargan joylar bilan bir qatorda ular normal tuzilish ham aniqlanadi. 6 oydan keyin. metabolik davolash boshlangandan so'ng, buyrak to'qimalarining asosiy qismi normal tuzilishga ega, destruktiv ravishda o'zgartirilgan nefron tubulalari bo'lgan joylar nisbatan kam tez-tez ko'rinib turadi, skleroz deyarli aniqlanmaydi.

Kalit so'zlar: urolitiyozda hujayralar membranalarining morfofunktsional buzilishi, murakkab obstruktiv pielonefrit, eksperimental tadqiqotlar

Relevance

Currently, the problem of urolithiasis and urinary tract infection in childhood, especially in hot climates, remains in the focus of pediatric urology. [1,2,3,4,5,19,14,15,16]. Environmental pollution, changes in dietary patterns, vitamin deficiencies, increased mineralization of water, etc. [8,9,10,12,18,20,21], led to an increase in the number of children with obstructive pyelonephritis, urolithiasis [7,10,11]. ICD, obstructive pyelonephritis refers to the most severe renal pathology in childhood and adolescence, occupying a leading place in the structure of chronic renal failure, especially in the sclerosing variant [6,20,13].

The study of the action of membrane stabilizers, which perform a coenzyme function in the composition of many enzymes, as well as the study of coordination compounds of individual microelements with organic ligands, seems to be a promising direction in terms of uncovering the molecular mechanisms of the disease and in the development of pathogenetic therapy of ICD, prevention of recurrence of stone formation using metabolic therapy [22.23].

Purpose of the research: To study morphofunctional disorders of cell membranes in urolithiasis complicated by obstructive pyelonephritis in experiment.

Material and methods

Experimental studies were carried out on 65 (5-6 months old) male rabbits of the "chinchilla" breed, weighing 3000-3500 g. All animals were divided into 2 groups:

Group 1, EOP, against the background of traditional treatment - 30 rabbits;

Group 2, EOP, against the background of metabolic treatment - 35 rabbits.

Modeling of experimental obstructive pyelonephritis (EOP) (calcifying damage to cell membranes) was carried out in two stages according to the method of E.F. Yuriev (1979), D. Ishkabulov (1980) with the addition of a modification by the author N. Utegenov (AS USSR No. 456 122 dated 12.09.1988).

The animals of the comparison group underwent traditional therapy, which consisted of eliminating the kink of the ureter, antibacterial therapy using broad-spectrum antibiotics: amikacin, cefexim,

cefuroxime, cefamizin 20-50 mg / kg of weight every 6 hours i/m; vitamin C at 20 mg / kg; B1, B6 2 mg / kg once a day i/m for 10 days.

In the (metabolite) group, vitamins and microelements were used against the background of traditional therapy (riboflavin mononucleotide, pyridoxal phosphate, lipoic acid at 2 mg / kg, alphatocopherol acetate - 5 mg / kg, nicotinamide - 20 mg / kg, calcium pantothenate - 20 mg / kg i/m, copper and zinc sulfate, 5 mg / kg per os, through a gastric tube VUK - 5 mg / kg) i/m according to the method developed by us (rational proposal No. 372 "Method of using metabolite drugs in obstructive pyelonephritis"). The course of treatment for groups 1 and 2 was 30 days. The drugs were administered daily. Studies of experimental animals were carried out in dynamics at 15.30.45 days and after 3 and 6 months. At the indicated time, clinical and biochemical laboratory tests of blood and urine were conducted in rabbits, and a piece of kidney tissue was taken in dynamics under general anesthesia for morphological examination from 60 animals (15 drugs from each group) at various time after treatment. Pieces of renal tissue were fixed with a 12% solution of neutral formalin, Carnoy's fluid, and in absolute alcohol. Paraffin sections with a thickness of 4 μs stained histologically with hemotoxylin-eosin, picrofuchsin according to Van Gieson, Mallory, and histochemically with the Schick reaction according to Hale.

To study the ultrastructural picture of the kidneys, in the dynamics of treatment, freshly obtained biopsies of 1 mm in size were fixed in a 2.5% solution of glutaraldehyde in 0.1 m phosphate buffer at pH 7.4. The tissue dehydrated in alcohol and acetone was filled with a mixture of epon-araltide. Semi-thin (STS) and ultrathin (UTS) sections were obtained on an Ultracut ultramicrotome using a light microscope. The UTS was contrasted in an Ultrasten-2168 instrument (LKB, Sweden) with lead acetate and lead citrate and studied in an H-6000 transmission electron microscope (Hitachi, Japan).

On experimental models with obstructive pyelonephritis, in order to develop a complex method of metabolic therapy in the dynamics of the disease, we conducted morphological and clinical-biochemical studies in 4 groups of animals: 1 - intact, 2 - untreated, 3 - traditional treatment and 4 - metabolic treatment.

Result and discussion

In experimental animals, on day 15 without treatment, glomeruli plethora is observed, the epithelium of the proximal and distal tubules is flattened, and the brush border is reduced in places. The tubular lumens is not changed. Electron microscopically, cytopodia are partially reduced in podocytes, in the cells of the proximal tubules, microvilli of irregular length, some in a state of vesiculation. Mitochondria are enlightened, cristae are reduced, and the number of polymorphic bodies increases. The basement membrane is thickened, loosened. In the distal tubules, the mitochondria are swollen; the basement membrane is thickened and loosened. In the lumen of the tubules, desquamated epithelial cells, cell detritus are detected. Around the tubules, the interstitial tissue is edematous, infiltrated, blood vessels are filled with blood; in some places, there is stasis of erythrocytes. The mucous membrane of the pelvis is edematous, full-blooded, infiltrated with polymorphic leukocytes. The epithelium is desquamated in places.

On the 30th day of the experiment, the above-mentioned picture progresses. On the 45-90th day of the experiment, structural changes correspond to obstructive pyelonephritis, which is characterized by glomeruli of different sizes with a sharp swelling of the Shumlyansky-Bowman capsule (their average diameter is 79.8 ± 2.7 μm). In the proximal tubules, the epithelium is vacuolated and flattened. Electron microscopic examination of the cells of the proximal and distal tubules in different states: along with little changed, cells with clear, flattened, sharply swollen mitochondria and fragmented microvilli are revealed.

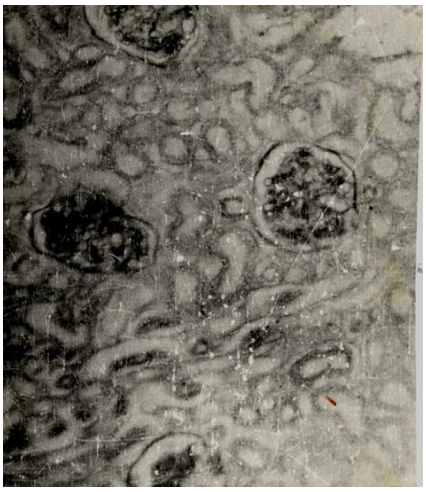


Fig. 1. Rabbit kidney of the control group. 30 days without treatment. Vascular glomeruli of various sizes with spasmodic capillaries. The tubules are lined with a flattened epithelium, unevenly expanded. Hematoxylin-eosin staining. Eyepiece 10, ob. 20

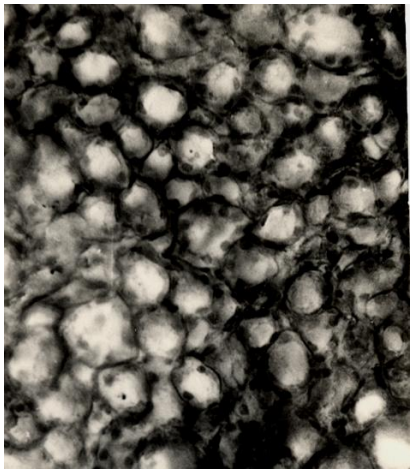


Figure: 2. Kidney of a rabbit of the control group. 30 days without treatment. Sharply thickened basement membrane of the nephron tubules. Schiff (PAS) reaction is positive. Coloring Schiff (PAS) reaction eyepiece 10, ob. 20



Fig. 3 Kidney of a rabbit in the control group without treatment for 3 months. Thickening and sclerosis of the vascular wall, perivascular edema and an increase in collagen fibers in the interstitial tissue of the medulla. Staining according to Van Gieson: eyepiece 10, ob. 20.



Fig. 4. Rabbit kidney of the comparative group after 6 months treatment. The epithelium of the distal nephron contains polymorphic lysosomes; the folds of the basal plasmolemma are moderately developed. The intercellular space is expanded. The basal lamina is moderately thickened, the blood capillary is enlarged. Inc. × 8000

A similar structure of the kidneys was also revealed 3 months later, after modeling the disease and carrying out traditional treatment. Only a number of tubules have a structure where the epithelium and connective tissue are gradually normalized. The epithelium of such tubules is of moderate electron density, with a well-defined structure of microvilli and endocytic formations.

The basement membrane forms pronounced folds, between which are marked elongated cristae with densely located. The Golgi complex is moderately developed, lysosomes of various sizes and numbers. The basement membrane is of moderate thickness. In the tubules, where the structure of the epithelium is disturbed, the tubular lumens are unevenly expanded; contain destructively altered cells and their fragments. In these tubules, the basement membrane is sharply thickened. In the intertubular connective tissue, the phenomena of edema, accumulation of lymphocytes were revealed.

After 6 months traditional treatment, signs of chronicity of the disease were noted in the kidneys. Vascular glomeruli have various sizes and shapes, some of them are cleaved, and others are unevenly expanded in the cavity of the renal corpuscles. The proximal and distal tubules are either sharply dystrophic or have a normal nephron structure. In dystrophically altered tubules, the epithelium is vacuolated, flattened; its basement membrane is thickened. The lumen of the tubules is unevenly expanded, contains cellular detritus, extruded epithelium. The stroma between the tubules contains bundles of collagen fibers, the capillaries become smaller. In the preserved vessels, the wall is thickened. Focal leukocyte accumulations are also preserved.

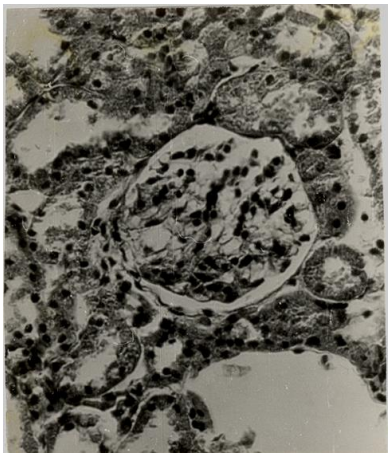


Fig. 5. Rabbit kidney of the main group 45 days after the start of treatment. Irregular plethora of glomeruli, individual tubules of the kidney are cystically dilated, the epithelium is thickened, vacuolated, the brush border is reduced. Hematoxylin-eosin staining. Eyepiece. 10, ob. 20.

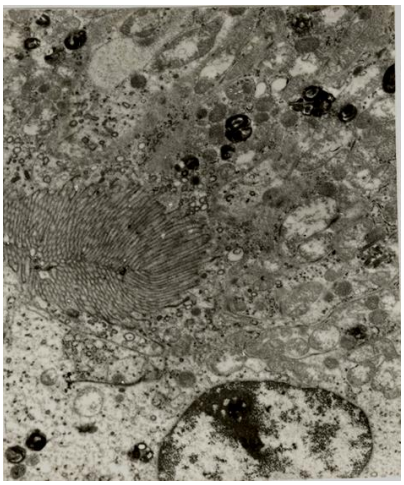


Fig. 6. Rabbit kidney of the main group after 3 months treatment. Pronounced brush border, endocytic vesicles and vacuoles, polymorphic bodies in the cytoplasm of the cells of the proximal tubules. Mitochondria with an enlightened matrix and reduced cristae. Inc. × 12000

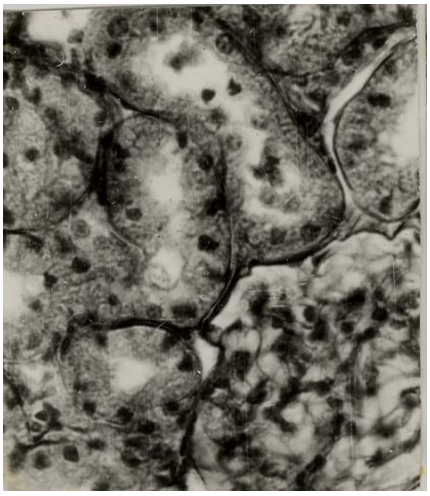


Fig. 7. Rabbit kidney of the main group after 6 months treatment. Almost normal structure of the kidney tubules. In their lumen, there are single listened cells, cell fragments. The capillaries of the vascular glomerulus are moderately dilated. Hematoxylin-eosin staining. Eyepiece 10, ob. 20



Fig. 8. Rabbit kidney of the main group, after 6 months treatment. Cells of the proximal tubules with pronounced folds of the basal plasmolemma, lysosomes, and numerous polymorphic lysosomes. Inc.12000

After 3 months of metabolic therapy in animals, the structure is mosaic, along with destructively altered areas, they are revealed with a normal structure. In the damaged areas, the tubular lumens are dilated; the cells are atrophic, vacuolated. Extruded cells in the tubular lumen. Between the tubules, the interstitial tissue is edematous, contains areas of sclerosis and erythrocyte stasis. However, there are relatively fewer such tubules than with basic treatment.

In 6 months after the start of metabolic treatment, the main part of the renal tissue has a normal structure, areas with destructively altered nephron tubules are relatively less often visible, and sclerosis is almost not detected.

Electron microscopically, the epithelial cells of the proximal and distal tubules show signs of normalization. The basement membrane is of moderate thickness. The tubular lumens are not dilated. In the interstitial tissue, only a few areas show signs of inflammation and infiltration by lymphocytes. The vessels are moderately dilated without blood stasis. The endothelium and their basement membrane are not changed.

Thus, metabolic treatment of experimental obstructive pyelonephritis in animals leads to a gradual decrease in the inflammatory response and restoration of the nephron structure.

Only a few areas undergo reverse development due to the severity of the destructive process in individual nephrons of the interstitial tissue.

To assess the effect of metabolic therapy and bioactive complexes on the functional state of the urinary system, we carried out a comparative analysis of the data of laboratory studies of urine and blood.

Therefore, on the 15th day after the first course in general urine analyzes in all studied groups of animals, leukocyturia, proteinuria and hematuria, calciuria, uricosuria, oxalaturia fofaturia and increased ESR persisted. Meanwhile, it should be noted that these changes in urine were also expressed in the animals of the comparison group. On the 45th day after two courses of treatment, significant differences were noted in the indicators of the general analysis of urine in the animals of the main group and the comparison group.

By this time, the differences between both groups were also significant in terms of the specific gravity of urine, proteinuria, leukocyturia, and especially in the content of erythrocytes. In animals of the main group that received metabolite therapy on the 45th day, the indicators of the general analysis of urine approached the norm and remained stable in the subsequent periods of the experiment. By this time, the animals of the comparison group maintained a high specific gravity of urine, leukocyturia and hematuria, which indicates insufficient hydration and impaired reabsorption processes in the tubular apparatus of the kidneys.

Thus, the general analysis of urine of the main group of animals receiving metabolite therapy showed a lower level of proteinuria and leukocyturia.

On the 45th day of treatment of the main group, other changes in biochemical parameters were noted: decreased excretion of oxalates in the urine, significantly decreased urinary excretion of uric acid, inorganic phosphorus, calcium, protein, and increased the concentration function of the tubular epithelium. As evidenced by experimental and clinical data, the combined use of coenzyme pyruvate dehydrogenase vitamins is more effective than their separate use. The combined use of vitamin preparations B1, B2, B6, PP, C, lipoic acid, calcium pantothenate provides the activation of energy-supplying processes, the utilization of alpha-ketoglutarate, which indicates an increase in the throughput of the Krebs cycle at the stage of conversion of alpha-ketoglutarate into succinate. In all animals, the content of total lipids, phospholipid fractions, lipid peroxidation products (Malondialdehyde (MDA), DC), phospholipases: A2, D, C, initial level, after 15-45 days of treatment were determined in the erythrocyte membrane and in daily urine.

Conclusion

Taking into account the results of the study of neutral total lipids, phospholipid fraction in the membrane of erythrocytes, and their excretion in the urine and products of lipid peroxidation of LPO, phospholipase A2, D, C, it can be assumed that the main pathogenetic role plays in the genesis of the development of membrane-destructive processes in the kidneys. Thus, when considering the dynamics of the content of lipids in the membrane of erythrocytes, LPO products and the activity of enzymes, phospholipids in urine with obstructive pyelonephritis, during treatment, there is a clear general trend of a significant decrease in their level in the membrane of erythrocytes and in urine after complex treatment. In

contrast to the basic treatment (comparison group), with complex treatment in the main group, the level of LPO products, phospholipid fraction, phospholipase A2, D, C is completely normalized. The relative normalization of the level of LPO products and the activity of enzymes, phospholipids after complex treatment in the main group indicates a sharp decrease in the process of destruction of kidney membranes.

LIST OF REFERENCES:

1. Adamenko OB, Potkina EA Stenosis of the distal ureter as one of the forms of obstructive ureterohydronephrosis in children // Pediatric surgery. - 2009, No. 1. - pp. 4-9.
2. Azizov A. A., Bakieva G. T., Safedov F. Kh. Water is the main factor of stone formation in children. In the book: Collection of scientific articles of 51-year scientific and practical conference. "Water and Human Health"; Health. Tajikistan. - 2001 .-- pp. 34-35.
3. Aliev MM, Yarmukhamedov K. Yu., Khudaibergenov Sh. Kh., Alimkhanov OB A new look at the cause of recurrence of nephroilitiasis in children // Actual problems of pediatric surgery. Materials of the scientific and practical conference. - Tashkent, 1998. -- pp. 40-41.
4. Akhmetov Yu. M., Korabekov MA, Mavlyanov F. Sh., Rakhimov AA Optimization of surgical tactics for metabolic urolithiasis in children // Act. Issues of pediatric surgery (Rep. Collection of scientific works). - Andijan, 1997. -- pp. 192-193.
5. Bergelson LD Membranes, cell molecules. - M .: Nauka, 1982 .-- 184 p.
6. Voschula VI Urolithiasis: Etiotropic and pathogenetic treatment, prevention. - Minsk, 2006.
7. Dzeranov NK Treatment of urolithiasis: A complex medical problem // Attending physician. - 2002. - No. 11. - pp. 4-9.
8. Dutov VV Modern aspects of treatment of some forms of urolithiasis. Dis. Dr. med. sciences. - M., 2000.
9. Zhmurov VA, Kazeko NI, Lerner G. Ya. Indicators of destabilization of cell membranes in patients with urolithiasis // Urology and Nephrology. - 1991. - No. 3. - pp. 12-14.
10. Zakharova IN, Obynochnaya EG, Skorobogatova EV, Malashina OA Influence of an antioxidant based on ubiquinone on the activity of lipid peroxidation and antioxidant protection in pyelonephritis in children // Pediatrics. - 2005. - No. 4.
11. Ishkabulov D. Kidney disease in children in the hot climate of Uzbekistan: author. diss. Dr. med. sciences. - Tashkent, 1980. -- 44 p.
12. Likhtenstein GI The method of spin labels in molecular biology. - Moscow: Nauka, 1974. -- 256 p.
13. Nekrasov A.V., Puchkova N.G., Ivanova A.S. Chemical aspects of the creation of polyoxidonium. Immunology, 2000. No. 5. - pp. 19-22.
14. Nekrasov A.V. Mechanism of cationic polymerization of nitrogen-containing cycles: Abstract of the thesis. M.; 1971.
15. Nusratullaev I., Kadyrov Z. A., Suleimanov S. I., Istratov V. G. et al. Some biogechemical and environmental factors and the incidence of urolithiasis in the regions of Tajikistan // Urology. - 2008. - No. 6. - pp. 14-20.
16. Popovkin NN, Chudnovskaya MV General characteristics of the metabolism of patients with urolithiasis // In the book: Modern methods of diagnosis and treatment of urolithiasis. Collection of works. - M., 1991. - pp. 8-22.
17. Pulatov AT Urolithiasis in children. - L., 1990.
18. Putvinsky AE, Popov SA, Puchkin TV et al. Electric breakdown of erythrocyte membranes due to diffuse potential difference // Biophysics. - 1983. - T. XXVIII, no. 3. - pp. 505-506.
19. Puchkova TV, Parnev OM, Putvinsky AV, Vladimirov Yu. A. Electrical strength of liposome membranes in UV-induced lipid peroxidation // Biophysics. - T. 28, No. 6. - 1983. -- pp. 1014-1018.
20. Rakhimov SR Issues of diagnosis and surgical tactics of complicated nephrolithiasis in children // Surgery of Uzbekistan 1999. - No. 4. -pp. 60-64.
21. Utegenov N.U., Abdisattarov A.A., Ten V.P. Epidemiological features of urolithiasis in the Aral Sea region. // Materials of the I Republican Congress of Urologists. Tashkent, November 25-27, 1992.- pp. 49-50.
22. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® Acute Pyelonephritis. https://acsearch.acr.org/docs/69489/Narrative/. Updated: January 1, 2018. Accessed: September 30, 2018.
23. Dehkonov K.A., Axmedov Sh.M., Shagiyazova L.M., Usmanova M.J., Epidemiological risk factors of urolitasis in children (literature review) //New day in medicine 4 (32) 2020.125-128

Entered 20.07.2026

МУНДАРИЖА * CONTENTS * СОДЕРЖАНИЕ

Саттаров Ж.Б., Бобоев М.Ш.
БОЛАЛАРДА ҚОРИН БЎШЛИҒИ ҲАЖМЛИ ҲОСИЛАЛАРИ: ТАШХИСЛАШ ВА ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШНИНГ ДОЛЗАРБ МАСАЛАЛАРИ.....2

Бафаев Ж.Т., Бафаева Н.Т.
ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ И СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ.....10

Боймуродов Х.А., Газиев З.Т., Рамазанова З.Ф.
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ИММУННОГО СТАТУСА ДЛЯ РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....17

Жураев И.Г., Ризаев Ж.А., Мансуров Д.Ш.
ОТДАЛЁННЫЙ ПРОГНОЗ У СПОРТСМЕНОВ С ТЕНДИНОПАТИЕЙ НАДКОЛЕННИКА, ПОЛУЧАЮЩИХ ФИЗИОТЕРАПИЮ.....26

Таджиев М.М., Даулетиярова Н.Н.
КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНЫХ ТИКОЗНЫХ ГИПЕРКИНЕЗОВ У ДЕТЕЙ.....36

Iminov B.M.
MORBID SEMIZLIK BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BARIATRIK JARROHLIKDAN KEYIN ESSENSIAL MIKROELEMENTLAR DARAJASINING DINAMIKASI.....46

Саидов А.А., Зияева Ф.Р., Аҳадов А.А.
ҲУҚУҚНИ МУҲОФАЗА ҚИЛУВЧИ ОРГАН ХОДИМЛАРИДА ПАРОДОНТ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ УСЛУБЛАРИ.....53

Kazakova N.N., Xakimova Z.K., Mamatova I.Y.
TISH EMALI MINERALIZATSIYASI BILAN BOG'LIQ MOLEKULYAR BIOMARKERLARGA FTOR SAQLOVCHI DORIVOR O'SIMLIKLAR EKSTRAKTINING TA'SIRI.....60

Qodirova Sh.S., Nabieva D.A.
SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA METABOLIK SINDROM BIRGA KECHGAN BEMORLARDA DAVOLASH NATIJALARI.....64

Butaboyeva M.M.
ERTA REABILITATSIYA ORQALI TOS A'ZOLARI PROLAPSINI DAVOLASH: TO‘QIMACHILIK KORXONASI AYOL ISHCHILARI ORASIDA ISTIQBOLLI NAZORATLI TADQIQOT.....70

Туронов Б.С., Жураева Г.Б.
ТЎСАТДАН ЮЗ БЕРУВЧИ ЮРАК ЎЛИМИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИ.....82

Саноев Б.А.
ТАЖРИБАДА ФРЕЙНД АДЪЮВАНТИ МИКОБАКТЕРИЯЛАРИНИНГ БУЙРАК УСТИ БЕЗИ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ.....88

Отамурадов Ф.А., Кодиров А.Б., Хуррамов Ф.М., Нурмаматов Д.С.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ И РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ МИНИ-ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТОМИИ И ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ У ДЕТЕЙ.....97

L.J. Sultonova, Yo’.Q. Narziyev
ICHAKDAGI CHANDIQLI JARAYONLARDA GORMONAL TERAPIYADAN KEYINGI BUYRAKLARNING MORFOFUNKSIONAL O’ZGARISHLARI.....105

Ахтамов Ф., Хазратов А.И.
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОКРЫВНЫХ ПРОТЕЗОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ОПОРОЙ НА РАЗЛИЧНОЕ ЧИСЛО ИМПЛАНТАТОВ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....110

Хазратов А.И., Ахтамов Ф.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОКРЫВНЫХ ПРОТЕЗОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ОПОРОЙ НА ТРИ, ЧЕТЫРЕ И ШЕСТЬ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ.....116

Жалалова Д.З., Реймназарова Г.Дж., Ватанзода О.В.
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ.....122

Низомов О.А., Жалалова Д.З.
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА С677Т ГЕНА MTHFR СО СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЕТЧАТКИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОЧЕЧНОГО ГЕНЕЗА.....135

Улмасова Ш.Р., Мусаев Т.С.
SARS-COV-2 ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРДА СОН СУЯГИ БОШЧАСИ ОСТЕОНЕКРОЗИ РИВОЖЛАНИШИДА NOS3 ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗИМИНИ УЧРАШ АҲАМИЯТИ.....141

Шукурова М.Р., Иргашева С.У.
КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДВУСТОРОННЕЙ ОВАРИОЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ КОРРЕКЦИИ.....150

Иванисова А.Г., Каюмова Д.Т., Хусанходжаева М.Т.
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА С УЧЁТОМ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....159

Алиев Т.Г., Агзамходжаев С.Т. Буриев М.Н.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ТАЗОВОГО КОЛЬЦА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛОННОГО ДИАСТАЗА У ДЕТЕЙ С ЭКСТРОФИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.....166

Одилова А.О., Жалалова Д.З.
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ОККЛЮЗИИ ВЕН СЕТЧАТКИ: РОЛЬ MTHFR C677T и SOD2 Ala16Val В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ.....172

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.*
Бадиий муҳаррир: *Пўлатов С.М.*
Таржимон: *Файбуллаев С.С.* Теришга берилди 1.08.2026 й.
Босишга рухсат этилди 15.08.2026 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.

Таджибаев У.А., Ашуров З.Ш.
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19.....179

Абдукахарова Г.К., Ашуров З.Ш., Таджибаев У.А.
БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ И ПРЕМОРБИДНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАТИНОНОВ И ГАБАПЕНТИНОИДОВ.....189

Хикматова Н.И., Шарипова Ш.М.
РОЛЬ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.....201

Razikova D.K.
ALLERGIYA KASALLIKLARI BO‘LGAN BOLALARDA QAYTALANUVCHI GERPETIK STOMATITNING KLINIK VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI.....208

Худоёрова Д.Р.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ БУХАРЫ.....213

Рахматова Д.Б.
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ БУХАРЫ.....221

Карабаев Х.Э., Якубов Р.Ф., Карабоева З.Х.
БЕЗТАМПОНАДНАЯ СЕПТОКОНХОПЛАСТИКА: ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ КОНЦЕПЦИЙ, ПОШАГОВАЯ ТЕХНИКА TRANSSEPTAL QUILTING SUTURE И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ.....229

Камилджанова Г.И.
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ИММУННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ.....236

Эрханова А.А.
ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ГИПЕРПЛАЗИРОВАННОГО ЭНДОМЕТРИЯ И БЕСПЛОДИЕМ.....242

Mohmand Asil
SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIDA TEMIR TANQISLIGI: TARQALISHI, KLINIK AHAMIYATI VA VENOZ TEMIR TERAPIYASINING SAMARADORLIGI.....247

Нарзиллаева Д.А., Азизова Г.Д.
КАЧЕСТВО БЛАСТОЦИСТ И РАННИЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ.....253

Navruzova Sh.I., Bahodirov B.Sh.
BRONXIAL ASTMALI BOLALARDA BURUN-HALQUM MIKROBIOTASINING ANTIBIOTIKLARGA CHIDAMLILIGI...259

Мансуров Дж.Ш., Кобилов А.О.
КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ И КОНСЕРВАТИВНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ГРЫЖАХ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ.....263

Ашуров З.Ш., Хайрединова И.И., Хегай Л.Н., Ибрагимова С.Ю., Назарова Л.К.
ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ОПИОИДОВ И ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ.....269

Юсупов З.Я., Ашуров Г.Г.
ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ И СТРУКТУРА ПАТОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У РАБОЧИХ АЛЮМИНИЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.....277

Камбарова Л.А., Насретдинова М.Т.
ОРГАНИЗАЦИОННО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ СУБЪЕКТИВНОГО ТИННИТУСА ПРИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ.....282

Насретдинова М.Т., Камбарова Л.А., Нормурадов Н.А.
КЛИНИКО-ПСИХОМЕТРИЧЕСКОЕ ПОДТИПИРОВАНИЕ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУБЪЕКТИВНОГО ТИННИТУСА ПРИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ.....288

Шопулотова З.А.
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И ПРОГРАММ ВРТ НА ОСНОВЕ СКРИНИНГА РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ.....294

Холикова А.О., Маджидова З.Г., Набиев Ш.О., Жураева Ю.О.
АКРОМЕГАЛИЯ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА НЕВРОЛОГИК АСОРАТЛАР РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-ГОРМОНАЛ ОМИЛЛАРИ.....303

Валиева М.Б., Разикова Д.К.
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СРАР-ТЕРАПИИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У НОВОРОЖДЁННЫХ.....311

Эргашев Н.Ш., Анвархўжаева Ш.М.
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ТОНКОКИШЕЧНЫХ СВИЩАХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ.....318

Адизова Д.Р.
ОКСИДАТИВ СТРЕСС ДАРАЖАСИ ВА ДАВОСИДА ГЕНЛАР ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АҲАМИЯТИ.....325

Бауетдинова Г., Мухамедова Н.Х., Хаджиметов А.А.
ИЗУЧИТЬ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВ, ПРОДУЦИРУЕМЫХ ИММУННЫМИ КЛЕТКАМИ В ОТВЕТ НА ИНФЕКЦИЮ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА.....331

Ризаев Ж.А., Жуманиязов Д.Х.
РАЗРАБОТКА И НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ АДАПТИВНОЙ ОРГАНИЗАЦИОННО-УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ.....338

Адизова С.Р., Ахмедов Ф.Қ., Муротова З.М.
ҲОМИЛАДОРЛАРДА КЎНГИЛ АЙНИШИ ВА ҚУСИШ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР.....345

Орипов О.У., Жалалова Д.З., Тастанова Г.Э.
НЕФРОРЕТИНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕТЧАТКИ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ.....352

Гадаев А.Г., Салаева М.С., Рустамова М.Т., Хайруллаева С.С., Кулкараев А.К.
ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИДА ПУЛЬМОРЕНАЛ ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИК: БУЙРАК ДИСФУНКЦИЯСИ ВА ТАШҚИ НАФАС ФАОЛИЯТИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ.....358

J.T. Mamasaidov., N.R. Madraximova
EKSPERIMENTAL HAYVONLAR BIOLOGIK SUYUQLIKLARI KRISTALLOGRAMMASIDAGI O‘ZGARISHLARINING KORRELYATSION BOG‘LIQ JIHATLARI.....368

Sharipova Sh.U., Tuksanova D.I.
ERTA PREEKLAMPSIYA RIVOJLANISH XAVFI BO‘LGAN HOMILADOR AYOLLARDA KOAGULOGRAMMA VA GEMATOLOGIK KO‘RSATKICHLARNING TRIMESTRLAR BO‘YICHA O‘ZGARISH DINAMIKASI.....373

Шарипов И.М., Мамедова С.Т.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ БИСОПРОЛОЛОМ И АМИОДАРОНОМ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРЕД АКШ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ.....383

M.F. Xayriyeva, S. Usmonova
OZONOTERAPIYANING ISHEMIK INSULTDAN KEYINGI ERTA TIKLANISH BOSQICHIDA QONNING GEMOREOLOGIK XOSSALARI VA ENDOTELIY FUNKSIYASIGA TA'SIRI VA SAMARADORLIGI.....393

Облоқулов А.А., Облоқулова О.А.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ИЧАК ЧАНДИҚЛАНИШИДА ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАРДА ЭРИТРОПОЭЗНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ.....396

Ризаев Ж.А., Зайнутдинов М.О.
МЕДИКАМЕНТОЗНО-АССОЦИИРОВАННЫЙ ОСТЕОНЕКРОЗ ЧЕЛЮСТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ФАКТОРОВ РИСКА И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ПОДХОДОВ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ.....401

Шарипов И.М., Мамедова С.Т.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ БИСОПРОЛОЛОМ И АМИОДАРОНОМ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРЕД АКШ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ.....409

Ризаев Ж.А., Зайнутдинов М.О.
МЕДИКАМЕНТОЗНО-АССОЦИИРОВАННЫЙ ОСТЕОНЕКРОЗ ЧЕЛЮСТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ФАКТОРОВ РИСКА И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ПОДХОДОВ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ.....418

Хикматов А.А.
БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИДА КЎЧИРИЛИБ ЎТКАЗИЛГАН БУЙРАКНИНГ ДИСФУНКЦИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРИ ВА ПАТОФИЗИОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАРИ.....426

О.Т.Турдимов, Г.Е. Тастанова
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РОГОВИЦЫ КРОЛИКА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕФЕКТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....431

Раджабзаде П.Х.
КАРИЕСОГЕНЕЗ И ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОМА ПОЛОСТИ РТА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ STREPTOCOCCUS MUTANS И ДРУГИХ КАРИЕСОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ.....439

Каримов О.М., Хасанов А.И.
СУЯК ВА ТОҒАЙ САРКОМАЛАРИНИНГ 2018–2025-ЙИЛЛАРДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ДИНАМИКАСИ, ҲУДУДИЙ ВАРИАБЕЛЛИГИ ВА ХАВФ СТРАТИФИКАЦИЯСИ: ФАРҒОНА ВОДИЙСИ МИСОЛИДА.....445

Ҳамроев Ў.П., Сафоев Б.Б., Болтаев Т.Ш.
МУРАККАБ ГИГАНТ РЕЦИДИВ ВА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ ВЕНТРАЛ ЧУРРАЛАРНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ: РАМИРЕС ОПЕРАЦИЯСИНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ.....452

Аблялимов Р.Т., Махмудов Д.Э., Таралева Т.А.
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СПОРТСМЕНОВ-ВЕЛОСИПЕДИСТОВ.....458

Джуманов А.К., Султанов П.К., Дадаев Ш.А., Абдумажидов А. Ш., Абруев Б.У.
ТАКТИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА, ОСЛОЖНЁННОГО АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ИНФИЛЬТРАТОМ, В УСЛОВИЯХ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ (ERAS).....466

Мухамедова М.М., Ганиева Ш.Ш.
КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКИМ РИСКОМ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ОСНОВЕ ШКАЛЫ BM-MI-YOUNG SCORE.....479

Fayziyeva N.G‘., Temirova N.R.
PM2.5 ZARRACHALARI VA TAMAKI TUTUNINING LIMFOID TO‘QIMAGA TA’SIRI: MORFOLOGIK O‘ZGARISHLAR, PATOGENETIK MEXANIZMLAR VA KORREKSIYA YONDASHUVLARI.....486

Mamatkobilova S.Sh., Normurodova N.M.
CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PLACENTAL CHANGES IN RH-NEGATIVE PREGNANCIES.....498

Khushbokov I.S., Djumanov K.N., Ibragimov A.I.
IMPROVING SURGICAL DECISION-MAKING IN PATIENTS WITH EXTRADURAL TUMORS OF THE SPINE.....508

Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И ПРОФИЛАКТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА.....518

Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГОВОГО И УГЛУБЛЁННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ.....524

Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.
СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ.....531

Мардонова Д.К.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРПЛАЗИИ ТКАНЕЙ ДЕСНЫ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ.....539

Рахматова Д.Б., Бахрамова А.А.
ИШЕМИК ГЕНЕЗЛИ СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ВА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИК ОҒИРЛИГИГА БОҒЛИҚ УГЛЕВОД ҲАМДА АТЕРОГЕН ЛИПИД АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ ГЕНДЕР ХУСУСИЯТЛАРИ.....544

Артыкова М.А., Тухтасинов Х.В.
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА У БОЛЬНЫХ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ....551

Fayziyev Y.Q., Qurbonov O.M.
MORPHOLOGICAL FEATURES OF PULMONARY COMPLICATIONS AFTER ACUTE CARBON MONOXIDE POISONING: A LITERATURE REVIEW.....555

Раджабзаде П.Х., Саидова Н.А.
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ.....575

Turniyozov A.A., Xudoyberdiyev D.K.
HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN CARDIAC TISSUE UNDER THE INFLUENCE OF GENERAL ANESTHESIA FOLLOWING SOFT TISSUE INJURY OF THE LOWER LIMB IN OUTBRED WHITE RATS.....591

Вахобов А.А.
БУХОРО ВИЛОЯТИДА ЗООНОЗ ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ КАСАЛЛАНИШ ТАҲЛИЛИ ВА КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....602

Акрамов В.Р., Туймуродов Б.Ш., Хамроев Б.У., Ахмедов Ш.Ш.
РАННИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СТРУКТУРНОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА.....608

Бахадирова Ш.Н.
РОЛЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ.....615

Хусейнова Г.Х.
ЎРТАЧА ОҒИР ДАРАЖАДАГИ ОРҚА МИЯ ЖАРОҲАТИ ОҚИБАТИДАГИ СПИНАЛ ШОК ФОНИДА БУЙРАКДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ УСУЛДА Ki-67 МАРКЁРИ ЁРДАМИДА БАҲОЛАШ.....620

Ro’ziboyeva D.I.
MODERN FEATURES OF THE SPREAD OF DENTAL DISEASES AMONG PREGNANT WOMEN.....629

Ражабов Г.Х., Қосимов О.Ш., Саъдинов П.О.,Сейтназаров М.М., Каримова Н.Н.
ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИНИ ҚОН ЗАРДОБИДАН ОЛИНГАН ИММУНОГЛОБУЛИННИНГ СИФАТ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАҲОЛАШ.....633

Саипова Д.С., Эгамбердиева Д.А.
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ ПО ШКАЛЕ МОСА, ПРИ ХОБЛ.....638

Хамидова Н.К.
СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ И ОБОСНОВАНИЕ ИНДЕКСА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА.....646

Karimova F. T., Xikmatova N.I.
REPRODUKTIV YOSHDAGI BEMORLARDA BACHADON BO‘YNI PAPILLOMA VIRUSI (HPV) BILAN BOG‘LIQ ZARARLANISHLARINING DIAGNOSTIKASINI OPTIMALLASHTIRISH.....651

Хикматова Н.И., Каримова Ф.Т.
ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА (ВПЧ), У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....656

Аскаров Д.А., Саттаров Ж.Б., Хайдаров Н.С.
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ РЕЦИДИВОВ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.....661

Холматова Г.А., Халимова З.Ю., Жураева М.А., Ашуралиева Н.Д.
ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ЎПКА СИЛИДА МОДИФИКАЦИЯ ҚИЛИНУВЧИ ВА ҚИЛИНМАЙДИГАН ХАВФ ОМИЛЛАРИ.....667

Косимов А.Л., Бахридинов К.Б., Жўраев Ғ.Ғ.
АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....674

Г.А.Холматова, З.Ю. Халимова, М.А. Жўраева, Н.Д. Ашуралиева
СИЛ ВА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИДЛИКДА АТЕРОГЕН ЛИПОПРОТЕИДЛАРНИ ЎЗГАРИШИ.....681

Юлдашева Д.Х., Исмаилова Ф.Ш.
СУБКЛИНИЧЕСКОЕ НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ.....687

Рахимов М.М., Рузибакиева М.Р., Зиядуллаев Ш.Х., Суяров А.А.
АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА NR3C1 ASN363SER С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ «СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ».....694

Кулдошев С.Ф., Мухамадиева Л.А.
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ.....704

Арифов С.С., Авезов М.И., Рахимов У.Р.
БОШ МИЯ ЖАРОҲАТИНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИ БУЗИЛИШИНИНГ КЛИНИКАСИ ВА ТАШХИСЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ.....709

Авезов М.И., Арифов С.С.
БОШ МИЯ ЖАРОҲАТИНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДАГИ ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ АУДИОЛОГИК ТАВСИФИ.....713

Ozodbekov Y.Sh., Alibekov O.O.
GESTATSION PANKREATITDA OSHQOZON OSTI BEZIDA YUZAGA KELADIGAN PATOMORFOLOGIK O‘ZGARISHLARNI HOMILADORLIK PARITETIGA BOG‘LIQ JIHATLARINI ASOSLASH.....717

Ф.А. Икрамова, Нурбаев Ф.Э., Ахмедов Н.И.
РАННИЕ МАРКЕРЫ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА.....725

Атаходжаева Г.А., Каюмова М.Б.
ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ.....731

Худайберганов Н.Ю.
МОДИФИЦИРУЮЩИЕ КЛИМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТОВ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ.....738

Хасанов Б.Б.
ИЧАК МИКРОБИОТАСИ ДИСБИОЗИ ВА КАСАЛЛИКЛАР...747

Teshayeva N.X., Sharipova G.I.
DIABETIK POLINEYROPATIYASI MAVJUD BOLALARDA ERTA KARIES XAVFINI KOMPLEKS BAHOLASHNING KLINIK-DIAGNOSTIK ALGORITMI.....759

Dexkonov K.A., Axmedov Sh.M.
CHANGES IN CELLULAR STRUCTURES OF MEMBRANES IN URILOSIS DISEASE COMPLICATED WITH OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS IN EXPERIMENTAL.....764