ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ВЫПУСК 17 (№ 23)
2026 год



www.tnmu.uz

ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

Ежегодный научно-практический журнал
издается с 1996 г.

ISSN 2181-4988

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете печати Республики Узбекистан 20 мая 1996 г. (регистрационное свидетельство № 48), перерегистрирован 5 декабря 2003 г. (удостоверение №135)

ВЫПУСК 17 (№23)
2026 год

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам доктора философии и доктора медицинских наук

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Ливерко И.В.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Парпиева Н.Н.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Массавиров Ш.Ш.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Аденов М.М. (Казахстан)
Белевский А.С. (Россия)
Бобоходжаев О.И. (Таджикистан)
Боржиев У.А.(Кыргызстан)
Гаркалов К.А. (Казахстан)
Гиллер Д.Б. (Россия)
Давидовская Е.И. (Беларусь)
Джамбекова Г.С. (Узбекистан)
Джурабаева М.Х. (Узбекистан)
Закирова К.А. (Таджикистан)
Иргашов А.А. (Узбекистан)
Касаева Л.Т. (Казахстан)
Кроткова Е.Н. (Беларусь)
Латыпова Н.А. (Казахстан)
Муминов Д.К. (Узбекистан)
Рузанов Д.Ю. (Беларусь)
Сироджидинова У.Ю. (Таджикистан)
Ташметова Г.Т. (Узбекистан)
Ташпулатова Ф.К. (Узбекистан)
Токтогонова А.А. (Кыргызстан)
Убайдуллаева Н.Н. (Узбекистан)

Адрес редакции: 100086, г. Ташкент, Шайхантахурский район, ул. Мажлисий,1
Адрес типографии: Ташкентский государственный медицинский университет 100109, г. Ташкент, Узбекистан, Алмазарский район, ул. Фараби 2, тел.: +99878-150-7825, факс: +998 78 1507828, электронная почта: mjys.tma@gmail.com

Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии

Association of Pulmonologists of Central Asia

СОДЕРЖАНИЕ – МУНДАРИЖА

ОБЗОРЫ

Jaksilikova I.A., Adilbekova D.B., Toshpulatov S.S. / Kraniofasial morfologiya: fenotipik o‘zgaruvchanlik va unga turli omillarning o‘zaro ta’siri (adabiyotlar sharhi) 6

Онгарбайев Д.О. / Ўпка туберкулёзи рецидивини прогнозлашда клиник-иммунологик ва молекуляр-генетик кўрсаткичларнинг ўзаро боғлиқлиги 17

Babajanova G.B. / The role of epstein-barr virus in the development of chronic inflammatory and autoimmune conditions 24

Хайдарова Д.К., Садуллаев Д.И. / Нарушение вегетативной регуляции и вариабельности сердечного ритма как механизм когнитивной дисфункции при хронической обструктивной болезни лёгких и сердечно-сосудистых заболеваниях 33

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Садыкова А.М., Исмаилова А.А., Ашурова Д.Т. / Клинико-иммунологические признаки врожденных ошибок иммунитета у часто болеющих детей с ревматологическими проявлениями: проспективное сравнительное исследование 41

Суюнов А.А., Музаффаров Ж.Ш. / Факторы риска развития и клиническое значение гипертрофии левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией 48

Ризаев Ж.А., Ахмедова С.М., Абсаламова Н.Ф. / Морфологическая характеристика структурных изменений слизистой оболочки полости рта при различных формах лейкоплакии 53

Каримов А.Р., Джумаев К.Ш. / Гиперхолестеринемия и дополнительные факторы риска: морфофункциональная перестройка лёгочной ткани 62

Ayupova D.Sh., Majidova Yo.N. / Timing of antiretroviral therapy initiation and neurodevelopmental outcomes in children with perinatally acquired HIV: a quantitative analysis of published clinical data 68

Собиров Ш.Ю., Худайназаров Д.М., Мухамедов К.С. / Диагностические возможности видеоторакоскопии при морфологической верификации туберкулёза лёгких 74

Mustaqimov J.G‘. / The state of the pathogenic microflora of the oral cavity in patients with removable dentures 79

Каюмов А.Р., Синельников Ю.С., Саидов М.А. / Качество жизни в отдалённом периоде после различных методов коррекции врождённой патологии аортального клапана у детей и подростков 84

Собиров Ш.Ю., Худайназаров Д.М., Мухамедов К.С. / Клинико-рентгенологическое обоснование выбора хирургического доступа у больных туберкулёзом лёгких 91

Хамидуллаева Н.А., Арипова Т.У., Таирова С.Ф. / Комплексная оценка сывороточных маркеров воспаления и тканевого ремоделирования у больных хронической обструктивной болезнью лёгких 96

Ташкенбаева Н.Ф., Курбанов Р.Д. / Хроническое низкоинтенсивное воспаление как компонент кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением 102

Хасанжанова Ф.О. / Клинико-инструментальные особенности ишемической болезни сердца у пациентов с аномалиями коронарных артерий и эффективность комплексной кардиореабилитации 109

Мирзаева К.С. / Отдалённые неврологические исходы после COVID-19: контрольное исследование пациентов с неврологическими проявлениями 115

Каримов Ж.И., Ашурова Д.Т. / Лабораторный профиль внебольничной пневмонии у детей с нарушением микронутритивного статуса 122

Таирова С.Ф., Арипова Т.У., Исмаилова А.А., Таирова С.Ф. / Клиническая сравнительная характеристика первичных и вторичных иммунодефицитов у больных заболеваниями ЛОР-органов и респираторной системы: нозологии и клинические проявления 126

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Li M.V., Eshmuradov O.U. / Toshkent viloyatidagi sobiq uran konlari hududlarini va aholi uchun radiatsion xavfni radiatsion-gigiyenik baholash 133

Ғиёсов З.А., Бахриев И.И., Махсумхонов Қ.А., Шодиев Ғ.Б. / Гўдаклар ўлими ҳолатларида суд-тиббий экспертиза маълумотларининг таҳлили 139

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Sagdullayeva M.K., Axmedova S.M. / Eksperimental gipotireoz fonida kalamush bolalarida jigarning strukturaviy elementlari 146

Азизова Ф.Х., Абдусаломов Г.А., Хасанов К.Х., Салойдинов А.Ш. / Постнатальная динамика морфометрических показателей печени потомства при хроническом воздействии на мать загрязнителей атмосферного воздуха 152

Азизова Ф.Х., Тулабоев С.О., Жураева Ф.Х., Рустамова Ю.А. / Постнатальная динамика морфометрических показателей стенки бронхов и лимфоидной ткани потомства при хроническом воздействии на мать загрязняющих веществ атмосферного воздуха 157

Akbarova M.N., Axmedova S.M. / Prenatal stress ta‘sirida kalamushlar avlodlarining motor koordinatsiyasi va miyacha funksiyasining o‘zgarishi 162

Tashpulatova G.A., Asenbayeva T.A. / 2,4 GHz chastotali Wi-Fi elektromagnit nurlanishining uzoq muddatli ta’sirida oq kalamushlar qon zardobidagi biokimyoviy ko‘rsatkichlarning o‘zgarishi 168

Худойқулова Ш.Х., Каримов Р.Х., Усманов Р.Ж, / Муддатида туғилган чақалоқлар тимусининг патологиялардаги иммуногистокимёвий хос жихатлари 174

ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Xodjanov Sh.X., Mirzayeva N.Sh. / Polipsiz surunkali rinosinusitda kompyuter tomografiyasi ko'rsatkichlari, SNOT-22 va kasallik og'irligi o'rtasidagi bog'liqlik 184

Djurayev J.A., Soatov I.O. / Surunkali polipoz rinosinusit bilan kasallangan bemorlarni instrumental tekshirish natijalari tahlili 190

Orziqulova Sh.A. / Surunkali buyrak kasalligi rivojlanishida metabolik sindrom komponentlarining ahamiyati 195

Мадмаров Д.А., Иргашева М.А. / Ўткир бош айланиш синдромида марказий ва периферик вестибулопатияларни дифференциал диагностика қилиш мезонлари 201

Normurodova R.Z. / Qisman va to‘liq adentiyada raqamli intraoral skanerlash hamda an’anaviy qolip olish usullarining diagnostik imkoniyatlari 205

Ашуров Ш.В., Олимова А.З. / Морфологическая перестройка бедренной кости при патологии почек и её патогенетические механизмы 208

Абдурахманов М.М., Султанов А.Р. / Корреляционная оценка клинико-анамнестических факторов осложненного течения желчнокаменной болезни у беременных 215

Нематов Д.А., Акрамов В.Р. / Диагностическо-лечебный алгоритм ведения пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости 221

Нурматов Д.Н., Жумаев Л.Р. / Уранопластика ўтказилган болаларда келиб чиқадиган деформацияларни ортодонтик ташхислаш усуллари 226

Aytjanova A.E., Axmedova S.M. / Kadmiy xloridning qalqonsimon bezdagi morfologik o‘zgarishlari va korreksiyasi 230

Эшбаев Э.А., Нортошев О.М. / Метаболик синдром фонида кечадиган сурункали риносинуситда бурун ён бўшлиқлари шиллиқ қаватининг ёшга доир патоморфологияси 237

Рахмонов И.А., Мажидова Ё.Н. / Когнитивные и тревожно-астенические нарушения у лиц молодого возраста с полинаркоманией в раннем постабстинентном периоде 244

Джураева Э.Р. / Влияние интерлейкина-1β на клинические проявления подагры: современные представления 249

Ризаев Ж.А., Асатулаев А.Ф. / Объём хирургического вмешательства и сроки раннего восстановления больных раком желудка 253

Саттаров Т.Ф. / Психоэмоциональные особенности женщин с раком молочной железы с учётом личностных характеристик и семейных взаимоотношений 256

Султонова К.Б., Абдуллаева Я.Д. / Психологические особенности подростков школьного возраста, больных сахарным диабетом I типа 261

Суюнов А.А., Музаффаров Ж.Ш. / Профилактика и факторы риска несостоятельности анастомоза в колоректальной хирургии 267

Суюнов А.А., Музаффаров Ж.Ш. / Выбор тактики диагностики и лечения при закрытых травмах брюшной полости 273

Normurodova R.Z. / Qisman va to‘liq adentiyada tish protezlari konstruksiyasini tanlashning klinik-diagnostik algoritmi 278

Mirsoliyev Sh.G‘., Safoyev B.B. / Muchalarning yumshoq to‘qimalarining yiringli jarohatlarini fizik-kimyoviy usullar va uzoq muddatli lavaj yordamida kompleks davolash usulini amaliyotda qo‘llash 281

ОБЗОРЫ

Jaksilikova Indira Askarovna – mustaqil izlanuvchi
Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna – t.f.d., professor
Toshpulatov Sardorjon Sarvar o‘g‘li – talaba
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

KRANIOFASIAL MORFOLOGIYA: FENOTIPIK O‘ZGARUVCHANLIK VA UNGA TURLI OMILLARNING O‘ZARO TA’SIRI (ADABIYOTLAR SHARHI)

Annotatsiya. ***Maqsad:*** *So‘nggi yillardagi ma’lumotlar asosida kraniofasial morfologiyaning fenotipik o‘zgaruvchanligida genetik, epigenetik va muhit omillarining nisbiy hissasini baholash va dalillarning ishonchlilik darajasini aniqlash.*

Natijalar: *kraniofasial morfologiya o‘zgaruvchanligi bir butun "genetik" yoki "muhit" belgisi emas, balki tuzilma, yosh va o‘lchash usuliga bog‘liq mozaik xususiyatga ega [16, 21]. Egizaklar tadqiqotlarida skelet transversal o‘lchamlarida genetik omillar ustun bo‘lib, qoziq tishlararo kenglikda muhit ulushi 15 yoshda 84% ga yetdi [2]; tanglay va molyar sohadagi yoy kengligi yuqori additiv genetik nazoratga ega [22]; yuqori nafas yo‘llari o‘lchamlari kuchli genetik determinatsiyaga ega [23]. Multivariat GWAS tadqiqotlari yuz shakli bilan bog‘liq lokuslar sonini yuzlabgacha oshirdi (yevropaliklarda 203 va 188 lokus [25, 26], Sharqiy Osiyo kelib chiqishidagi shaxslarda 166 lokus [29]); ular kranial nerv qirrasi hujayralaridagi regulyator elementlar bilan bog‘liq [25]. Muhit omillaridan og‘iz orqali nafas olish [9, 28], uyquda nafas buzilishi [11], emizish va so‘rish odatlari [20], D vitamini yetishmovchiligi [8] va ovqat konsistensiyasi [7] tavsiflangan, biroq dalillar asosan kesma tadqiqotlar va kemiruvchilar modellariga tayanadi. Gen-muhit o‘zaro ta’sirining mexanistik dalillari hozircha asosan sichqon modellarida olingan [5, 14].*

Xulosa: *malokklyuziya genetikasi [1, 30], ortodontik asoratlarga moyillik [10] va sun’iy intellektga asoslangan sefalometriya [6, 19] individuallashtirilgan ortodontiya uchun asos yaratmoqda, ammo genetik profilga asoslangan prognostik modellar hali klinik tasdiqdan o‘tmagan; Markaziy Osiyo populyatsiyasi bo‘yicha ma’lumotlar yetishmaydi.*

Kalit so‘zlar: *kraniofasial morfologiya, fenotipik o‘zgaruvchanlik, irsiylanish, gen-muhit o‘zaro ta’siri, malokklyuziya, ortodontiya.*

Жаксиликова Индира Аскаровна – соискатель
Адилбекова Дилором Бахтияровна – д.м.н., профессор
Тошпулатов Сардоржон Сарвар угли – студент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КРАНИОФАЦИАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ: ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА НЕЁ (Обзор литературы)

Аннотация. ***Цель исследования:*** *на основе данных последних лет оценить относительный вклад генетических, эпигенетических факторов и факторов окружающей среды в фенотипическую изменчивость краниофациальной морфологии, а также определить степень достоверности имеющихся научных доказательств.*

Результаты: *изменчивость краниофациальной морфологии не может быть однозначно отнесена исключительно к генетическим или средовым факторам, а характеризуется мозаичным характером, зависящим от анатомической структуры, возраста и метода измерения [16, 21]. Исследования близнецов показали преобладание генетических факторов в формировании поперечных размеров скелета, тогда как вклад факторов окружающей среды в вариабельность межклыковой ширины зубной дуги достигал 84% к 15-летнему возрасту [2]. Ширина зубной дуги в области нёба и моляров характеризуется высоким уровнем аддитивного генетического контроля [22], а размеры верхних дыхательных путей обладают высокой степенью генетической детерминации [23]. Многомерные исследования полногеномных ассоциаций (GWAS) позволили увеличить число выявленных локусов, связанных с формой лица, до нескольких сотен: 203 и 188 локусов в популяциях европейского происхождения [25, 26] и 166 локусов у лиц восточноазиатского происхождения [29]. Эти локусы связаны с регуляторными элементами, активными в клетках нервного гребня [25]. Среди факторов окружающей среды описано влияние дыхания через рот [9, 28], нарушений дыхания во время сна [11], грудного вскармливания и сосательных привычек [20], дефицита витамина D [8], а также консистенции пищи [7]. Однако имеющиеся доказательства преимущественно основаны на поперечных исследованиях и экспериментах на моделях грызунов. Механистические доказательства взаимодействия генетических факторов с факторами окружающей среды на данный момент получены преимущественно в исследованиях на мышах [5, 14].*

Заключение: *исследования генетических основ малокклюзии [1, 30], предрасположенности к ортодонтическим осложнениям [10] и применение искусственного интеллекта в цефалометрическом анализе [6, 19] создают основу для персонализированного ортодонтического лечения. Однако прогностические модели, основанные на генетическом профиле, пока не прошли клиническую валидацию. Кроме того, сохраняется дефицит данных о популяциях Центральной Азии.*

Ключевые слова: *краниофациальная морфология, фенотипическая изменчивость, наследуемость, взаимодействие генов и факторов окружающей среды, малокклюзия, ортодонтия.*

Jaksilikova Indira Askarovna – independent researcher
Adilbekova Dilorom Bakhtiyarovna – D.M.Sc., professor
Toshpulatov Sardorjon Sarvar ugli – student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

CRANIOFACIAL MORPHOLOGY: PHENOTYPIC VARIABILITY AND THE INTERACTION OF VARIOUS FACTORS INFLUENCING IT (A LITERATURE REVIEW)

Abstract. Objective: *To assess the relative contributions of genetic, epigenetic, and environmental factors to phenotypic variability in craniofacial morphology and to determine the strength of the available evidence based on recent research findings.*

Results: *Variability in craniofacial morphology cannot be attributed exclusively to either genetic or environmental factors; rather, it exhibits a mosaic pattern that depends on the anatomical structure, age, and measurement method [16, 21]. Twin studies have demonstrated the predominance of genetic factors in transverse skeletal dimensions, whereas the contribution of environmental factors to variation in intercanine width reached 84% by the age of 15 years [2]. Dental arch width in the palatal and molar regions is subject to strong additive genetic control [22], while upper airway dimensions exhibit a high degree of genetic determination [23]. Multivariate genome-wide association studies (GWAS) have expanded the number of identified loci associated with facial shape to several hundred, including 203 and 188 loci in populations of European ancestry [25, 26] and 166 loci in individuals of East Asian ancestry [29]. These loci are associated with regulatory elements in neural crest cells [25]. Environmental factors reported to influence craniofacial morphology include mouth breathing [9, 28], sleep-disordered breathing [11], breastfeeding and sucking habits [20], vitamin D deficiency [8], and food consistency [7]. However, the available evidence is based predominantly on cross-sectional studies and rodent models. Mechanistic evidence for gene–environment interactions has so far been obtained mainly from mouse models [5, 14].*

Conclusion: *Research into the genetic basis of malocclusion [1, 30], susceptibility to orthodontic complications [10], and artificial intelligence-based cephalometric analysis [6, 19] provides a foundation for individualized orthodontic treatment. However, prognostic models based on genetic profiles have not yet undergone clinical validation. Furthermore, data on Central Asian populations remain limited.*

Keywords: *craniofacial morphology, phenotypic variability, heritability, gene–environment interactions, malocclusion, orthodontics.*

Mavzuning dolzarbligi. Kraniofasial morfologiya inson organizmining eng murakkab ko‘p komponentli tuzilmalaridan biri bo‘lib, uning fenotipik ifodalanishi genetik, epigenetik va muhit omillari o‘zaro ta’sirining natijasidir [16, 21]. Inson yuzi va bosh suyagi shakli yuqori darajada o‘zgaruvchan; bu o‘zgaruvchanlikni belgilovchi omillarni bilish yuz-jag‘ tizimining normal tuzilishi va patologik holatini tushunish, davolash rejalarini tuzish hamda rekonstruktiv usullarni takomillashtirish uchun zarur [16]. Embrional rivojlanishda kraniofasial tuzilmalar asosan kranial nerv qirrasi (neyral qirra) hujayralaridan shakllanadi; bu hujayralarning migratsiyasi, proliferatsiyasi va differensiyalanishi transkripsion omillar, signal yo‘llari hamda epigenetik dasturlar tomonidan muvofiqlashtiriladi [21]. Yuz va miya shakli ham o‘zaro bog‘liq: yuz shakli bilan bog‘liq lokuslarning bir qismi miya shakliga ham ta’sir qiladi, bu embrional davrda yuz va miya bir-birining shakllanishiga ta’sir qilishini ko‘rsatadi [17]. Shu sababli kraniofasial fenotipni faqat "genlar" yoki faqat "muhit" bilan izohlab bo‘lmaydi: genetik moyillik rivojlanish jarayonida muhit ta’siri bilan o‘zaro ta’sirlashib, yakuniy morfologiyani belgilaydi [5, 21]. So‘nggi yillarda bu yo‘nalishning metodologik asosi o‘zgardi. Egizaklar va oilaviy tadqiqotlarning klassik yondashuvi uch o‘lchamli fenotiplash va multivariat genom bo‘yicha assotsiatsiya tadqiqotlari (GWAS) bilan to‘ldirildi; ular yuzning normal o‘zgaruvchanligi bilan bog‘liq yuzlab genetik lokuslarni aniqladi [16, 25, 26, 29]. Shu bilan birga, nafas olish tarzi, so‘rish odatlari, ovqatlanish va funksional yuklama kabi muhit omillarining ta’siri turli tuzilmalarda turlicha ekanligi hamda uni miqdoriy baholashning metodologik murakkabligi qayd etilmoqda [2, 7, 9, 20]. Shunga qaramay, mavjud ma’lumotlarda to‘rtta muhim bo‘shliq saqlanib qolmoqda.

Birinchidan, irsiylanish ko‘rsatkichlari tuzilma, yosh va baholash usuliga qarab sezilarli farq qiladi: masalan, qoziq tishlararo kenglikda muhit

ulushi 15 yoshda 84% ga yetsa [2], tishlov kamarining molyar sohasidagi kengligi yetilgan egizaklarda yuqori additiv genetik nazoratga ega [22]; shu sababli kraniofasial tizim uchun yagona "irsiylanish darajasi" haqida gapirish noto‘g‘ri.

Ikkinchidan, genetik tadqiqotlarning katta qismi yevropalik kelib chiqishdagi guruhlarda o‘tkazilgan, boshqa populyatsiyalar bo‘yicha ma’lumotlar esa yaqinda to‘planishni boshladi [1, 3, 29].

Uchinchidan, gen-muhit o‘zaro ta’sirining aniq mexanizmlari asosan eksperimental modellarda o‘rganilgan, odamlarda esa bunday dalillar cheklangan [5, 14].

To‘rtinchidan, genetik va raqamli (uch o‘lchamli tasvirlash) yondashuvlarning klinik ortodontiyaga integratsiyasi hali dastlabki bosqichda [6, 15, 19].

Tadqiqotning maqsadi. So‘nggi yillardagi ilmiy adabiyotlar asosida kraniofasial morfologiyaning fenotipik o‘zgaruvchanligida genetik va muhit omillarining nisbiy hissasini tahlil qilish, dalillarning ishonchlilik darajasini baholash hamda ularning ortodontiya va yuz-jag‘ jarrohligi uchun klinik ahamiyatini asoslashdan iborat.

Tahlilga kiritilgan 30 ta manba dizayni bo‘yicha quyidagicha taqsimlandi: 7 ta genom bo‘yicha assotsiatsiya tadqiqoti [1, 17, 24, 25, 26, 27, 29], 4 ta egizaklar tadqiqoti [2, 18, 22, 23], 3 ta klinik kuzatuv tadqiqoti [4, 8, 10], 1 ta mashinaviy o‘rganish tadqiqoti [15], 1 ta eksperimental model tadqiqoti [5], 5 ta tizimli sharh va meta-tahlillar [6, 7, 11, 19, 20] va 9 ta tahliliy adabiyotlar sharhi [3, 9, 12, 13, 14, 16, 21, 28, 30] (1-jadval). Natijalar to‘rtta guruhga ajratildi: irsiylanish, molekulyar-genetik arxitektura, muhit omillari va klinik ahamiyat. Har bir guruhda manbalar bir xil o‘qlar bo‘yicha solishtirildi: o‘rganilgan tuzilma, populyatsiya va yosh, dizayn va namuna hajmi. Bu yondashuv ayrim tadqiqotlar natijalari nega bir-biriga mos kelmasligini, ya’ni farq biologik yoki metodologik sabablarga bog‘liqligini aniqlash imkonini beradi.

1-jadval.

Tahlilga kiritilgan manbalarning xarakteristikasi

№	Manba	Dizayn va namuna	Asosiy topilma
1	Alade va boshq., 2026	GWAS, 5 ta ko‘p millatli kogort, n = 3 405	Genom bo‘yicha ahamiyatli lokuslar: 11q22.3 (II sinf, OR = 3,12) va 3p24.3 (multiplanar malokklyuziya, OR = 2,4)
2	Al-Obaidi va boshq., 2025	Egizaklar (MZ/DZ), yevropalik, 9, 12 va 15 yosh, postero-anterior sefalometriya	Skelet transversal o‘lchamlarda genetik ta’sir ustun; qoziq tishlararo kenglikda 15 yoshda muhit ulushi 84%
3	Alshehhi va boshq., 2023	Tahliliy sharh	DNK asosida yuzni prognoz qilish usullari; genetik assotsiatsiyalarning ko‘pchiligi bir jinsli populyatsiyalarda aniqlangan
4	Boo Gordillo va boshq., 2024	Pilot tadqiqot, 3–5 yoshli 25 bola	Ovqatlanish odatlari va jag‘ o‘lchamlari o‘rtasida ishonchli bog‘liqlik (p = 0,001);
5	Fitriasari va boshq., 2025	Tcof1+/– sichqon modeli	Tcof1 oqsili darajasi va reaktiv kislorod turlari (ROS) turli genetik fonlarda fenotip og‘irligi bilan bog‘liq
6	Hendrickx va boshq., 2024	Tizimli sharh va meta-tahlil (sefalometriya)	2D tasvirlarda o‘rtacha xato 1,39 mm (95% DI: 0,85–1,92), 2 mm klinik chegaradan past
7	Karamani va boshq., 2022	Tizimli sharh, eksperimental tadqiqot	Ovqat konsistensiyasi pastki jag‘ morfologiyasiga ta’sir qiladi; ayrim o‘lchamlar bo‘yicha natijalar qarama-qarshi
8	Leszczyszyn va boshq., 2021	Prospektiv tadqiqot	D3 vitamini yetishmovchiligi 75,4% da; tor yuqori yoy uchun OR = 4,94, kesishgan prikus uchun OR = 6,16
9	Lin va boshq., 2022	Qisqa sharh	Og‘iz orqali nafas olishning ta’siri etiologiyaga qarab turlicha;
10	Liu J. va boshq., 2024	Assotsiatsiya tadqiqoti, 77 koreyalik bemor, ekstremal fenotip	Ortodontik davolashdan keyingi ildiz rezorbsiyasi (EARR) uchun genetik polimorfizmlar izlangan
11	Liu Y. va boshq., 2023	Tizimli sharh va meta-tahlil, bolalarda uyquda obstruktiv apnoe	O‘rtacha farq: sagittal yoriq 0,86, ANB 1,78, FH-MP 3,65 (kasal bolalarda katta)
12	Lone va boshq., 2023 (I sinf)	Sharh	Genetik, muhit va og‘iz odatlari omillari; MSX1, PAX9, AXIN2 variantlari
13	Lone va boshq., 2023 (ochiq prikus)	Sharh	Ochiq prikusning ko‘p omilli etiologiyasi; Collaborative Cross sichqon modellari

14	Lone va boshq., 2023 (sichqon)	Sharh	Sichqon modellaridagi QTL va genlar; GHR polimorfizmlari pastki jag‘ shoxi balandligi bilan bog‘liq
15	Midlej va boshq., 2024	Arab bemorlarida II va III skelet sinf	Sefalometrik parametrlar tahlil qilindi
16	Naqvi va boshq., 2022	Sharh	Mendel sindromlari, GWAS va yuz shaklini fenotiplash yondashuvlari
17	Naqvi va boshq., 2021	Multivariat GWAS, 19 644 yevropa-lik	Miya shakliga ta’sir qiluvchi 472 lokusning 76 tasi yuz shakli bilan ham bog‘liq
18	Park va boshq., 2021	Egizaklar, 40 juft koreyalik katta yoshli	I va II skelet sinfda irsiylanishi yuqori bo‘lgan belgilar turlicha
19	Ribas-Sabartés va boshq., 2024	Tizimli sharh, 13 ta tadqiqot	CNN algoritmlarining aniqligi 64,3–97,3%; ortodontlar aniqligiga hali yetmagan
20	Sadoun va boshq., 2024	Tizimli sharh, 21 ta tadqiqot	Emizish malokklyuziyadan himoya qiladi; uzoq muddatli so‘rish odatlari xavfni oshi-radi
21	Selleri va Rijli, 2023	Sharh	Nerv qirrasi hujayralarining genetik va epi-genetik boshqaruvi
22	Šidlauskienė va boshq., 2024	Egizaklar, 50 MZ va 35 DZ juft, o‘rtacha yosh 17,95	Tanglay balandligi (a^2 = 0,8) va molyar soha-dagi yoy kengligi (a^2 = 0,86) yuqori irsiyla-nuvchan
23	Šidlauskienė va boshq., 2023	Egizaklar, 94 juft (50 MZ, 44 DZ), 22 sefalometrik o‘zgaruvchi	Yuqori nafas yo‘llari o‘lchamlari o‘rta va yuqori genetik determinatsiyaga ega (a^2 = 0,64 va 0,5)
24	Vanneste va boshq., 2024	Multivariat GWAS, 43 axondropla-ziya va 8 246 nazorat	Sindromga xos yuz o‘qi bo‘yicha poligen asos; Mendel va murakkab variatsiya bir xil o‘qlarda ta’sir qiladi
25	White va boshq., 2021	Multivariat GWAS meta-tahlil, 8 246 yevropalik	203 ta genom bo‘yicha ahamiyatli signal (120 tasi tadqiqot bo‘yicha ham ahamiyatli)
26	Xiong va boshq., 2025	Kombinatsiyalangan GWAS, 11 662 yevropalik; xitoyliklarda replikat-siya (n = 9 674)	188 lokusda 253 SNP; xitoyliklarda 70% tas-diqlandi
27	Yuan va boshq., 2024	GWAS, 8 246 yevropalik; fenotiplash strategiyalarini solishtirish	Turli fenotiplash strategiyalari turli genetik ta’sirlarni qamrab oladi
28	Zhang J. va boshq., 2024	Sharh	Adenoid vegetatsiyasi, og‘iz orqali nafas olish va "adenoid yuz" o‘rtasidagi bog‘liqlik
29	Zhang M. va boshq., 2022	GWAS, Sharqiy Osiyo kelib chiqishi-dagi shaxslar, 3D tasvirlar	166 lokusda 244 variant (62 tasi yangi); 13 variant Yevropa va Sharqiy Osiyo farqlari bi-lan bog‘liq
30	Zohud va boshq., 2023	Sharh	III skelet sinf bilan bog‘liq 53 ta gen

Egizaklar dizayni kraniofasial belgilarning genetik va muhit komponentlarini ajratishning asosiy usuli bo‘lib qolmoqda. To‘rtta egizaklar tadqiqoti [2, 18, 22, 23] bir-biridan o‘lchangan tuzilma, ishtirokchilar yoshi, namuna hajmi va statistik modeli bilan farq qiladi (2-jadval); shu sababli ularning natijalari faqat shu o‘qlar bo‘yicha so-lishtirilganda to‘g‘ri talqin qilinadi.

2-jadval.

Egizaklar tadqiqotlarining solishtirma xarakteristikasi

Ko‘rsatkich	**[2] Al-Obaidi, 2025**	**[22] Šidlauskienė, 2024**	**[23] Šidlauskienė, 2023**	**[18] Park, 2021**
Ishtirokchilar	Yevropalik MZ/DZ egi-zaklar, 9, 12 va 15 yosh	O‘rtacha yosh 17,95 ± 2,83	Voyaga yetgan	Koreyalik katta yoshlilar
Namuna	MZ va DZ juftlar	50 MZ va 35 DZ juft	50 MZ va 44 DZ juft	14 MZ va 6 DZ juft (har bir skelet sinfda)
Tuzilma	Transversal skelet va tish o‘lchamlari (PA sefalometriya)	Tanglay va tishlov kamari (raqamli model)	Yuqori va pastki na-fas yo‘llari (sefalometriya)	33 sefalometrik o‘zgaruvchi

Baholash modeli	Genetik va muhit komponentlari, uch yosh nuqtasida	a^2 va d^2 (additiv va dominant)	GSEM, a^2	ACE
Asosiy topilma	Skeletda genetik ustunlik; qoziq tishlararo kenglikda muhit 15 yoshda 84%	Tanglay balandligi a^2 = 0,8; molyar yoy kengligi a^2 = 0,86	Yuqori yo‘llar a^2 = 0,64 va 0,5; pastki yo‘llar asosan muhit	Irsiylanishi yuqori belgilar I va II sinfda farq qiladi

[22, 23] tadqiqotlarda ishtirokchilar yoshi o‘xshash bo‘lgani uchun natijalarni nisbatan to‘g‘ri solishtirish mumkin: molyar sohadagi yoy kengligi (a^2 = 0,86) va tanglay balandligi (a^2 = 0,8) tanglay yuzasi (0,61) va hajmi (0,69) hamda yuqori nafas yo‘llari o‘lchamlaridan (0,64 va 0,5) yuqori additiv genetik nazoratga ega. Shunday qilib, bir xil yoshdagi guruhlarda ham irsiylanish tuzilmalar bo‘yicha taxminan 0,5 dan 0,86 gacha oraliqda o‘zgaradi; eng yuqori qiymatlar to‘g‘ri chiziqli transversal o‘lchamlarga, nisbatan pastlari esa yumshoq to‘qima va funksional holat bilan chambarchas bog‘liq hajmiy yoki ko‘p komponentli o‘lchamlarga to‘g‘ri keladi. Pastki nafas yo‘llari parametrlari esa asosan muhit omillari bilan belgilangan [23], ya’ni bitta funksional tizim ichida ham yuqori va pastki sathlar bo‘yicha irsiylanish farq qiladi.

[2]ning tadqiqotida ko‘p transversal o‘lchamlarda genetik ta’sir erta yoshdan sezilarli bo‘lib, skelet o‘lchamlarida ustun bo‘lgan, qoziq tishlararo kenglikda esa muhit ulushi 9–15 yosh oralig‘ida ortib, 15 yoshda 84% ga yetgan. Voyaga yetgan guruhda esa tish yoyining molyar sohasi kengligi yuqori irsiylanuvchan [22]. Bu farq ikki yo‘l bilan izohlanishi mumkin: birinchidan, yosh va tish yoyining rivojlanish bosqichi (o‘smirlik davrida o‘zgaruvchi okklyuziya) o‘lchamlarning muhit sezgirligini oshirishi mumkin [2]; ikkinchidan, qoziq tishlar sohasi bilan molyar soha anatomik jihatdan turlicha: qoziq va premolyar sohalarida milk chizig‘idagi kengliklar uchun faqat o‘rtacha dominant genetik ta’sir qayd etilgan (d^2 = 0,5 va 0,78–0,81) [22].

[18] ning tadqiqotlari irsiylanishi yuqori belgilar to‘plami skelet sinfga bog‘liq ekanini ko‘rsatdi: I sinfda yuz anteroposterior xarakteristikalari, kesuvchi tishlar nishabligi, pastki jag‘ tanasi uzunligi va bosh suyagi asosi burchaklari; II sinfda esa vertikal yuz balandligi, jag‘ shoxi balandligi, pastki jag‘ uzunligi va bosh suyagi asosi uzunligi. Bu natija irsiylanish ko‘rsatkichi shartli, ya’ni muayyan fenotipik xususiyatga bog‘liq ekanini bildiradi; shu sababli umumiy populyatsiya uchun hisoblangan h^2 ni ma’lum skelet sinfdagi bemorlarga ko‘chirish asossiz bo‘lishi mumkin. Biroq bu ishda har bir guruhda atigi 14 MZ va 6 DZ juft bo‘lgani uchun ishonch oralig‘i keng bo‘lishi kutiladi va natijalar kattaroq kogortlarda tasdiqlanishi zarur [18]; qiyoslash uchun [22] va [23] da 85–94 juft ishtirok etgan. Faqat [22] tadqiqotida jinsiy dimorfizm baholangan: erkaklarda yoy kengligi, tanglay yuzasi va hajmi ayollarnikidan katta. Boshqa tadqiqotlar bo‘yicha jinsga xos natijalar tanlangan manbalar tavsifida keltirilmagan, shu sababli irsiylanishning jinsga bog‘liqligi bo‘yicha qiyosiy ma’lumotlar cheklangan.

Egizaklar tadqiqotlari irsiylanish darajasini baholasa, GWAS aynan qaysi genom hududlari yuz va jag‘ shakliga hissa qo‘shishini aniqlaydi. Yetti genomik tadqiqot [1, 17, 24, 25, 26, 27, 29] populyatsiya, namuna hajmi, fenotiplash strategiyasi va natijaviy ko‘rsatkichlari bo‘yicha farq qiladi (3-jadval).

3-jadval.

Genom bo‘yicha assotsiatsiya tadqiqotlarining solishtirma xarakteristikasi

Manba	Populyatsiya	Namuna	Fenotip	Asosiy topilma	Asosiy cheklov
[25] White, 2021	Yevropalik	8 246	Multivariat yuz shakli	203 signal (120 tasi tadqiqot bo‘yicha ham ahamiyatli); nerv qirrasi hujayralarida enhanser boyishi	Faqat yevropalik
[26] Xiong, 2025	Yevropalik; xitoyliklarda replikatsiya	11 662; replikatsiya 9 674	946 yuz belgisi	188 lokusda 253 SNP; belgi bo‘yicha o‘zgaruvchanlikning 7,9% gacha qismi; replikatsiya 70%	Izohlangan ulush kichik; ko‘p millatli emas
[29] Zhang M., 2022	Sharqiy Osiyo kelib chiqishi	—	3D yuz tasvirlari	166 lokusda 244 variant (62 tasi yangi); 13 variant Yevropa–Sharqiy Osiyo farqi bilan bog‘liq	Faqat ikki populyatsiya (Sharqiy Osiyo va Yevropa) solishtirilgan

[17] Naqvi, 2021	Yevropalik	19 644	Miya va yuz shakli	Miya shakliga ta’sir qiluvchi 472 lokusning 76 tasi yuz shakli bilan ham bog‘liq	Faqat yevropalik
[24] Vanneste, 2024	Yevropalik	43 axondroplaziya va 8 246 nazorat	Sindromga xos yuz o‘qi	Axondroplaziyaga o‘xshash yuz o‘zgaruvchanligi umumiy aholida ham poligen	Sindrom guruhi juda kichik
[27] Yuan, 2024	Yevropalik	8 246	Bir o‘lchovli strategiyalar	Turli strategiyalar turli genetik ta’sirlarni qamrab oladi	Metodologik yo‘nalish
[1] Alade, 2026	Ko‘p millatli (4 mintaqa)	3 405	Malokklyuziya (sinflar, multiplanar)	11q22.3 (II sinf, OR = 3,12), 3p24.3 (multiplanar, OR = 2,4)	Yuz GWASiga nisbatan kichik namuna

Sharqiy Osiyo kelib chiqishidagi shaxslarda aniqlangan variantlarning yuz shakliga ta’siri yevropaliklarga umumlashtirilishi mumkin bo‘ldi, 13 variant esa ikki populyatsiya o‘rtasidagi yuz shakli farqlari bilan bog‘liq bo‘lib, burun shaklidagi farq yo‘naltirilgan tanlanish bilan tushuntirilishi mumkinligi ko‘rsatildi [29]. [26] ning tadqiqotlarida yevropaliklarda topilgan SNP (bir nukleotidli polimorfizm) larning 70% xitoyliklarda ham tasdiqlanganini bildirdi [26]. Ikki natija birgalikda yuz morfologiyasining genetik asosi populyatsiyalar o‘rtasida katta qismda umumiy, ammo muayyan qismi populyatsiyaga xos va tanlanish ta’sirida shakllangan degan tushunchani beradi [26, 29]. Bundan Markaziy Osiyo populyatsiyasi uchun amaliy xulosa: umumiy variantlar ularda ham ishlashi kutiladi, ammo populyatsiyaga xos komponent noma’lum bo‘lib qolmoqda, chunki tanlangan manbalarda bu mintaqa vakillari yo‘q [3, 29]. Sindromga xos yondashuv axondroplaziyaga o‘xshash yuz o‘zgaruvchanligi ham umumiy, ham aholida poligen asosga ega ekanini ko‘rsatdi; bu murakkab va Mendel genetik o‘zgaruvchanlik bir xil rivojlanish o‘qlarida ta’sir qilishini bildiradi [24]. Fenotiplash strategiyalarining taqqoslanishi esa bir o‘lchovli usullar (antropometrik o‘lchamlar, bosh komponentlar tahlili) turli ta’sirlarni qamrab olishini, tasodifiy yuz "gestaltlari"ga o‘xshashlik bo‘yicha ko‘plab GWASlarni birlashtirish esa eng ko‘p mustaqil lokus topishini ko‘rsatdi [27]. Ya’ni natijalarni solishtirishda faqat lokuslar soniga emas, qaysi fenotipik o‘lchov qo‘llanganiga ham e’tibor berish kerak.

Miya shakliga ta’sir qiluvchi 472 lokusning 76 tasi yuz shakliga ham ta’sir qiladi va ular orasida kraniofasial rivojlanishda ishtirok etuvchi transkripsion omillar hamda signal yo‘llari a’zolari mavjud [17]. Bu kraniofasial anomaliyalarda miya o‘zgarishlari bilan bog‘liqlik ehtimolini ko‘rsatadi, yuz morfologiyasini tahlil qilishda esa miya rivojlanishi bilan umumiy genetik asosni inobatga olish zarur [17].

Yuz shaklining uzluksiz o‘lchamlari bilan taqqoslaganda malokklyuziyaning ikkilik belgisi bo‘yicha tadqiqotda alohida lokuslar katta nisbiy xavf bilan bog‘liq bo‘lib chiqdi: 11q22.3 lokusi II sinf uchun OR = 3,12, 3p24.3 lokusi multiplanar malokklyuziya uchun OR = 2,4; ular PDGFD va SGO1-AS1 genlari uchun miqdoriy belgi lokuslari bo‘lib, bu genlar yuz rivojlanishi davomida ifodalanadi [1].

Epigenetik dalillar ikki xil manbadan olingan, ularning kuchi esa farq qiladi. Birinchisi — rivojlanish biologiyasi: [21]ga ko‘ra, multiomik va bir hujayrali texnologiyalar genlar, transkripsion regulyator tarmoqlar va epigenetik landshaftlarni yuz shakllanishi hamda uning o‘zgaruvchanligi bilan bog‘lash imkonini beradi; markaziy rolni kranial nerv qirrasi hujayralari o‘ynaydi. Ikkinchisi — genetik assotsiatsiya: yuz o‘zgaruvchanligi bilan bog‘liq variantlar atrofida nerv qirrasi hujayralaridagi enhanser faolligi boyitilgan [25]. Bu ikki yo‘nalish bir-birini to‘ldiradi: GWAS "qaysi soha" ekanini, rivojlanish biologiyasi esa "qaysi hujayrada va qaysi bosqichda" ekanini ko‘rsatadi [21, 25]. Shu sababli yuz shaklining irsiy farqlari ko‘p hollarda oqsil tuzilishini emas, rivojlanishning muayyan bosqichida gen faolligini sozlovchi regulyator sohalarni o‘zgartirishi mumkin.

Muhit ta’sirining epigenetik gipotezasi uchun bu nazariy asos yaratadi, ammo odamlarda kraniofasial normal variatsiya uchun u hali bevosita isbotlanmagan. Epigenom bo‘yicha assotsiatsiya tadqiqotlari (EWAS) skelet malokklyuziyalari bo‘yicha sharhlarda tavsiya qilingan yo‘nalish bo‘lib, GWAS va ekspressiya tahlillarini to‘ldirishi kutiladi [13, 30]. DNK metillanishi bo‘yicha eng takrorlanadigan natijalar yoshni bashorat qilish sohasidan olingan; bu yuzni DNK asosida bashorat qilishda yoshni hisobga olish zarurligini ko‘rsatadi [3]. Shunday qilib, epigenetik dalillar darajasi rivojlanish biologiyasi va genomik regulyator sohalar uchun nisbatan kuchli, odam kraniofasial morfologiyasi bilan bog‘liq muayyan metillanish ko‘rsatkichlari uchun esa tanlangan manbalarda takrorlangan miqdoriy dalil yo‘q; epigenetik diagnostika va terapiya imkoniyatlari hozircha gipoteza darajasida.

Muhit omillari orasida eng yuqori darajali dalil uyquda apnoe [11], so‘rish va emizish odatlari [20] va (kemiruvchilar uchun) ovqat konsistensiyasi [7] bo‘yicha mavjud; og‘iz orqali nafas olish bo‘yicha

asosan sharhlar [9, 28], D vitamini va ovqatlanish odatlari bo‘yicha esa klinik yoki pilot tadqiqotlar [4, 8] mavjud. Bu tartibni hisobga olmasdan omillarni "ta’sir kuchi" bo‘yicha taqqoslash noto‘g‘ri xulosaga olib keladi. D3 vitamini yetishmovchiligi bo‘yicha OR qiymatlari katta (4,94–6,16) [8], uyquda apnoe bo‘yicha esa o‘rtacha farqlar nisbatan kichik (sagittal yoriq 0,86; ANB 1,78; FH-MP 3,65) [11]. Bu ikki ko‘rsatkich turli shkalalarda ifodalangani uchun bevosita solishtirilmaydi; qo‘shimcha ravishda, kichik klinik tanlamadagi OR qiymatlari yirik meta-tahlildagi o‘rtacha farqlarga qaraganda kamroq barqaror bo‘lishi kutiladi.

Og‘iz orqali nafas olish, adenoid vegetatsiyasi va atipik kraniofasial rivojlanish o‘rtasida o‘zaro kuchaytiruvchi "xavfli halqasimon munosabat" mavjudligi ta’kidlanadi [28]. Bunga yana bir omil qo‘shish mumkin: yuqori nafas yo‘llari o‘lchamlari kuchli genetik determinatsiyaga ega [23], shu sababli kuzatiladigan bog‘liqlikning bir qismi umumiy irsiy moyillik bilan (tor nafas yo‘llari va muayyan kraniofasial xususiyatning birga irsiylanishi) izohlanishi mumkin. Natijada ushbu bog‘liqlik uchta konkurent tushuntirish bilan mos keladi: (1) nafas yo‘li obstruksiyasi jag‘ rivojlanishini o‘zgartiradi [9, 28]; (2) kraniofasial konfiguratsiya nafas yo‘llari torayishiga olib keladi; (3) ikkala belgi umumiy genetik asosga ega [23]. Sharhlarda [9, 28] bu uchala tushuntirishni ajratadigan dizaynlar keltirilmagan; ularni ajratish uchun genetik jihatdan nazorat qilingan (egizaklar yoki oilaviy) uzoq muddatli tadqiqotlar amalga oshirilishi zarur.

Kalamushlarda ovqat konsistensiyasi pastki jag‘ morfologiyasiga ta’sir qilishi tizimli sharhda tasdiqlangan, ammo ayrim ko‘rsatkichlar bo‘yicha natijalar qarama-qarshi [7]. Odamlarda ushbu g‘oya bo‘yicha dalillar 3–5 yoshli 25 bola ishtirokidagi pilot tadqiqot [4] va D3 vitamini bo‘yicha klinik tadqiqot [8] bilan cheklangan. Ya’ni funksional yuklama gipotezasi hayvonlarda mexanistik jihatdan qo‘llab-quvvatlanadi, odamlarda esa uning miqdoriy tasdig‘i yetarli emas [4, 7, 8].

[20] ning tadqiqotida sun’iy oziqlantirilgan bolalarda malokklyuziya ehtimoli emizilgan bolalarnikidan yuqori, uzoq muddatli noozuqaviy so‘rish odatlari esa malokklyuziya ehtimolini oshirishi ko‘rsatilgan; bola qancha uzoq emizilsa o‘rta og‘ir malokklyuziya xavfi shuncha past bo‘lgan. Bu omil boshqalarga nisbatan eng izchil yo‘nalishga ega, biroq tadqiqotda oila ijtimoiy-iqtisodiy holati kabi chalg‘ituvchi omillar bu bog‘liqlikni sababiy deb talqin qilishga imkon bermaydi. Egizaklar tadqiqotida tish transversal o‘lchamlari bo‘yicha muhit ta’siri o‘smirlik davrida ortishi, skelet o‘lchamlarida esa genetik ustunlik saqlanishi ko‘rsatilgan [2]. Bu qarama-qarshilik emas, tuzilmaga xos farqni aks ettirishi mumkin: tishlar o‘z holati bo‘yicha lab-til-yonoq muskullari bosimi va odatlarga ko‘proq bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Gen-muhit o‘zaro ta’siri (G×E) additiv ta’sirdan farq qiladi: bir xil muhit omili turli genotiplarda turli fenotipik natija beradi. Manbalar G×E ga nisbatan uch xil dalil darajasida joylashgan.

Birinchi daraja: eksperimental modellar. Eng ishonchli dalil Tcof1+/– sichqon modelidan olingan (Treacher Collins sindromi modeli): Tcof1 oqsilining endogen darajasi va reaktiv kislorod turlari (ROS) darajasi turli genetik fonlarda fenotip og‘irligi bilan bog‘liq bo‘lib chiqdi; mualliflar ROS va genom beqarorligi tug‘ma kraniofasial anomaliyalarning o‘zgaruvchanligi va og‘irligini modulyatsiya qilishini xulosa qilgan [5]. Tug‘ma kraniofasial anomaliyalar oila ichida va oilalar o‘rtasida sezilarli fenotipik farq bilan namoyon bo‘lishi bu mexanizmning klinik ahamiyatini ko‘rsatadi [5]. Sichqon populyatsiyalari genetik komponentni muhit ta’siridan ajratib o‘rganish uchun nazorat qilinadigan tizim sifatida taklif etiladi [13, 14].

Ikkinchi daraja: umumiy etiologik tushuncha. Malokklyuziya va skelet deformatsiyalarining ko‘p omilli etiologiyasi, ya’ni genetik, muhit va ijtimoiy omillarning birgalikdagi ta’siri sharhlarda izchil ta’kidlanadi [12, 13, 14, 30]. Ochiq prikus bo‘yicha sharhda jag‘ o‘sishi, tish chiqishi va okklyuziya jarayonlarida ishtirok etuvchi genlar va signal yo‘llari bilan birga epigenetik omillar ham ahamiyatli ekani qayd etilgan [13].

Uchinchi daraja: odamlarda kuzatuv dalili. Nafas olish, ovqatlanish, D3 vitamini, so‘rish odatlari bo‘yicha inson tadqiqotlari [4, 8, 11, 20] muhit omilini asosan genotipni hisobga olmay baholaydi; shu sababli ular G×E ni emas, muhit omilining o‘rtacha ta’sirini ko‘rsatadi.

Hayvon modellarida G×E mexanizmi tajribaviy ko‘rsatilgan [5], odamlarda esa tanlangan manbalarda aniq genotip (masalan, ma’lum bir nukleotidli polimorfizm) va aniq muhit omili (masalan, ma’lum bir ovqat turi) o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirning takrorlangan va miqdoriy baholangan natijasi aniqlanmagan. Shu sababli bunday o‘zaro ta’sir kattaligini (masalan, ta’sir o‘lchami d) raqamlar bilan keltirish ilmiy jihatdan asoslanmagan va faqat bevosita tadqiqot ma’lumotlariga tayanishi kerak. Hozirgi dalil darajasida G×E odamlarda ehtimoliy mexanizm sifatida qaraladi, tajribaviy tasdiq esa eksperimental modellar bilan cheklangan [5, 14]. Klinik ahamiyatga ega manbalarni ikki guruhga ajratish mumkin: kraniofasial xavfni genetik jihatdan baholashga qaratilgan ishlar va fenotiplashni raqamli texnologiyalar bilan avtomatlashtirishga qaratilgan ishlar. Ularni solishtirishning asosiy mezoni — klinik amaliyotga tayyorlik darajasi (4-jadval).

4-jadval.

Genetik va raqamli yondashuvlarning klinik tayyorlik darajasi

Yo‘nalish	Manba	Mavjud dalil	Klinik qo‘llash holati
II sinf va multiplanar malokklyuziya	[1]	Genom bo‘yicha ahamiyatli lokuslar (11q22.3, 3p24.3)	Genetik xavf ballini ishlab chiqish uchun dastlabki asos
III skelet sinfi	[30]	53 ta gen bilan assotsiatsiya;	Tadqiqot bosqichi
I sinf okklyuziya	[12]	MSX1, PAX9, AXIN2 variantlari bilan bog‘liqlik haqida ma’lumotlar	Tadqiqot bosqichi
Davolash asorati (ildiz rezorbsiyasi)	[10]	Ekstremal fenotip yondashuvi bilan polimorfizm tadqiqoti	Bashoratlovchi vositalar ishlab chiqilmoqda
Yuz shakli (poligenik arxitektura)	[25, 26, 29]	Yuzlab lokuslar; regulyator elementlar	Fundamental bilim; bevosita klinik qo‘llash yo‘q
Sefalometriya	[6, 19]	2D da o‘rtacha xatolik 1,39 mm; CNN aniqligi 64,3–97,3%	Yordamchi vosita; ortodont nazoratini talab qiladi
DNK asosida yuzni bashorat qilish	[3, 26]	Burun belgilari uchun AUC = 0,67	Tadqiqot va sud-tibbiyot yo‘nalishi; individual aniqlik cheklangan

III skelet sinfi bo‘yicha sharhda 53 ta gen bilan assotsiatsiya tavsiflangan; mualliflar inson tadqiqotlaridagi xulosalar bahsli ekanini va katta namunali GWAS, EWAS hamda ekspressiya tahlillari kerakligini ta’kidlaydi [30]. Ko‘p millatli GWAS II sinf va multiplanar malokklyuziya uchun genom bo‘yicha ahamiyatli lokuslarni aniqladi va kelgusida genetik xavf ballini ishlab chiqish uchun asos yaratganini mualliflar ta’kidlaydi [1]. I sinf okklyuziya uchun genetik, muhit va og‘iz funksional omillari birgalikda ta’sir qilishi, MSX1, PAX9 va AXIN2 kabi genlardagi variantlar bilan bog‘liqlik haqida ma’lumotlar mavjud [12]. Ortodontik davolash asoratlari bo‘yicha [10]ning tadqiqotida 77 ta koreyalik bemorda ekstremal fenotip yondashuvi (ildiz rezorbsiyasi ≥ 4 mm bo‘lgan guruh va < 2 mm bo‘lgan guruh) va maqsadli sekvenirlash yordamida davolashdan keyingi tashqi apikal ildiz rezorbsiyasiga genetik moyillik o‘rganilgan bo‘lib, bu ish og‘ir rezorbsiyani oldindan aniqlovchi vositalar yaratishga hissa qo‘shishi kutilmoqda. Barcha genetik yo‘nalishlar bo‘yicha umumiy manzara bir xil: lokuslar yoki nomzod variantlar aniqlangan, ammo davolash natijasi yoki retsidiv xavfini bashorat qiluvchi validatsiyalangan model tanlangan manbalarda keltirilmagan [1, 10, 12, 30].

Sefalometrik nuqtalarni aniqlash klinik amaliyotga yaqinroq: meta-tahlilda 2D tasvirlarda o‘rtacha xatolik 1,39 mm (95% DI: 0,85–1,92) bo‘lib, 2 mm klinik chegaradan past ekani, 3D tasvirlarda esa tadqiqotlar dizaynining sezilarli geterogenligi sababli meta-tahlil o‘tkazib bo‘lmagani ko‘rsatilgan [6]. Boshqa tizimli sharhda konvolyutsion neyron tarmoqlar (CNN) algoritmlarining aniqligi 64,3–97,3% oralig‘ida bo‘lib, ular tez va takrorlanuvchan natija berishi, biroq hali ortodontlar aniqligiga yetmagani qayd etilgan [19]. Arab bemorlarida II va III skelet sinfning lateral sefalometrik parametrlari tahlil qilinib, mashinaviy o‘rganish modellari qo‘llanilgan [15]; bu mintaqaviy guruhlar uchun sefalometrik me’yorlar va tasniflash usullarini ishlab chiqish yo‘nalishidagi urinishlardan biridir. DNK asosida yuzni prognoz qilish sohasida kombinatsiyalangan GWAS natijalari prognoz modelini yaxshilagan, biroq burun belgilari uchun erishilgan AUC = 0,67 individual darajada aniqlik hali cheklanganini ko‘rsatadi [26]; sharhda ham ko‘pchilik assotsiatsiyalar bir jinsli populyatsiyalarda aniqlangani va aralash populyatsiyalarda tasdiqlash zarurligi ta’kidlangan [3].

Raqamli sefalometriya [6, 19] genetik xavf baholashidan [1, 10, 30] farqli ravishda hozirdayoq yordamchi klinik vosita sifatida ishlatilishi mumkin; ikkala manbaning aniqlik ko‘rsatkichlari (2D da o‘rtacha xatolik [6] va 64,3–97,3% aniqlik oralig‘i [19]) turli ko‘rsatkichlarda ifodalangani uchun bevosita solishtirilmaydi, bu esa dizayn va baholash mezonlaridagi geterogenlikni ko‘rsatadi. Genetik yondashuvlar esa tadqiqot bosqichida, shu sababli individuallashtirilgan ortodontiya konsepsiyasi hozircha gipoteza darajasida. Klinik amaliyot uchun keltirilgan ma’lumotlardan quyidagilar kelib chiqadi: (1) skelet va tish komponentlarini alohida baholash zarur, chunki ularning genetik va muhit determinatsiyasi turlicha [2, 22]; (2) bolalarda nafas yo‘llari holati, og‘iz orqali nafas olish va noozuqaviy so‘rish odatlarini erta aniqlash o‘zgartiriladigan omillarni nazorat qilishga imkon beradi [9, 11, 20, 28]; (3) genetik xavf omillari (jumladan ildiz rezorbsiyasi uchun) ortodontik rejalashtirishda yordamchi vosita bo‘lishi mumkin, ammo hozircha kundalik klinik amaliyot standartiga kirmagan [10].

Turli darajadagi dalillar (egizaklar tadqiqotlari, rivojlanish biologiyasi, kuzatuv tadqiqotlari va klinik tadqiqotlar) uchta masalada bir-biriga mos keladi. Birinchidan, kraniofasial irsiylanish bir xil emas: skelet transversal o‘lchamlari va tishlov kamarining molyar sohasi kuchli genetik nazoratga ega [2, 22], tish yoyining qoziq tishlar sohasi va nafas yo‘llarining pastki sathi esa muhitga sezgirroq [2, 23]. Ikkinchidan, yuz shaklining irsiy asosi poligen bo‘lib,

ko‘p kichik ta’sirli variantlardan tashkil topgan va ular nerv qirrasi hujayralaridagi regulyator sohalarda to‘planadi [25, 26]. Uchinchidan, muhit omillari (nafas, so‘rish odatlari, ovqatlanish, D3 vitamini) bilan kraniofasial o‘zgarishlar o‘rtasidagi bog‘liqlik asosan assotsiativ bo‘lib, sababiy dalillar eksperimental modellar bilan cheklangan [5, 7, 9, 11, 20]. Tanlangan manbalar bir qator ko‘rinadigan qarama-qarshiliklarni o‘z ichiga oladi; ularning ko‘pchiligi biologik emas, metodologik farqlar bilan izohlanishi mumkin (5-jadval).

5-jadval.

Manbalar orasidagi qarama-qarshiliklar va ularni hal qilish yo‘llari

Qarama-qarshilik	Manbalar	Mumkin bo‘lgan izohlar	Hal qiluvchi tadqiqot dizayni
Qoziq tishlararo kenglikda muhit ulushi 84%, molyar yoy kengligi esa yuqori irsiylanuvchan	[2] va [22]	Yosh (o‘smirlar va voyaga yetganlar), anatomik sath, populyatsiya, statistik model	Bir kogortda uzoq muddatli egizaklar tadqiqoti
Egizaklarda a^2 = 0,5–0,86, GWASda bir nukleotidli polimorfizm bilan izohlanadigan ulush 7,9% gacha	[22, 23] va [26]	Turli tuzilmalar; ko‘p kichik ta’sirli yoki kam uchraydigan variantlar; dominant komponentlar	Bir xil fenotipda egizaklar va SNP-asoslangan irsiylanishni birga baholash
Nafas yo‘llari torayishi muhit sababi sifatida, lekin o‘zi ham irsiy	[9, 28] va [23]	Ikki tomonlama bog‘liqlik; umumiy genetik moyillik	Genetik jihatdan nazorat qilingan uzoq muddatli tadqiqot dizayni
Irsiylanishi yuqori belgilar I va II sinfda turlicha	[18] va umumiy h^2	Fenotipik konfiguratsiya shartliligi; kichik namuna (14 MZ + 6 DZ)	Sinflar bo‘yicha guruhlangan kogort
Yevropa va Sharqiy Osiyo orasida variantlar umumiy, shu bilan birga, populyatsiyaga xos	[26] va [29]	Umumiy arxitektura va mahalliy tanlanish	Markaziy Osiyo va boshqa guruhlarda GWAS
Hayvonlarda ovqat konsistensiyasi ta’siri, odamlarda esa cheklangan dalil	[7] va [4]	Turlararo ekstrapolyatsiya; pilot tadqiqot kichikligi	Mastikatsiya yuklamasi o‘lchangan prospektiv odamlarda amalga oshiriladigan tadqiqot

Bu qarama-qarshiliklarni hisobga olib, kraniofasial fenotipni uch guruhli model bilan izohlash mumkin. Birinchi guruhda poligen genetik moyillik fenotip diapazonini belgilaydi [25, 26, 29]. Ikkinchi guruhda rivojlanish vaqt va regulyator tarmoqlar bu moyillikning amalga oshishini boshqaradi [21]. Uchinchi guruhda muhit omillari bu diapazon ichida tuzilmaga xos tarzda modulyatsiya qiladi: tish-alveolyar va nafas yo‘llari bilan bog‘liq tuzilmalarda ta’sir kuchliroq, skelet transversal o‘lchamlarida zaifroq [2, 9, 11, 20, 23]. Klinik fenotip, jumladan malokklyuziya, ushbu uch guruhning kombinatsiyasi sifatida namoyon bo‘ladi [1, 30]. Model sharh doirasidagi ma’lumotlardan kelib chiqqan umumlashtirish bo‘lib, uni tekshirish uchun o‘lchangan muhit ta’siri va genotipni bir vaqtda hisobga olgan tadqiqotlar amalga oshirilishi zarur.

Qiyosiy tahlil shuni ko‘rsatdiki, dalillar kuchi omillar bo‘yicha teng taqsimlanmagan: irsiy komponent bo‘yicha dalillar katta kogortlar va egizaklar tadqiqot dizaynlariga tayanadi [2, 22, 23, 25, 26], muhit komponenti bo‘yicha esa asosan sharhlar va pilot tadqiqotlar mavjud [4, 8, 9, 11, 20, 28]. Bu nomutanosiblik muhit ta’sirini "kichik" yoki "katta" deb baholashga imkon bermaydi: farq biologik emas, balki tadqiqot dizayni sifatidagi farqni aks ettirishi mumkin. Shu bois "suyak tuzilmalari yuqori irsiylanuvchan, yumshoq to‘qimalar esa muhitga bog‘liq" degan keng tarqalgan tasavvur sharh doirasida tasdiqlanmadi. Tanlangan egizaklar tadqiqotlari yumshoq to‘qima profilini suyak o‘lchamlari bilan bir kogortda to‘g‘ridan-to‘g‘ri solishtirmagan, yuz morfologiyasi esa umuman yuqori irsiylanuvchan deb baholanadi [29].

Kelgusidagi tadqiqot yo‘nalishlari:

1. **Mintaqaviy populyatsiyalarda genom darajasidagi tadqiqotlar.** Markaziy Osiyo aholisi, jumladan o‘zbek populyatsiyasida kraniofasial belgilarning genetik asosini aniqlash uchun aholi tarkibini aks ettiruvchi namunada uch o‘lchamli yuz tasvirlari, sefalometrik o‘lchamlar va genotiplash ma’lumotlarini birgalikda yig‘ish zarur. Topilgan assotsiatsiyalarni mustaqil guruhda takroran tekshirish ham shart.

2. **Barcha kraniofasial tuzilmalarni bir guruhda va bir xil usulda baholash.** Suyak, tish-alveolyar tuzilmalar, yumshoq to‘qima profili va nafas yo‘llarini bir guruhda bir vaqtda o‘lchaydigan tadqiqotlar suyak va yumshoq to‘qimalarning genetik va muhit determinatsiyasini to‘g‘ridan-to‘g‘ri solishtirishga imkon beradi. Buning uchun uch o‘lchamli tasvirlash va sefalometriyani standartlashtirilgan protokol bilan birlashtirish lozim.

3. **Muhit omillarini obyektiv o‘lchaydigan prospektiv tadqiqotlar.** Bolalarni erta yoshdan kuzatib, nafas olish tarzi, emizish va so‘rish odatlarining davomiyligi, ovqat konsistensiyasi va D vitamini darajasi kabi omillarni so‘rovnomaga emas, o‘lchovlarga tayanib baholash va ularni kraniofasial rivojlanish bilan solishtirish kerak.

4. **Sabab-oqibat munosabatini aniqlash uchun genetik jihatdan nazorat qilingan dizaynlar.** Muhit omili bo‘yicha farq qiluvchi egizaklar juftliklari va oilaviy tadqiqotlar umumiy genetik moyillik ta’sirini ajratib beradi. Genetik variantlardan instrument sifatida foydalanadigan usullar (Mendel randomizatsiyasi) ham mos kelishi mumkin.

5. **Gen–muhit o‘zaro ta’sirini odamlarda o‘rganish.** Genetik xavf ko‘rsatkichi va aniq o‘lchangan muhit omilini bir modelga birlashtirib, ularning o‘zaro ta’sirini statistik tekshirish kerak. Hayvon modellari mexanizmni tushuntirish uchun xizmat qiladi, ammo odamlardagi natijani aniq ko‘rsata olmaydi.

6. **Epigenetik ma’lumotlarni integratsiya qilish.** Genom bo‘yicha assotsiatsiyalar, DNK metillanishi va gen ekspressiyasi ma’lumotlarini bir guruhda birlashtirish kraniofasial rivojlanishda qaysi regulyator mexanizmlar ishlashini aniqlashga yordam beradi.

7. Klinik validatsiya. Genetik xavf modellarini (masalan, malokklyuziya yoki ildiz rezorbsiyasi uchun) amaliyotga kiritishdan oldin aniq klinik natijalarni belgilab, prospektiv tadqiqot o‘tkazish va modelni mustaqil bemorlar guruhida tekshirish zarur.

Xulosa. Shunday qilib, “Kraniofasial morfologiya: fenotipik o‘zgaruvchanlik va genlarning atrof-muhit bilan o‘zaro ta’siri” mavzusida olib borilgan ilmiy adabiyotlarni chuqur tizimli sharhlash natijasida quyidagi xulosalar olindi:

1. Kraniofasial morfologiyaning fenotipik o‘zgaruvchanligi genetik, epigenetik va muhit omillarining ko‘p darajali o‘zaro ta’siri bilan belgilanadi; "genetik" va "muhit" ulushlarini bitta umumiy raqam bilan ifodalash asossiz.

2. Skelet tuzilmalarining transversal o‘lchamlarida genetik omillar ustun, qoziq tishlararo kenglikda esa 15 yoshda muhit ulushi 84% gacha yetadi; tanglay va molyar sohadagi yoy kengligi yuqori additiv genetik nazoratga ega; yuqori nafas yo‘llari o‘lchamlari kuchli genetik, pastki nafas yo‘llari asosan muhit omillariga sezgirligi bilan belgilanadi.

3. Yuz shaklining irsiy o‘zgaruvchanligi poligen bo‘lib, yuzlab lokuslar va nerv qirrasi hujayralaridagi regulyator elementlar bilan bog‘liq, biroq aniqlangan variantlar bir belgi o‘zgaruvchanligining faqat kichik qismini izohlaydi.

4. Og‘iz orqali nafas olish, uyquda apnoe, emizish va so‘rish odatlari, D vitamini yetishmovchiligi va ovqat konsistensiyasi kraniofasial morfologiya bilan bog‘liq, ammo dalillar asosan eksperimental tadqiqot modellariga tayanadi; odamlarda aniq genmuhitning o‘zaro ta’siri hanuzgacha miqdoriy tasdiqlanmagan.

5. Malokklyuziya genetikasi, ortodontik asoratlarga moyillik va sefalometriya bo‘yicha ma’lumotlar individuallashtirilgan yondashuv uchun asos yaratmoqda, biroq genetik profilga asoslangan prognostik modellar prospektiv klinik validatsiyani talab qiladi.

6. Markaziy Osiyo, jumladan o‘zbek populyatsiyasi bo‘yicha genom darajasidagi ma’lumotlar yetishmaydi; mintaqaviy uzoq muddatli kogort tadqiqotlar kelgusi tadqiqotlarning ustuvor yo‘nalishi bo‘lishi lozim.

ADABIYOTLAR

1. Alade A, Maurer JM, Anderton J, Lee MK, Almpani K, Goovaerts S, et al. Multiancestral GWAS of dental malocclusion identifies multiple risk loci. J Dent Res. 2026 (nashrdan oldin elektron e’lon, 15 iyun). doi:10.1177/00220345261442129

2. Al-Obaidi S, Papageorgiou SN, Saade M, Caradonna KM, Kantarci A, Will L, et al. Influence of genetic and environmental factors on transverse growth. Eur J Orthod. 2025;47(2).

3. Alshehhi A, Almarzooqi A, Alhammadi K, Werghi N, Tay GK, Alsafar H. Advancement in human face prediction using DNA. Genes (Basel). 2023; 14(1):136. doi:10.3390/genes14010136

4. Boo Gordillo P, Marqués Martínez L, Borrell García C, García Miralles E. Relationship between nutrition and development of the jaws in children: a pilot study. Children (Basel). 2024;11(2):201. doi:10.3390/children11020201

5. Fitriasari S, Fiorino R, Truong TH, McKinney MC, Dixon J, Dixon MJ, et al. Gene-environment interactions modulate the phenotype severity in mouse models of congenital craniofacial syndromes. J Clin Invest. 2025;135(19):e181705. doi:10.1172/JCI181705

6. Hendrickx J, Gracea RS, Vanheers M, Winderickx N, Preda F, Shujaat S, et al. Can artificial intelligence-driven cephalometric analysis replace manual tracing? A systematic review and meta-analysis. Eur J Orthod. 2024;46(4).

7. Karamani II, Tsolakis IA, Makrygiannakis MA, Georgaki M, Tsolakis AI. Impact of diet consistency on the mandibular morphology: a systematic review of studies on rat models. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(5):2706. doi:10.3390/ijerph 19052706

8. Leszczyszyn A, Hnitecka S, Dominiak M. Could vitamin D3 deficiency influence malocclusion development? Nutrients. 2021;13(6):2122. doi:10.3390/nu13062122

9. Lin L, Zhao T, Qin D, Hua F, He H. The impact of mouth breathing on dentofacial development: a concise review. Front Public Health. 2022;10: 929165. doi:10.3389/fpubh.2022.929165

10. Liu J, Park K, Choi YJ, Lee JH, Cha JY. Genetic polymorphisms linked to extreme postorthodontic external apical root resorption in Koreans. Prog Orthod. 2024;25(1). doi:10.1186/s40510-024-00521-7

11. Liu Y, Zhao T, Ngan P, Qin D, Hua F, He H. The dental and craniofacial characteristics among children with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. Eur J Orthod. 2023;45(3): 346-355.

12. Lone IM, Zohud O, Midlej K, Awadi O, Masarwa S, Krohn S, et al. Narrating the genetic landscape of human Class I occlusion: a perspective-infused review. J Pers Med. 2023;13(10):1465.

13. Lone IM, Zohud O, Midlej K, Paddenberg E, Krohn S, Kirschneck C, et al. Anterior open bite malocclusion: from clinical treatment strategies towards the dissection of the genetic bases of the disease using human and Collaborative Cross mice cohorts. J Pers Med. 2023;13(11):1617. doi:10.3390/jpm131 11617

14. Lone IM, Zohud O, Nashef A, Kirschneck C, Proff P, Watted N, et al. Dissecting the complexity of skeletal-malocclusion-associated phenotypes: mouse for the rescue. Int J Mol Sci. 2023;24(3):2570.

15. Midlej K, Watted N, Awadi O, Masarwa S, Lone IM, Zohud O, et al. Lateral cephalometric parameters among Arab skeletal classes II and III patients and applying machine learning models. Clin Oral Investig. 2024;28(9).

16. Naqvi S, Hoskens H, Wilke F, Weinberg SM, Shaffer JR, Walsh S, et al. Decoding the human face: progress and challenges in understanding the genetics of craniofacial morphology. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2022;23:383-412. doi:10.1146/annurev-genom-120121-102607

17. Naqvi S, Sleyp Y, Hoskens H, Indencleef K, Spence JP, Bruffaerts R, et al. Shared heritability of human face and brain shape. Nat Genet. 2021;53 (6):830-839. doi:10.1038/s41588-021-00827-w

18. Park HM, Kim PJ, Sung J, Song YM, Kim HG, Kim YH, et al. Differences in the heritability of craniofacial skeletal and dental characteristics between twin pairs with skeletal Class I and II malocclusions. Korean J Orthod. 2021;51(6):407-418. doi:10.4041/ kjod.2021.51.6.407

19. Polvonov, G. K., Adilbekova, D. B., Nazarova, M. B., Akhrorov, A. A., Toshpulatov, S. S., & Rustamova, F. O. (2025). Neuroanatomy and psychopathological consequences of morphogenesis of the corpus callosum and cranial bones under the influence of prenatal stress. *Central Asian Journal of Medicine*, (8), 354-361.

20. Polvonov G‘.Q., Nazarova M.B., & Adilbekova D.B., Ahrorov A.A., Toshpo‘latov S.S. (2025). Prenatal stress va kalla suyagi shakllanish nuqsonlari neyroanatomiyasi. *Медицинский журнал молодых ученых*, *1*(16 (12), 86-90.

21. Selleri L, Rijli FM. Shaping faces: genetic and epigenetic control of craniofacial morphogenesis. Nat Rev Genet. 2023;24(9):610-626. doi:10.1038 /s41576-023-00594-w

22. Šidlauskienė M, Papievis V, Šidlauskas A, Šidlauskas M, Juzėnas S, Lopatienė K. Genetic and environmental impact on variation in the palatal dimensions in permanent dentition: a twin study. Sci Rep. 2024;14(1):19785. doi:10.1038/s41598-024-70985-4

23. Šidlauskienė M, Šidlauskas M, Šidlauskas A, Juzėnas S, Lopatienė K. Heritability of cephalometric variables of airway morphology in twins with completed active growth. BMC Oral Health. 2023;23 (1). doi:10.1186/s12903-023-02919-x

24. Vanneste M, Hoskens H, Goovaerts S, Matthews H, Devine J, Aponte JD, et al. Syndrome-informed phenotyping identifies a polygenic background for achondroplasia-like facial variation in the general population. Nat Commun. 2024;15(1):104 58.

25. White JD, Indencleef K, Naqvi S, Eller RJ, Hoskens H, Roosenboom J, et al. Insights into the genetic architecture of the human face. Nat Genet. 2021;53(1):45-53. doi:10.1038/s41588-020-0074 1-7

26. Xiong Z, Li Y, Liu X, Lu H, Hysi PG, Pardo LM, et al. Combined genome-wide association study of facial traits in Europeans increases explained variance and improves prediction. Nat Commun. 2025;16(1):6562. doi:10.1038/s41467-025-61761-7

27. Yuan M, Goovaerts S, Vanneste M, Matthews H, Hoskens H, Klein OD, et al. Mapping genes for human face shape: exploration of univariate phenotyping strategies. PLoS Comput Biol. 2024;20 (12):e1012617. doi:10.1371/journal.pcbi.1012617

28. Zhang J, Fu Y, Wang L, Wu G. Adenoid facies: a long-term vicious cycle of mouth breathing, adenoid hypertrophy, and atypical craniofacial development. Front Public Health. 2024;12:1494517. doi:10.3389/fpubh.2024.1494517

29. Zhang M, Wu S, Du S, Qian W, Chen J, Qiao L, et al. Genetic variants underlying differences in facial morphology in East Asian and European populations. Nat Genet. 2022;54(4):403-411. doi:10.1038/s 41588-022-01038-7

30. Zohud O, Lone IM, Midlej K, Obaida A, Masarwa S, Schröder A, et al. Towards genetic dissection of skeletal Class III malocclusion: a review of genetic variations underlying the phenotype in humans and future directions. J Clin Med. 2023;12(9):3212. doi:10.3390/jcm12093212

Онгарбайев Даўранбек Онгарбай ўғли – Ph.D.
Тошкент Давлат Тиббиёт Университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон)

ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИ РЕЦИДИВИНИ ПРОГНОЗЛАШДА КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ВА МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ

Аннотация: *Ушбу тадқиқот ўпка туберкулёзи рецидиви хавфини эрта прогнозлашнинг илмий концепциясини ишлаб чиқишга бағишланган. Тадқиқотда рецидив ривожланиши клиник, микробиологик, иммунологик, молекуляр-генетик ва ижтимоий-эпидемиологик омилларнинг ўзаро таъсири натижасида шаклланиши асослаб берилган. Клиник кўрсаткичлар касалликнинг оғирлиги ва шаклланган хавф фенотипини, иммунологик маркерлар организмнинг туберкулёзга қарши ҳимоя ҳолатини, ген полиморфизмлари эса иммун жавобнинг индивидуал генетик хусусиятларини акс эттириши кўрсатилган. Прогностик ёндашувда ўпка тўқимасидаги қолдиқ деструктив ўзгаришлар, каверналар, бактериологик ажралиш даражаси, балғам конверсиясининг кечикиши, тана вазни етишмовчилиги, аввал ўтказилган туберкулёз эпизодлари, қўзғатувчининг дори воситаларига чидамлилиги, ҳамроҳ касалликлар ва ўзгартириш мумкин бўлган хавф омилларини комплекс баҳолаш зарурлиги асосланган. Молекуляр-генетик ва иммунологик кўрсаткичларни клиник маълумотлар билан интеграция қилиш индивидуал рецидив хавфини аниқлаш имкониятларини ошириши мумкин. Шу билан бирга, генетик полиморфизмнинг мавжудлиги ўз-ўзидан рецидивни белгиламаслиги, унинг фенотипик намоён бўлиши микобактерияларнинг дорига чидамлилиги, иммун ҳолат, ҳамроҳ патология ва даволаш самарадорлиги билан боғлиқлиги таъкидланган. Прогностик моделни ишлаб чиқишда кўп омилли логистик регрессия ёки рецидивсиз даврни баҳолашда Кокс регрессиясидан фойдаланиш, моделнинг дискриминацион қобилиятини AUC, сезувчанлик ва спецификлик билан бир қаторда калибровка кўрсаткичлари орқали баҳолаш мақсадга мувофиқлиги белгиланган. Кичик танланмаларда ортиқча мослашиш хавфини камайтириш учун предикторларни саралаш, бутстреп ёки кросс-валидация орқали ички текширув ва мустақил популяцияда ташқи валидация ўтказиш зарур. Ўзбекистон Республикаси шароитида ушбу ёндашувни миллий популяцияда текшириш, дастлаб клиник-микробиологик кўрсаткичлар асосида хавф гуруҳларини ажратиш ва кейин юқори хавфли беморларда иммуногенетик текширувларни чуқурлаштириш таклиф этилган. Ишлаб чиқиладиган прогностик модель рецидив хавфи юқори бўлган беморларни эрта аниқлаш, уларни мақсадли тиббий кузатувга олиш ва ўзгартириш мумкин бўлган хавф омилларини ўз вақтида коррекция қилишга хизмат қилиши мумкин.*

Калит сўзлар: *ўпка туберкулёзи, рецидив, прогнозлаш, хавф омиллари, клиник кўрсаткичлар, иммунологик маркерлар, ген полиморфизми, цитокинлар, Toll-симон рецепторлар, прогностик модель, стратификация.*

Онгарбайев Даўранбек Онгарбай угли – Ph.D.
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиологии и пульмонологии имени Ш. Алимова (Ташкент, Узбекистан)

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЦИДИВА ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ

Аннотация: *Исследование посвящено разработке научной концепции раннего прогнозирования риска рецидива туберкулёза лёгких. Обосновано, что развитие повторного эпизода заболевания определяется не отдельным клиническим, иммунологическим или генетическим показателем, а сложным взаимодействием клинических, микробиологических, иммунологических, молекулярно-генетических и социально-эпидемиологических факторов. Клинические показатели отражают сформированный фенотип риска, иммунологические маркеры характеризуют функциональное состояние противотуберкулёзной защиты, а полиморфные варианты генов определяют индивидуальные особенности иммунного ответа. В качестве потенциально значимых компонентов прогностической оценки рассмотрены выраженность поражения лёгких, наличие каверн и остаточных деструктивных изменений, интенсивность бактериовыделения, сроки конверсии мокроты, недостаточность массы тела, наличие эпизодов туберкулёза в анамнезе, лекарственная устойчивость возбудителя, сопутствующая патология, курение и другие модифицируемые факторы риска. Показано, что интеграция клинических, иммунологических и молекулярно-генетических показателей может повысить информативность индивидуальной оценки риска рецидива. Вместе с тем наличие определённого генетического полиморфизма не следует*

рассматривать как самостоятельную причину повторного заболевания, поскольку его фенотипическое проявление зависит от лекарственной устойчивости Mycobacterium tuberculosis, состояния иммунной системы, сопутствующих заболеваний и эффективности проведённой терапии. Для разработки прогностической модели предложено последовательное включение предикторов с последующим проведением многофакторного анализа. При фиксированном двухлетнем горизонте прогнозирования может применяться многофакторная логистическая регрессия, а при учёте времени до развития рецидива — регрессия Кокса. Качество модели необходимо оценивать не только по AUC, но также по чувствительности, специфичности и показателям калибровки. Для предотвращения переобучения при небольшом количестве случаев рецидива рекомендуется предварительный отбор взаимосвязанных параметров, внутренняя валидация с использованием бутстреп-анализа или кросс-валидации и последующая внешняя валидация на независимой выборке. Для условий Республики Узбекистан обоснована необходимость проверки разработанной концепции в национальной популяции с учётом региональных особенностей лекарственной устойчивости, циркулирующих штаммов M. tuberculosis, структуры коморбидной патологии и доступности молекулярной диагностики. Практическая реализация прогностического подхода предполагает первоначальную стратификацию пациентов на основании клинико-микробиологических показателей с последующим углублённым иммуногенетическим обследованием пациентов с неблагоприятным прогностическим профилем.

Ключевые слова: *туберкулёз лёгких, рецидив, прогнозирование, факторы риска, клинические показатели, иммунологические маркеры, генетический полиморфизм, цитокины, Toll-подобные рецепторы, прогностическая модель, стратификация.*

Ongarbayev Dauranbek Ongarbay ugli – Ph.D.
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Sh.Alimov Republican Specialized Physiiatrics and Pulmonology Scientific and Practical Medical Center (Tashkent, Uzbekistan)

INTERRELATIONSHIP OF CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, AND MOLECULAR-GENETIC PARAMETERS IN PREDICTING PULMONARY TUBERCULOSIS RECURRENCE

Abstract: *This study is devoted to the development of a scientific concept for early prediction of the risk of pulmonary tuberculosis recurrence. The study substantiates that recurrent disease is not determined by an isolated clinical, immunological, or genetic parameter but develops through a complex interaction of clinical, microbiological, immunological, molecular-genetic, and socio-epidemiological factors. Clinical indicators reflect the established risk phenotype, immunological markers characterize the functional state of anti-tuberculosis immune protection, while genetic polymorphisms determine individual characteristics of the host immune response. The proposed prognostic approach includes assessment of the extent of pulmonary involvement, the presence of cavities and residual destructive lesions, the intensity of bacterial excretion, the timing of sputum conversion, insufficient body weight, previous episodes of tuberculosis, drug resistance of Mycobacterium tuberculosis, comorbid conditions, smoking, and other modifiable risk factors. The integration of clinical, immunological, and molecular-genetic parameters may increase the informativeness of individual recurrence-risk assessment. However, the presence of a specific genetic polymorphism should not be interpreted as an independent cause of recurrence, since its phenotypic expression may depend on the drug resistance of M. tuberculosis, immune status, comorbidities, and the effectiveness of previous treatment. For development of a prognostic model, a stepwise selection of predictors followed by multivariable analysis is proposed. For a fixed two-year prediction horizon, multivariable logistic regression may be applied, whereas Cox regression is appropriate when the time to recurrence is taken into account. Model performance should be assessed not only by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), but also by sensitivity, specificity, and calibration measures. In studies with a limited number of recurrent cases, predictor selection and internal validation using bootstrap analysis or cross-validation are recommended to reduce the risk of overfitting, followed by external validation in an independent population. For the Republic of Uzbekistan, validation of the proposed approach in the national population is warranted, taking into account regional differences in drug resistance patterns, circulating M. tuberculosis genotypes, comorbidity profiles, and access to molecular diagnostic methods. A practical two-stage strategy is proposed: initial risk stratification based on clinical and microbiological indicators, followed by comprehensive immunogenetic assessment in patients with an unfavorable prognostic profile. The proposed prognostic model may facilitate early identification of patients at increased risk of pulmonary tuberculosis recurrence, enable targeted post-treatment follow-up, and support timely correction of modifiable risk factors. At the same time, prognostic assessment should complement rather than replace microbiological diagnosis and clinical decision-making.*

Keywords: *pulmonary tuberculosis, recurrence, prediction, risk factors, clinical indicators, immunological markers, genetic polymorphism, cytokines, Toll-like receptors, prognostic model, risk stratification.*

Ўпка туберкулёзи рецидивини прогнозлаш клиник, иммунологик ёки генетик кўрсаткичларни алоҳида баҳолашга асосланиши мумкин эмас. Такрорий касаллик дастлабки туберкулёз жараёнининг оғирлиги, қолдиқ микобактериал юклама, иммун жавоб хусусиятлари ва организмнинг ирсий жиҳатдан белгиланган реактивлиги ўртасидаги ўзаро таъсир натижасида шаклланади. Шунинг учун хавфнинг алоҳида даражалари ўртасидаги ўзаро боғлиқликларнинг характери, ифодаланиш даражаси ва тузилиши принципиал аҳамиятга эга.

Клиник кўрсаткичлар касалликнинг шаклланган фенотипини акс эттиради. Каверналар, ўпканинг кенг тарқалган зарарланиши, кўп миқдорда бактерия ажратилиши, культура конверсиясининг секин кечиши, тана вазнининг етарли эмаслиги ва туберкулёзнинг аввалги эпизодлари жараённинг оғирлигини ҳамда ҳаётчан микобактерияларнинг сақланиб қолиш эҳтимолини ифодалайди. Иммунологик маркерлар туберкулёзга қарши ҳимоянинг функционал ҳолатини баҳолаш имконини берса, ген полиморфизмлари иммун жавобнинг муайян турига индивидуал мойилликни белгилайди.

Ушбу даражаларнинг ўзаро таъсирини қуйидаги кетма-кетликда ифодалаш мумкин: генетик вариант → ген экспрессиясининг ўзгариши → цитокин ёки рецептор ишлаб чиқарилишининг бузилиши → ҳужайравий иммун жавобнинг ўзгариши → рецидив хавфига хос клиник фенотипнинг шаклланиши. Масалан, IL1B генининг промотор соҳасидаги полиморфизм назарий жиҳатдан IL-1β ишлаб чиқарилишини ўзгартириши мумкин, IL4 C–589T варианти Th2-боғлиқ иммун жавобнинг интенсивлигига, TLR9 T–1237C варианти эса микобактериал ДНКни таниб олиш самарадорлигига таъсир қилиши мумкин. Бироқ полиморфизмнинг мавжудлиги ўзўзидан рецидив ривожланишини англатмайди, чунки унинг фенотипик намоён бўлиши қўзғатувчининг дори воситаларига чидамлилиги, ҳамроҳ касалликлар ва ўтказилган даволаш самарадорлигига ҳам боғлиқ.

Туберкулёзга мойилликни белгиловчи генлар экспрессиясини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, генетик таъсир йўналиши ҳар доим ҳам якуний оқсил маҳсулоти даражасига мос келавермайди. Генлар экспрессиясига эпигенетик механизмлар, касаллик босқичи, қоннинг ҳужайравий таркиби ва ўтказилаётган терапия таъсир кўрсатади [3, p. 209–222]. Шунинг учун прогностик моделда генотипни тегишли цитокин ёки рецепторнинг амалдаги даражаси билан ўзаро таққослаш зарур. Бундай боғлиқликнинг мавжуд эмаслиги муайян популяцияда ушбу полиморфизмнинг функционал жиҳатдан нейтрал эканлигини кўрсатиши мумкин.

Клиник ва молекуляр маълумотларни бирлаштиришнинг амалий самарадорлиги D. Sivakumaran ва ҳаммуаллифлар томонидан кўрсатилган. Тадқиқотга ўпка туберкулёзи билан касалланган 90 нафар бемор киритилган бўлиб, уларнинг 55 нафарида (61,1%) даволаш муваффақиятли якунланган, 35 нафарида (38,9%) эса даволаш самарасизлиги қайд этилган. Фақат клиник хусусиятларга ёки фақат транскрипцион кўрсаткичларга асосланган моделларда AUC бир хил — 0,78 ни ташкил этган. 12 та генетик транскриптни жинс, аввал туберкулёз билан касалланганлик, яққол тана вазни етишмовчилиги, чекиш ва алкогол истеъмоли билан бирлаштириш натижасида AUC 0,89 гача ошган [9, p. 359].

Бирлаштирилган сигнатура таркибига CXCL10, NOD2, TLR6, TLR8 ва туғма ҳамда адаптив иммунитетда иштирок этувчи бошқа генлар киритилган. Даволашга эрта жавобни прогнозлашда клиник ва транскрипцион маълумотларни бирлаштириш AUC 0,97 кўрсаткичини таъминлаган, клиник модельда AUC 0,77, транскриптларга асосланган модельда эса 0,67 ни ташкил этган. Ушбу натижалар клиник ва молекуляр кўрсаткичлар бир-бирини тўлдирувчи ахборотга эга эканлигини кўрсатади. Бироқ тадқиқотнинг якуний нуқтаси асосан даволаш самарасизлиги бўлиб, микробиологик жиҳатдан тасдиқланган рецидив эмас эди. Бу эса олинган моделни рецидивни прогнозлашга тўғридан-тўғри татбиқ этиш имкониятини чеклайди.

Иммунологик ва клиник блокларнинг бир-бирини тўлдирувчи таъсири IL-6 ни ўрганишда ҳам аниқланган. A.N. Gupte ва ҳаммуаллифларнинг кўп марказли тадқиқотида Ҳиндистон ва Жанубий Африка когорталаридан 363 нафар беморнинг маълумотлари бирлаштирилган. IL-6 нинг дастлабки даражаси юқори бўлиши кейинчалик рецидив ривожланиши билан боғлиқ бўлган: коррекцияланган нисбий имкониятлар нисбати 5,36 ни, 95% CI эса 2,48–11,57 ни ташкил этган. Тана вазни индекси пастлиги, бактерия ажратилиш даражасининг юқорилиги ва каверналар мавжудлигини ўз ичига олган моделга IL-6 кўрсаткичининг қўшилиши C-статистика қийматини 0,66 дан 0,76 гача оширган (p=0,02) [6, p. 2100905].

Олинган маълумотлар IL-6 ни такрорий касалликнинг мустақил сабаби сифатида баҳолаш мумкинлигини англатмайди. Унинг юқори даражаси юқори бактериал юклама, ўпканинг кенг тарқалган зарарланиши ёки ҳамроҳ патология натижаси бўлиши мумкин. IL-6 нинг клиник аҳамияти шундаки, у хавфнинг яллиғланиш компонентларини миқдорий жиҳатдан акс эттиради ва касаллик оғирлиги белгиларига қўшимча ахборот беради. Кўп омилли моделга киритилганда, кавитация, бактерия ажратилиши, қандли диабет ва тана вазни индекси

бўйича коррекциядан сўнг ҳам ушбу маркер рецидив билан мустақил боғлиқликни сақлаб қолиш-қолмаслигини текшириш зарур.

Транскрипцион жавобнинг такрорий касалликнинг клиник ривожланиши билан боғлиқлиги F. Darboe ва ҳаммуаллифлар томонидан антиретровирус терапияси олаётган ОИВ-инфекцияли шахсларда ўрганилган. Ўн битта гендан иборат ACS COR сигнатураси кейинчалик такрорий туберкулёз ташхиси қўйилган беморларни касаллик прогрессияси кузатилмаган шахслардан ташхис қўйилишидан уч ой олдин AUC 0,72 (95% CI 0,58–0,85) кўрсаткичи билан фарқлай олган. Такрорий касаллик кузатилган 43 нафар беморнинг 25 нафарида (58%) микробиологик тасдиқлаш вақтида клиник симптомлар мавжуд бўлмаган [5].

Ушбу натижалар молекуляр ўзгаришлар рецидивнинг клиник жиҳатдан намоён бўлишидан олдинроқ юзага келиши мумкинлигини кўрсатади. Шу билан бирга, AUC нинг ўртача даражада бўлиши транскрипцион сигнатурадан мустақил тест сифатида фойдаланиш имконини бермайди. Унинг кўрсаткичларига ОИВ билан боғлиқ интерферонга боғлиқ генларнинг фаоллашуви, вирус юкламаси ва иммун танқислиги даражаси таъсир кўрсатган. Шунинг учун транскрипцион профиль CD4+ Т-лимфоцитлар миқдори, микробиологик текширув натижалари ва беморнинг клиник ҳолати билан биргаликда интерпретация қилиниши лозим.

Молекуляр-генетик ва иммунологик кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик айниқса ОИВ-инфекциясида яққол намоён бўлади. S. Salamaikina ва ҳаммуаллифлар 317 нафар ОИВ-инфекцияси билан яшовчи беморни текширган бўлиб, уларнинг 63 нафарида латент туберкулёз инфекцияси аниқланган. Латент инфекция мавжудлигига қараб TLR1, TLR2, TLR4, TLR6 ва TLR8 экспрессиясида сезиларли фарқлар аниқланмаган. Бироқ TLR4 rs4986790-GG ва TLR2 rs5743708-GG генотиплари CD4+ Т-лимфоцитларининг паст миқдори билан боғлиқ бўлган, rs4986790-G аллели эса уларнинг миқдори 350 ҳужайра/мм^3 дан камайиш хавфи билан ассоциацияланган [8, p. 1371].

Ушбу кузатув генетик вариант инфекцияланиш факти билан бевосита эмас, балки оралиқ иммунологик фенотип билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Рецидив контекстида IL1B, IL4 ва TLR9 полиморфизмлари учун ҳам шунга ўхшаш ёндашув талаб этилади: аввало уларнинг тегишли оқсиллар экспрессияси ёки концентрацияси билан боғлиқлигини аниқлаш, сўнгра ушбу ўзгаришнинг такрорий касаллик билан ассоциациясини баҳолаш зарур. Бундай кетма-кетлик патогенетик механизми аниқланмаган статистик ассоциациядан функционал жиҳатдан аҳамиятли генетик вариантни фарқлаш имконини беради.

Цитокин профилини баҳолашда нафақат уларнинг мутлақ концентрацияси, балки қарама-қарши таъсирга эга медиаторлар нисбати ҳам муҳим аҳамиятга эга. IFN-γ/IL-10 нисбати макрофагларнинг Th1-боғлиқ фаоллашуви ва яллиғланишга қарши регуляция ўртасидаги мувозанатни акс эттиради. Ушбу нисбатнинг даволаш жараёнида ўзгариши иммун назоратнинг тикланиш самарадорлигини тавсифлаши мумкин [10, с. 90–97]. Бироқ ҳозирги вақтга қадар ушбу кўрсаткичнинг рецидивни прогнозлаш учун ягона меъёрий чегара қиймати белгиланмаган. Натижага касалликнинг фаоллиги, ОИВ-статус, қўзғатувчининг дори воситаларига чидамлилиги ва текширув ўтказилган давр таъсир кўрсатади.

Ўзаро боғлиқликлар тузилиши такрорий касалликнинг ривожланиш механизмига қараб фарқ қилиши мумкин. Эндоген реактивацияда ўпкадаги қолдиқ ўзгаришлар, сақланиб қолаётган иммун фаоллик ва туғма иммун жавобнинг етарли самара бермаслиги ўртасидаги боғлиқлик яққолроқ бўлиши кутилади. Экзоген реинфекцияда эса эпидемиологик контактлар, яшаш шароитлари ва M. tuberculosisнинг бошқа штамми билан қайта таъсирланиш каттароқ аҳамият касб этади. Агар ушбу вариантлар бир-биридан ажратилмаса, тадқиқот гуруҳининг бир жинсли эмаслиги туфайли аниқланган иммунологик ва генетик ассоциациялар заифлашиши мумкин.

Статистик таҳлилда жуфт корреляцияларни, мустақил ассоциацияларни ва кўрсаткичларнинг биргаликдаги прогностик қийматини босқичма-босқич баҳолаш мақсадга мувофиқ. Биринчи босқичда генотиплар, TLR экспрессияси, цитокинлар даражаси ва клиник белгилар ўртасидаги боғлиқликлар аниқланади. Кейин асосий аралаштирувчи омиллар бўйича коррекция киритилган ҳолда кўп омилли логистик регрессия таҳлили ўтказилади. Якуний босқичда клиник, иммунологик, генетик ва бирлаштирилган моделларнинг прогностик имкониятлари таққосланади. Прогноз сифатининг яхшиланиши нафақат алоҳида коэффициентларнинг ўзгариши, балки AUC, сезувчанлик, спецификлик ва модел калибровкаси сифатининг ошиши билан ҳам тасдиқланиши лозим.

Рецидивлар сони кам бўлган ҳолатларда жуда кўп миқдорда ўзгарувчиларни моделга киритиш моделнинг ортиқча мослашиб қолиши (переобучение) эҳтимолини оширади. Ўзаро корреляцияланган цитокинлар ва экспрессия кўрсаткичлари мультиколлинеарликни юзага келтириши мумкин. Шунинг учун биологик аҳамияти яқин бўлган параметрларни дастлабки босқичда саралаш ёки уларни бирлаштириш мақсадга мувофиқ. Моделнинг ички валидацияси такрорий кросс-валидация ёки бутстреп-таҳлил ёрдамида амалга оширилиши, моделнинг

якуний амалий қўлланилиши эса мустақил танланмада текширилиши лозим.

Мавжуд маълумотлар ўпка туберкулёзи рецидивидаги ўзаро боғлиқликлар кўп даражали хусусиятга эга эканлигидан далолат беради. Клиник белгилар шаклланган хавф фенотипини, цитокинлар ва TLR — иммун жавобнинг жорий ҳолатини, ген полиморфизмлари эса унинг индивидуал ўзгарувчанлигининг ирсий асосини акс эттиради. Энг ахборотли ёндашув ушбу параметрларни алоҳида эмас, балки комплекс равишда баҳолашдан иборат. Уларнинг мустақил ҳиссаси ва функционал ўзаро боғлиқлигини аниқлаш рецидив хавфини эрта прогнозлаш моделини ишлаб чиқиш учун асос яратади.

§ 1.1. Ўпка туберкулёзи рецидивининг эрта хавфини прогнозлаш моделини ишлаб чиқиш

Ўпка туберкулёзи рецидивини эрта прогнозлаш моделини ишлаб чиқиш якуний натижани, предикторларни баҳолаш вақти ва кузатув давомийлигини аниқ белгилашни талаб қилади. Кўплаб нашр этилган прогностик шкалалар ўлим, даволаш самарасизлиги ва кузатувдан чиқиб кетишни ўз ичига олган умумий ноқулай натижани прогнозлайди. Бундай моделлар ҳужжатлаштирилган муваффақиятли даволашдан кейин рецидив эҳтимолини баҳолаш учун бевосита қўлланилиши мумкин эмас.

Модельнинг якуний нуқтаси самарали кимётерапия курси тугалланганидан кейин қайд этилган фаол туберкулёзнинг такрорий эпизоди сифатида белгиланиши лозим. Mycobacterium tuberculosis нинг жуфт изолятлари мавжуд бўлган ҳолатларда эндоген реактивация ва экзоген реинфекцияни бир-биридан фарқлаш мақсадга мувофиқ. Бундай ажратишнинг йўқлиги якуний нуқтанинг бир жинсли эмаслигига олиб келади, чунки такрорий касалликнинг ушбу вариантларида патогенетик механизмлар ва хавф предикторлари бир-биридан фарқ қилади.

Хавфни дастлабки баҳолаш учун энг мақбул вақт туберкулёзга қарши даволаш курси якунланган давр ҳисобланади. Айнан шу вақтга келиб даволаш натижалари, балғам конверсияси, ўпкадаги қолдиқ ўзгаришлар ва сақланиб қолаётган иммун фаоллик тўғрисида етарли маълумотлар шаклланади. Кузатув даври камида икки йилни қамраб олиши лозим, чунки рецидивларнинг сезиларли қисми даволаш якунланганидан кейинги дастлабки 24 ойда ривожланади.

Нисбатан содда моделдан фойдаланиш имконияти S.R. Cox ва ҳаммуаллифлар тадқиқотида кўрсатилган. Даволашни якунлаган 1033 нафар бемор орасида 85 та туберкулёзнинг такрорий эпизоди қайд этилган бўлиб, бу 8,2% ни ташкил қилган. Якуний моделга жинс, оила даромади, тана вазни индекси, нафас чиқаришнинг юқори тезлиги ва анамнезда туберкулёзнинг бир неча эпизодлари мавжудлиги киритилган. Кросс-валидациядан сўнг C-статистика 0,69 ни, 95% CI эса 0,56–0,77 ни ташкил этган [4, p. 612–622]. Олинган натижа моделнинг ўртача дискриминацион қобилиятига мос келади ва фақат клиник белгилардан фойдаланиш индивидуал прогнозни юқори аниқликда амалга ошириш учун етарли эмаслигини кўрсатади.

3,7% чегаравий эҳтимоллик қийматида модель кейинчалик ривожланган такрорий касаллик ҳолатларининг 90% ни аниқлаган. Бундай чегара юқори сезувчанликка йўналтирилган бўлиб, фаол кузатувга муҳтож беморларни ажратиб олиш учун қўлланилиши мумкин. Бироқ чегара қийматининг паст бўлиши муқаррар равишда ёлғон-мусбат натижалар сонининг кўпайишига олиб келади. Шунинг учун унинг клиник амалиётда қўлланилиши қўшимча текширувларни ўтказиш имконияти ва туберкулёзга қарши хизмат ресурсларининг мавжудлигига боғлиқ.

Кўп сонли параметрларни моделга киритиш ҳар доим ҳам прогноз сифатини яхшилаймайди. Ўзгарувчиларни танлаш уларнинг патогенетик аҳамияти, ўлчаш имконияти ва моделдаги мустақил ҳиссасига асосланиши лозим. Дастлаб клиник ва микробиологик кўрсаткичларнинг чекланган тўпламини шакллантириш, сўнгра цитокинлар, TLR экспрессияси ва генетик вариантларни қўшиш моделнинг аниқлигини қай даражада оширишини баҳолаш мақсадга мувофиқ. Бундай босқичма-босқич ёндашув лаборатор маркерларнинг ҳақиқий қўшимча прогностик қийматини аниқлаш имконини беради.

Икки йиллик прогноз горизонти белгиланган ҳолатда рецидивнинг индивидуал эҳтимолини ҳисоблаш имконини берувчи кўп омилли логистик регрессиядан фойдаланиш мумкин. Агар кузатув давомийлиги беморлар ўртасида фарқ қилса ёки такрорий касалликкача бўлган аниқ вақт ҳисобга олинса, рецидивсиз даврни таҳлил қилиш учун Кокс регрессиясидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ.

Машинавий ўқитиш усулларининг истиқболлилиги А.С. Аллилуев ва ҳаммуаллифлар томонидан МЛУ-туберкулёз билан касалланган ва даволаниш натижасида тузалган 346 нафар бемор маълумотлари асосида ўрганилган. Муаллифлар қарор дарахти, тасодифий ўрмон, градиентли бустинг ва логистик регрессия усулларидан фойдаланган. Моделларнинг сезувчанлиги 0,74 дан 0,91 гача, спецификлиги эса 0,97 дан 0,98 гача бўлган [2, p. 27–34]. Асосий предикторлар сифатида кимётерапиянинг такрорий курслари, касаллик анамнезининг узоқ давом этиши, ўпка тўқимасининг деструкцияси, даволаш муддатининг 22 ойдан кам бўлиши ва самарали препаратлар сонининг бештадан камлиги аниқланган.

Юқори аниқлик кўрсаткичларини эҳтиёткорлик билан баҳолаш зарур, чунки моделлар МЛУ-туберкулёз билан касалланган беморлар

танланмасида ишлаб чиқилган ва асосан ички валидациядан ўтказилган. Рецидивлар сони кам бўлган ҳолатларда мураккаб алгоритм дастлабки танланманинг ўзига хос хусусиятларига ортиқча мослашиб қолиши мумкин. Шунинг учун машинавий ўқитиш натижаларини интерпретация қилиш имконини берувчи регрессион модель билан таққослаш ва уларни ташқи популяцияда тасдиқлаш зарур.

Моделни ишлаб чиқишда прогноз қилинаётган ҳодисалар сони ва моделга киритиладиган ўзгарувчилар сони ўртасидаги нисбат принципиал аҳамиятга эга. Агар рецидивлар сони нисбатан кам бўлса, бир вақтнинг ўзида ўнлаб цитокинлар, генотиплар ва клиник хусусиятларни моделга киритиш коэффициентларнинг беқарорлигига олиб келиши мумкин. Ўзаро корреляцияланган маркерларни дастлаб қисқартириш, патогенетик аҳамиятига кўра бирлаштириш ёки регуляризация усуллари ёрдамида саралаш лозим. Етишмайдиган қийматларга ягона ёндашув асосида ишлов бериш зарур, чунки тўлиқ бўлмаган кузатувларни таҳлилдан чиқариб ташлаш танланмага боғлиқ тизимли хатони кучайтириши мумкин.

Бир омилли таҳлил натижалари якуний модел таркибини автоматик равишда белгилаб бермаслиги лозим. Алоҳида кўрсаткичнинг статистик аҳамияти касаллик оғирлиги, қўзғатувчининг дори воситаларига чидамлилиги ва коморбид ҳолатлар ҳисобга олингандан кейин йўқолиши мумкин. Шу билан бирга, кичик танланмада $p<0,05$ қийматининг аниқланмаслиги ушбу омилнинг клиник аҳамиятини истисно қилмайди. Шунинг учун предикторларнинг якуний тўплами адабиёт маълумотлари, патогенетик асосланганлик ва кўп омилли таҳлил натижаларини ҳисобга олган ҳолда шакллантирилиши лозим.

Регрессия коэффициентларини баллик шкалага айлантиришнинг амалий намунаси К.А. Alene ва ҳаммуаллифлар томонидан келтирилган. МЛУ-туберкулёзда ноқулай даволаш натижаларини прогнозлаш модели 343 нафар бемор маълумотлари асосида ишлаб чиқилган ва 227 нафар бемордан иборат гуруҳда текширилган. Моделга аввал иккинчи қатор препаратлари билан даволанганлик, фторхинолонларга чидамлилик ва икки ойлик даволашдан кейин суртма конверсиясининг кузатилмаганлиги киритилган. AUC деривацион танланмада 0,69, валидацион танланмада эса 0,67 ни ташкил этган [1, p. 0227100].

Ушбу шкала бевосита рецидивни прогноз қилмаган бўлса-да, у муҳим методологик тамойилни намоён этади: моделнинг сифати янги маълумотларда текширилганда ҳам сақланиши лозим. Ташқи танланмада прогноз аниқлигининг бироз пасайиши табиий ҳолат бўлиб, моделнинг клиник амалиётда қўлланиш имкониятларини янада реалистик акс эттиради.

Ишлаб чиқилган моделни баҳолашни фақат AUC кўрсаткичи билан чеклаб қўйиш мумкин эмас. Дискриминация беморларни рецидив ривожланган ва рецидив кузатилмаган гуруҳларга ажратиш қобилиятини кўрсатади, бироқ прогноз қилинган эҳтимолликнинг амалдаги ҳодисалар частотасига мослигини ифодаламайди. Шунинг учун калибровка, сезувчанлик, спецификлик, мусбат ва манфий прогностик қийматларни ҳам таҳлил қилиш зарур. Кучайтирилган кузатув учун чегара қийматини танлашда рецидив ҳолатларини ўтказиб юбормасликни минималлаштириш мақсадида сезувчанликка устувор аҳамият бериш лозим.

Моделнинг ички текшируви бутстрептаҳлил ёки кросс-валидация ёрдамида амалга оширилиши мумкин. Кичик танланмани ўқитиш ва тест қисмларига оддий тарзда ажратиш мақсадга мувофиқ эмас, чунки бу коэффициентларни ҳисоблаш учун мавжуд маълумотлар ҳажмини камайтиради. Ички текширувдан сўнг беморларнинг мустақил гуруҳида ташқи валидация ўтказилиши талаб этилади. Ўзбекистон учун моделни турли ҳудудларда текшириш айниқса муҳим, чунки дори воситаларига чидамлилик тузилмаси, ҳамроҳ касалликларнинг тарқалиши ва лаборатория текширувларидан фойдаланиш имкониятлари ҳудудларга қараб фарқ қилиши мумкин.

Моделни ишлаб чиқиш ва уни тавсифлаш TRIPOD талабларига мувофиқ амалга оширилиши лозим. Бунда танланмани шакллантириш мезонлари, рецидив тушунчасининг аниқ таърифи, ўрганилган предикторларнинг тўлиқ рўйхати, етишмайдиган маълумотларга ишлов бериш усули, эҳтимолликни ҳисоблаш формуласи ҳамда валидация натижалари кўрсатилиши зарур [7, p. 232–322]. Фақат статистик жиҳатдан аҳамиятли омилларни коэффициентлар ва ҳисоблаш алгоритмисиз келтириш моделни қайта ишлаб чиқиш ва амалиётда қўллаш имконини бермайди.

Якуний натижа сифатида паст, ўрта ва юқори рецидив хавфига эга беморларни ажратиш имконини берувчи компакт стратификация тизими ишлаб чиқилиши лозим. Ҳар бир хавф гуруҳи учун даволашдан кейинги кузатув ҳажми ва даврийлиги белгиланиши зарур. Бунда мураккаб лаборатор модель ихтисослаштирилган марказларда қўлланилиши мумкин, унинг соддалаштирилган клиник варианти эса ҳудудий туберкулёзга қарши хизмат даражасида амалиётга татбиқ этиш учун мос бўлиши керак.

Прогностик моделни ишлаб чиқиш шу тариқа предикторларни изчил саралаш, кўп омилли таҳлил ўтказиш, иммунологик ва генетик маркерларнинг қўшимча прогностик қийматини баҳолаш, ички текширув ҳамда ташқи валидация босқичларини қамраб олади. Фақат ушбу босқичлардан сўнг ҳисобланган эҳтимолликни рецидивнинг эрта хавфини баҳолашга мўлжалланган амалий шкалага айлантириш мумкин.

Олинган стратификация ҳар бир хавф тоифасини даволашдан кейинги дифференциал кузатув ва профилактика чоралари билан боғлагандагина амалий аҳамият касб этади.

Хулоса.

Рецидивни илмий асосланган ҳолда прогнозлаш клиник-фенотипик, иммунологик ва молекуляр-генетик параметрларнинг ўзаро боғлиқлигини ҳисобга олган ҳолда комплекс баҳолашга асосланиши лозим. Маркерларнинг мақбул тўпламини танлаш, улар учун чегара қийматларини аниқлаш ва моделнинг мустақил танланмаларда барқарорлигини баҳолаш масалалари ҳануз тўлиқ ҳал этилмаган. Шунингдек, эндоген реактивация ва экзоген реинфекцияни фарқлаш зарур, чунки ушбу ҳолатларнинг олдини олиш йўналишлари бир-биридан фарқ қилади.

АДАБИЁТЛАР

1. Alene K.A., Viney K., Gray D.J., McBryde E.S., Xu Z., Clements A.C.A. Development of a Risk Score for Prediction of Poor Treatment Outcomes among Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis // PLOS ONE. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 0227100. – DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.022710

2. Alliluev A.S., Filinyuk O.V., Shnayder E.E., Aksenov S.V. Machine Learning for Prediction of Relapses in Multiple Drug Resistant Tuberculosis Patients // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2021. – Vol. 99, № 11. – P. 27–34. – DOI: https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-11-27-34.

3. Babushkina N.P., Bragina E.Yu. Expression studies of tuberculosis susceptibility genes // Russian Journal of Infection and Immunity. – 2020. – Vol. 11, № 2. – P. 209–222. – DOI: https://doi.org/10.15789/2220-7619-ESO-1289.

4. Cox S.R., Moe A.H., Gupte A.N. et al. A Point-of-Care Prediction Tool for Recurrent Tuberculosis // Clinical Infectious Diseases. – 2025. – Vol. 81, № 6. – P. 612–622. – DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciaf353.

5. Darboe F., Mbandi S.K., Naidoo K. et al. Detection of Tuberculosis Recurrence, Diagnosis and Treatment Response by a Blood Transcriptomic Risk Signature in HIV-Infected Persons on Antiretroviral Therapy // Frontiers in Microbiology. – 2019. – Vol. 10. – DOI: https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01441.

6. Gupte A., Kumar P., Araújo-Pereir M. et al. Baseline IL-6 Is a Biomarker for Unfavourable Tuberculosis Treatment Outcomes: A Multisite Discovery and Validation Study // European Respiratory Journal. – 2022. – Vol. 59, № 4. – P. 2100905. – DOI: https://doi.org/10.1183/13993003.00905-2021.

7. Moons K.G.M., Altman D.G., Reitsma J.B. et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): Explanation and Elaboration. Translation in to Russian // Digital Diagnostics. – 2022. – Vol. 3, № 3. – P. 232–322. – DOI: https://doi.org/10.17816/DD110794.

8. Salamaikina S., Kulabukhova E., Korchagin V., Khokhlova O., Mironov K., Akimkin V. Toll-Like Receptor Genes and Risk of Latent Tuberculosis Infection in People Infected with HIV-1 // Viruses. – 2024. – Vol. 16, № 9. – P. 1371. – DOI: https://doi.org/10.3390/v16091371.

9. Sivakumaran D., Jenum S., Vaz M. et al. Combining Host-Derived Biomarkers with Patient Characteristics Improves Signature Performance in Predicting Tuberculosis Treatment Outcomes // Communications Biology. – 2020. – Vol. 3, № 1. – P. 359. – DOI: https://doi.org/10.1038/s42003-020-1087-x.

10. Алыменко М.А., Воронцова М.В., Балобанова Н.П. и др. Соотношение IFN-γ/IL-10 как показатель эффективности лечения больных туберкулезом легких // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2025. – Т. 17, № 3. – С. 90–97. – DOI: https://doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-90-97.

Babajanova Gulchekhra Bakhtiyorovna – assistant
Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

THE ROLE OF EPSTEIN-BARR VIRUS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY AND AUTOIMMUNE CONDITIONS

Abstract. *Epstein–Barr virus (EBV), a highly prevalent member of the herpesvirus family, is estimated to infect over 98% of individuals by the age of 40 and has attracted increasing scientific interest because of its possible contribution to the development of chronic inflammatory and autoimmune disorders, particularly rheumatoid arthritis (RA) and multiple sclerosis (MS). Although the relationship between EBV infection and certain malignancies, as well as persistent immune system activation, is well established, its involvement in autoimmune pathogenesis remains incompletely understood. Much of the available evidence originates from experimental investigations, in vitro studies, animal models, clinical case reports, and observational studies with methodological limitations, making it difficult to establish a direct causal relationship.*

Several immunological mechanisms have been proposed to explain how EBV infection might contribute to autoimmune processes. These include molecular mimicry between viral and host antigens, abnormal activation and proliferation of B lymphocytes, disruption of immune homeostasis, and alterations in cytokine production and immune cell migration. Such mechanisms may facilitate the emergence and persistence of autoreactive immune responses, particularly in individuals with an underlying genetic susceptibility. Furthermore, studies involving patients with systemic lupus erythematosus (SLE), RA, and MS have demonstrated increased EBV-specific antibody responses, elevated viral burden, and impaired T-cell-mediated immune control. In multiple sclerosis, the detection of EBV-infected B lymphocytes within the central nervous system (CNS), including their accumulation in ectopic lymphoid structures, suggests that persistent viral activity may contribute to local immune activation and chronic neuroinflammatory processes.

Keywords: *Epstein–Barr virus; autoimmunity; chronic inflammation; molecular mimicry; immune evasion; multiple sclerosis; rheumatoid arthritis; biomarkers; immunotherapy.*

Бабаджанова Гульчехра Бахтиёровна – ассистент
Университет Альфраганус (Ташкент, Узбекистан)

РОЛЬ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация. *Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), широко распространённый представитель семейства герпесвирусов, по оценкам, инфицирует более 98% людей к 40-летнему возрасту. В последние годы он привлекает всё большее внимание исследователей в связи с возможным участием в развитии хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний, в частности ревматоидного артрита (РА) и рассеянного склероза (РС). Несмотря на то что связь инфекции ВЭБ с некоторыми злокачественными новообразованиями, а также с длительной активацией иммунной системы достаточно хорошо изучена, его роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний остаётся не до конца выясненной. Значительная часть имеющихся данных получена в ходе экспериментальных исследований, исследований in vitro, экспериментов на животных моделях, клинических наблюдений и обсервационных исследований, имеющих определённые методологические ограничения, что затрудняет установление прямой причинно-следственной связи.*

Для объяснения возможного участия инфекции ВЭБ в развитии аутоиммунных процессов предложено несколько иммунологических механизмов. К ним относятся молекулярная мимикрия между вирусными и собственными антигенами организма, аномальная активация и пролиферация В-лимфоцитов, нарушение иммунного гомеостаза, а также изменения продукции цитокинов и миграции иммунных клеток. Указанные механизмы могут способствовать возникновению и персистенции аутореактивных иммунных ответов, особенно у лиц с генетической предрасположенностью. Кроме того, исследования с участием пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), РА и РС выявили усиление специфического антительного ответа к ВЭБ, повышение вирусной нагрузки и нарушение Т-клеточного контроля инфекции. При рассеянном склерозе обнаружение инфицированных ВЭБ В-лимфоцитов в центральной нервной системе (ЦНС), в том числе их накопление в эктопических лимфоидных структурах, позволяет предположить, что персистирующая вирусная активность может способствовать локальной иммунной активации и развитию хронических нейровоспалительных процессов.

Ключевые слова: *вирус Эпштейна–Барр; аутоиммунитет; хроническое воспаление; молекулярная мимикрия; уклонение от иммунного ответа; рассеянный склероз; ревматоидный артрит; биомаркеры; иммунотерапия.*

Babajanova Gulchexra Baxtiyorovna – assistent
Alfraganus universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

EPSTEIN–BARR VIRUSINING SURUNKALI YALLIG‘LANISH VA AUTOIMMUN KASALLIKLAR RIVOJLANISHIDAGI O‘RNI

Annotatsiya. *Gerpesviruslar oilasiga mansub, keng tarqalgan Epstein–Barr virusi (EBV) 40 yoshga kelib insonlarning 98 foizdan ortig‘ini zararlashi taxmin qilinadi. So‘nggi yillarda ushbu virusning surunkali yallig‘lanish va autoimmun kasalliklar, xususan, revmatoid artrit (RA) va tarqoq skleroz (TS) rivojlanishidagi ehtimoliy ishtiroki ilmiy jamoatchilikning tobora ortib borayotgan qiziqishiga sabab bo‘lmoqda. EBV infeksiyasi bilan ayrim xavfli o‘smalar, shuningdek, immun tizimining uzoq muddatli faollashuvi o‘rtasidagi bog‘liqlik yetarlicha o‘rganilgan bo‘lsa-da, uning autoimmun kasalliklar patogenezidagi o‘rni hali to‘liq aniqlanmagan. Mavjud dalillarning katta qismi eksperimental tadqiqotlar, in vitro izlanishlar, hayvon modellaridagi tajribalar, klinik holatlar tavsifi hamda muayyan metodologik cheklovlarga ega kuzatuv tadqiqotlari natijalariga asoslangan. Bu esa to‘g‘ridan-to‘g‘ri sabab-oqibat munosabatini aniqlashni qiyinlashtiradi.*

EBV infeksiyasining autoimmun jarayonlar rivojlanishiga ehtimoliy ta’sirini tushuntirish uchun bir qator immunologik mexanizmlar taklif etilgan. Ular qatoriga virus antigenlari va organizmning o‘z antigenlari o‘rtasidagi molekulyar mimikriya, B-limfotsitlarning patologik faollashuvi va proliferatsiyasi, immun gomeostazning buzilishi, shuningdek, sitokinlar ishlab chiqarilishi hamda immun hujayralar migratsiyasidagi o‘zgarishlar kiradi. Mazkur mexanizmlar, ayniqsa, genetik moyillikka ega bo‘lgan shaxslarda autoreaktiv immun javoblarning yuzaga kelishi va uzoq muddat saqlanib qolishiga yordam berishi mumkin. Bundan tashqari, tizimli qizil yugurik (TQY), RA va TS bilan kasallangan bemorlarda o‘tkazilgan tadqiqotlarda EBVga xos antitanalar javobining kuchayishi, virus yuklamasining ortishi va T-limfotsitlar vositasidagi immun nazoratning buzilishi aniqlangan. Tarqoq sklerozda markaziy asab tizimi (MAT) tarkibida EBV bilan zararlangan B-limfotsitlarning, jumladan, ularning ektopik limfoid tuzilmalarda to‘planishining aniqlanishi virusning davomli faolligi mahalliy immun faollashuv va surunkali neyroyallig‘lanish jarayonlariga hissa qo‘shishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: *Epstein–Barr virusi; autoimmunitet; surunkali yallig‘lanish; molekulyar mimikriya; immun javobdan qochish; tarqoq skleroz; revmatoid artrit; biomarkerlar; immunoterapiya.*

Introduction.

Epstein–Barr virus (EBV) is a globally distributed member of the gammaherpesvirus family, characterized by its high prevalence across human populations. The age at which primary infection occurs varies geographically and is influenced by socioeconomic and environmental conditions. In developing countries, exposure generally takes place during early childhood, whereas in highly developed regions, primary infection is frequently delayed until adolescence or adulthood. The virus is transmitted mainly through the exchange of saliva and other oral secretions, although transmission through blood products and organ transplantation has also been documented. EBV exhibits a pronounced tropism for B lymphocytes, which represent its principal cellular reservoir, although infection of other cell populations may occur, particularly in individuals with impaired immune function. Primary EBV infection can manifest clinically as infectious mononucleosis, a syndrome most frequently encountered among adolescents and young adults.

One of the most distinctive biological characteristics of EBV is its ability to establish lifelong persistence within the human host through a carefully regulated interaction between latent infection and lytic viral replication. During the latent phase, viral gene expression is controlled by specific latency programs that facilitate the survival and maintenance of infected B lymphocytes. Several viral proteins play essential roles in this process. Latent membrane protein 1 (LMP-1) functions as a constitutively activated functional analogue of the CD40 receptor, promoting intracellular signaling pathways involved in B-cell activation and survival. Similarly, LMP-2A reproduces certain aspects of B-cell receptor signaling, while Epstein–Barr nuclear antigen 2 (EBNA-2) acts as a major transcriptional regulator controlling the expression of viral latency-associated genes. EBNA-1 is particularly important for maintaining the viral episome and ensuring its replication and distribution during host-cell division. In contrast, the lytic phase is characterized by the activation of immediate-early regulatory genes, particularly BZLF-1 (Zta) and BRLF-1 (Rta), which initiate the viral replication cascade. Subsequent expression of early and late viral antigens, including viral capsid antigens VCA p18 and p23, supports the production, assembly, and release of new viral particles. The transition between latent and lytic infection is influenced by cellular signaling, host immune surveillance, and environmental factors. Consequently, physiological stress, concurrent infections, and immunosuppressive conditions may contribute to viral reactivation and facilitate the infection of additional susceptible cells.

The capacity of EBV to persist throughout life is closely associated with its sophisticated mechanisms of immune evasion. During lytic replication, the virus produces several immunomodulatory proteins that interfere with host antiviral defenses. One

important example is the viral interleukin-10 homologue, which suppresses interferon-gamma (IFN-γ) production and attenuates CD8-positive T-cell-mediated immune responses. Other viral proteins interfere with major histocompatibility complex (MHC) expression and antigen-processing pathways, thereby limiting the recognition of infected cells by the immune system. The anti-apoptotic viral protein EA-R, which possesses Bcl-2-like properties, additionally contributes to the survival of infected cells by counteracting programmed cell death. During latent infection, LMP-1 and LMP-2A activate intracellular pathways that support B-cell survival and proliferation, whereas EBNA-1 maintains the viral genome within dividing cells. Furthermore, EBV can interfere with antigen presentation by modulating human leukocyte antigen (HLA) class I and class II expression, consequently reducing the efficiency of CD8-positive and CD4-positive T-cell activation. The glycine-alanine repeat domain of EBNA-1 provides an additional immune-evasion advantage by limiting its processing and presentation through MHC class I pathways. Other viral proteins, including BPLF1 and BGLF2, have also been implicated in the suppression of type I interferon responses and interference with STAT1- and STAT2-dependent signaling pathways. Collectively, these mechanisms enable EBV to reduce immune recognition, persist within host cells, and maintain long-term infection despite ongoing immune surveillance.

Innate immunity represents an essential component of the initial host response to EBV infection. Cells of the myeloid lineage, particularly macrophages and dendritic cells, participate in the recognition, uptake, and presentation of viral antigens and contribute to the activation and coordination of subsequent adaptive immune responses. These cellular populations therefore play an important role in the early containment of infection and the development of effective antiviral immunity. Nevertheless, EBV has developed mechanisms capable of modifying myeloid-cell function and disrupting the balance between innate and adaptive immune responses. In particular, LMP-1-mediated cytokine signaling, involving the production of interleukin-6 (IL-6), granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), and interleukin-1β (IL-1β), has been associated with the expansion of myeloid-derived suppressor cells (MDSCs). These immunoregulatory cells can inhibit the activity of other immune-cell populations, including natural killer (NK) cells, through mechanisms involving reactive oxygen species (ROS) production and depletion of L-arginine. Such changes may weaken antiviral immune surveillance and contribute to the establishment of persistent infection. The complex interaction between innate immune mechanisms, antigen presentation, and T-cell-mediated responses therefore represents an important area of investigation in understanding EBV persistence and its immunopathological consequences.

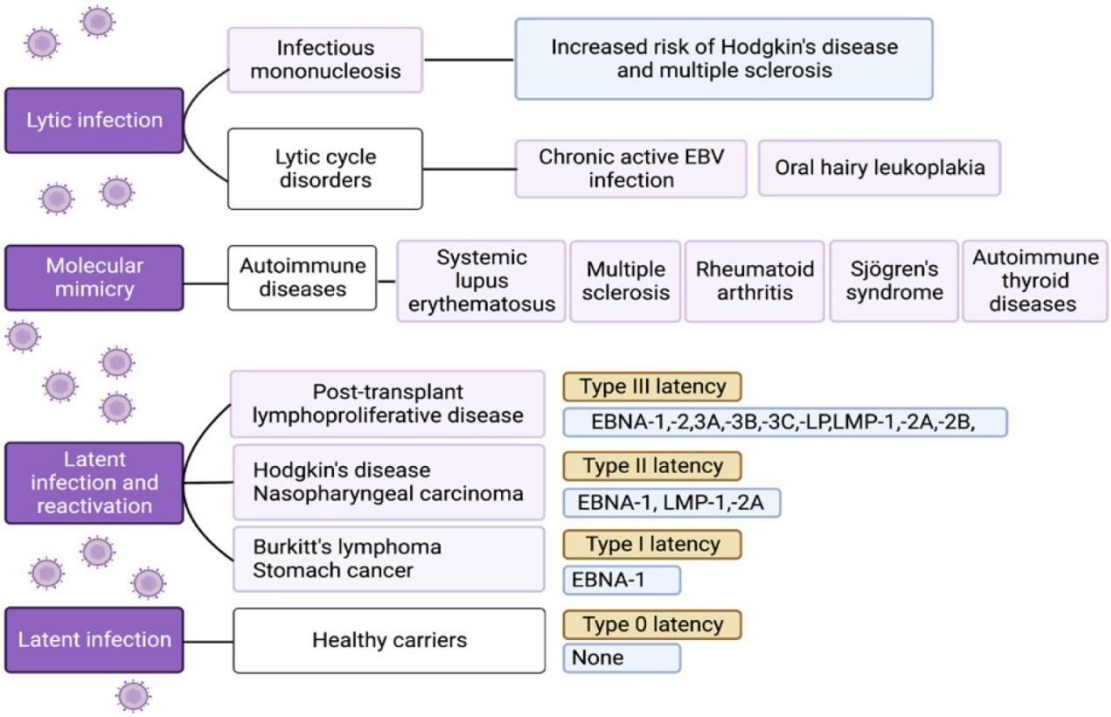
From an epidemiological perspective, EBV seroprevalence increases with age, and the overwhelming majority of healthy adults demonstrate serological evidence of previous exposure. However, accumulating epidemiological and immunological evidence suggests that EBV infection may have implications extending beyond its established infectious manifestations. Several studies have identified a significantly higher prevalence of EBV seropositivity among individuals with autoimmune disorders, particularly multiple sclerosis, compared with unaffected populations. Meta-analytical findings have demonstrated a strong association between previous EBV infection and MS susceptibility, with reported odds ratios of approximately 3.9 in certain analyses. These observations have strengthened interest in the potential contribution of EBV to autoimmune disease development. In patients with MS and other immune-mediated disorders, increased EBV-specific antibody responses, elevated viral burden, and the presence of EBV-infected B lymphocytes within affected tissues have been associated with inflammatory activity and pathological changes. Such findings suggest that persistent viral infection may contribute to immune dysregulation through mechanisms involving chronic B-cell activation, molecular mimicry, and impaired immunological tolerance, particularly in individuals with an underlying genetic predisposition. In multiple sclerosis, the identification of EBV-infected B lymphocytes and ectopic lymphoid structures within the central nervous system provides further evidence supporting a possible relationship between persistent viral infection and sustained neuroinflammatory activity. Nevertheless, the precise mechanisms underlying this association and the extent to which EBV directly contributes to autoimmune disease initiation or progression require further investigation.

Mechanisms Underlying the Association Between Epstein–Barr Virus and Chronic Inflammation

Epstein–Barr virus (EBV) may contribute to the development and maintenance of chronic inflammatory processes through a complex interplay with both innate and adaptive immune mechanisms. Beyond its ability to establish lifelong persistence within host cells, EBV actively modifies immune signaling pathways, creating conditions that may favor viral survival, continued replication, and sustained inflammatory activity. The relationship between the virus and the host immune system is characterized by a dynamic interaction in which persistent infection and chronic inflammation can mutually reinforce one another. This biological equilibrium reflects the long-term coevolution of EBV and human immune defense mechanisms, allowing the virus to remain within the host while continuously influencing immunological responses.

A major component of EBV persistence involves its ability to interfere with innate immune

recognition and antiviral signaling pathways. The virus employs multiple immune-evasion strategies that affect different stages of host defense, including the recognition of viral components by cell-surface receptors, endosomal pattern-recognition receptors, and intracellular nucleic acid sensors. It can also interfere with the production and biological activity of type I interferons, which are essential mediators of antiviral immunity. These interactions significantly influence the balance between viral replication and host immune control. However, innate immune activation may also have a dual biological effect: while it contributes to the restriction of viral infection, excessive inflammatory signaling and programmed cell death can promote the release of newly formed viral particles and facilitate their dissemination to neighboring cells. Moreover, caspase activation may support certain stages of the EBV lytic cycle through the proteolytic modification of cellular and viral proteins required for efficient replication. Particular attention has been directed toward the interaction of EBV with RIG-I-dependent antiviral signaling and cytosolic DNA-sensing pathways, especially those involving cyclic GMP–AMP synthase (cGAS) and stimulator of interferon genes (STING). Modulation of these pathways may alter both antiviral defense and inflammatory responses, contributing to the persistence of infection and the development of chronic immune activation.



In addition to its effects on innate immunity, EBV can influence adaptive immune responses through mechanisms that potentially contribute to the loss of immunological tolerance and the emergence of autoimmune phenomena. Persistent exposure to viral antigens may result in prolonged lymphocyte activation and changes in immune-cell regulation. Among the proposed mechanisms are molecular mimicry, bystander activation, and epitope spreading. Molecular mimicry occurs when structural similarities between viral antigens and host proteins lead to cross-reactive immune responses. Bystander activation may result from an inflammatory microenvironment that promotes the nonspecific activation of autoreactive lymphocytes, whereas epitope spreading involves the progressive expansion of immune responses against additional self-antigens following tissue injury and the release of previously inaccessible cellular components. Collectively, these processes may facilitate the activation of autoreactive B and T lymphocytes, stimulate autoantibody production, and contribute to the persistence of chronic inflammatory reactions.

Reactivation of latent EBV represents another important factor potentially involved in the amplification of inflammatory responses. Under conditions such as physiological stress, immune suppression, or disturbances in immune regulation, the virus may transition from latency to active replication within infected B lymphocytes and, in certain circumstances, plasma-cell populations. This process is accompanied by the increased expression of immediate-early viral regulatory genes and the subsequent activation of lytic replication pathways. Renewed viral activity can increase antigen exposure, stimulate inflammatory signaling, and potentially facilitate the infection of additional host cells. In some autoimmune conditions, including multiple sclerosis (MS), changes in EBV-related immune activity have been investigated in relation to periods of increased dis-

ease activity and clinical exacerbations. Nevertheless, the precise contribution of viral reactivation to individual inflammatory episodes remains an important subject of ongoing research.

The long-term persistence of EBV within B lymphocytes, combined with intermittent episodes of viral reactivation, may establish a chronic immunological environment characterized by continuous antigenic stimulation and impaired immune regulation. In individuals carrying specific genetic susceptibility factors, these disturbances may contribute to the breakdown of self-tolerance and increase the likelihood of autoimmune pathology. EBV-associated immune alterations have therefore been investigated in connection with several autoimmune and inflammatory disorders, including MS, systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA), Sjögren's syndrome (SjS), and inflammatory bowel diseases (IBDs). Although the strength and nature of these associations vary between diseases, persistent B-cell activation and abnormal interactions between viral antigens and host immune components represent important areas of investigation.

Adaptive immune responses, particularly interactions between CD4-positive and CD8-positive T lymphocytes and B cells, are central to determining the outcome of EBV infection. CD4-positive T cells contribute to the maintenance of effective CD8-positive cytotoxic responses, provide essential signals for B-cell differentiation and high-affinity antibody production, and can recognize viral peptides presented by EBV-infected B lymphocytes through MHC class II molecules. These coordinated cellular interactions are necessary for controlling viral persistence but may also influence the intensity and duration of inflammatory responses. Certain latent and lytic EBV antigens have consequently been investigated for their potential involvement in abnormal lymphocyte activation and autoimmune mechanisms.

Another important immunological population consists of T-bet-positive B cells, which exhibit distinct proinflammatory and antigen-presenting characteristics. These cells may produce inflammatory cytokines and demonstrate increased expression of costimulatory molecules, particularly CD80 and CD86, together with elevated MHC class II expression. Such functional properties enhance their capacity to interact with T lymphocytes and influence antigen-specific immune responses. Under conditions of persistent immune stimulation, T-bet-positive B-cell populations may contribute to the maintenance of inflammatory activity, the expansion of autoreactive lymphocyte responses, and the phenomenon of epitope spreading. Their potential involvement in EBV-associated immune dysregulation provides an additional perspective for understanding the relationship between chronic viral infection, B-cell dysfunction, and autoimmune disease development.

Experimental and Translational Evidence Supporting the Role of EBV in Autoimmune Pathogenesis

Experimental and translational investigations have increasingly focused on elucidating the molecular and immunological mechanisms through which Epstein–Barr virus (EBV) infection may influence cellular proliferation, immune recognition, and the development of autoimmune responses. These studies aim to clarify how viral latency, the expression of specific viral proteins, and interactions between infected cells and the host immune system may contribute to persistent inflammatory conditions and autoimmune disorders. In vitro experimental systems have provided valuable opportunities to investigate the biological effects of EBV-associated proteins, particularly latent membrane protein 1 (LMP-1), and to characterize the intracellular signaling pathways involved in cell activation, proliferation, and survival. Such models are particularly relevant for understanding the consequences of latent EBV infection in epithelial cells and other susceptible cellular populations, as well as its potential influence on cellular differentiation and tissue development. By examining virus-induced molecular alterations, these experimental approaches help identify pathways through which persistent EBV-related signaling may contribute to abnormal immune regulation and the emergence of autoreactive responses.

In addition to cell-based investigations, animal models and translational research approaches are being developed to evaluate the systemic effects of EBV-associated biological processes under more complex physiological conditions. These models provide opportunities to investigate the relationship between viral persistence, cellular proliferation, tissue pathology, and immune regulation in vivo. Particular attention is directed toward determining how different viral latency programs may modify antigen presentation, cytokine secretion, and the functional activity of B and T lymphocytes. Such experimental approaches are important for assessing whether EBV-induced alterations in immune-cell behavior can contribute directly to autoimmune phenomena or whether they act as additional factors that intensify pre-existing inflammatory and immunological disturbances. Although the development of representative animal models of human EBV infection presents substantial methodological challenges, experimental and translational investigations remain essential for clarifying the biological significance of the proposed virus–autoimmunity relationship.

In the context of multiple sclerosis (MS) and other autoimmune disorders, several mechanistic hypotheses have been proposed to explain the potential contribution of EBV to the initiation and progression of pathological immune responses. One particularly important concept is the so-called *hit-and-run hypothesis*, according to which primary EBV infection may initiate persistent alterations in immune

regulation that continue even after the initial viral activity has diminished or become undetectable. According to this hypothesis, early viral exposure may induce long-lasting changes in lymphocyte function and immune recognition, potentially facilitating the development of autoreactive responses through mechanisms involving heterologous immunity and molecular mimicry. The latter mechanism implies that structural similarities between EBV-derived antigens and self-antigens expressed within the central nervous system may result in cross-reactive immune responses. Consequently, EBV-specific lymphocytes may recognize certain host neural components, potentially contributing to inflammatory damage and the development of autoimmune processes associated with MS.

A broader immunological framework suggests that several distinct patterns of altered humoral and cellular responses to EBV may be involved in MS pathogenesis. These proposed mechanisms emphasize the importance of interactions between virus-specific antibodies, B-cell activation, and T-cell-mediated immune regulation. Host genetic susceptibility is considered an important determinant of these interactions, as genetic variations affecting immune recognition, antigen presentation, and lymphocyte activation may influence the nature and intensity of individual responses to EBV infection. In certain genetically predisposed individuals, an inadequate or dysregulated T-cell response may compromise effective viral control while simultaneously promoting inflammatory and autoreactive processes. Conversely, abnormal humoral responses and persistent B-cell activation may further contribute to the maintenance of immune dysregulation.

Biomarkers and Clinical Implications of Epstein–Barr Virus in Autoimmune Diseases

In multiple sclerosis (MS), the humoral immune response directed against Epstein–Barr virus (EBV) antigens has attracted considerable attention as a potential source of diagnostic and prognostic biomarkers, as well as an important indicator of the immunopathological mechanisms underlying disease development. In particular, serum immunoglobulin G (IgG) antibodies against EBV nuclear antigen 1 (EBNA1) and viral capsid antigen (VCA) have been extensively investigated in relation to clinical manifestations and disease progression. However, available clinical evidence indicates that serum EBNA1- and VCA-specific antibody concentrations do not consistently correlate with fatigue, excessive daytime sleepiness, depressive symptoms, or other patient-reported clinical manifestations. Similarly, convincing associations between these serological parameters and magnetic resonance imaging (MRI) findings or established indicators of disease activity have not been consistently demonstrated. Nevertheless, changes in the humoral response to EBNA1 across different stages of MS have been reported. In particular, a reduction in EBNA1-specific antibody responses during more advanced stages of the disease has raised interest in their potential prognostic significance, especially in patients with secondary progressive multiple sclerosis. These observations suggest that the dynamics of EBV-specific immunity may provide additional information about disease evolution, although further longitudinal investigations are required to establish their clinical relevance.

Another important aspect of EBV-related biomarker research concerns the potential contribution of molecular mimicry to autoimmune responses directed against central nervous system (CNS) structures. Certain EBV antigens, particularly EBNA1, exhibit structural similarities with human proteins, potentially allowing virus-specific antibodies or lymphocytes to recognize host cellular components. Research has suggested that EBNA1-directed immune responses may cross-react with adhesion molecules expressed within the CNS in genetically or immunologically susceptible individuals. Such cross-reactivity may facilitate the activation of autoreactive immune mechanisms and contribute to inflammatory processes associated with MS. These findings indicate that the significance of EBV infection may extend beyond the simple detection of previous viral exposure, emphasizing the importance of investigating the functional characteristics, specificity, and biological activity of virus-directed immune responses.

Despite these observations, the clinical utility of EBV serological testing for monitoring MS activity remains insufficiently established. Although some epidemiological investigations indicate that EBV seroconversion may precede the clinical manifestation of MS, EBNA1-specific IgG concentrations alone have not demonstrated sufficient reliability as indicators of disease activity or therapeutic response in patients with established disease. Furthermore, the relationship between EBV antibody titers, viral burden, and clinical exacerbations remains inconsistent across published studies. While several investigations have failed to identify statistically significant associations between changes in EBV-specific antibody levels or viral load and the occurrence of relapses, other studies have reported indications of increased viral replication or reactivation in selected patient subgroups during periods of clinical deterioration. These differences may reflect variations in patient characteristics, disease stages, immune status, and laboratory methodologies.

The possible relationship between EBV reactivation and inflammatory activity in MS has also become an important focus of investigation. Reactivation of latent infection is associated with the expression of immediate-early viral regulatory genes, particularly BZLF1 and BRLF1, which initiate the transition from latency to the lytic replication cycle. Increased expression of these genes may coincide with enhanced immune activation and inflammatory sig-

naling. Consequently, EBV reactivation has been proposed as a potential contributor to periods of increased inflammatory activity and CNS involvement. However, the available evidence remains heterogeneous, and the precise relationship between viral reactivation and clinical exacerbations has not yet been definitively established.

Current prospective and longitudinal investigations are therefore examining a broader range of EBV-associated immunological and molecular indicators to determine their potential value in predicting disease progression and monitoring treatment outcomes. These include quantitative EBV-specific antibody profiles, circulating EBV-infected B-cell populations, alterations in B-cell phenotypes, including atypical age-associated B-cell-like populations, and measurements of viral load. Integrating these parameters with clinical assessments, MRI findings, and established immunological biomarkers may provide a more comprehensive understanding of disease activity and progression. Particular attention is being directed toward identifying early immunological changes in individuals with clinically isolated or radiologically isolated syndromes, where reliable biomarkers could potentially improve risk stratification and facilitate earlier clinical intervention.

In parallel, growing scientific interest has emerged in the development of therapeutic strategies directed against EBV-associated biological pathways. These approaches include antiviral interventions, therapies targeting EBV-infected B lymphocytes, and preventive or therapeutic vaccine development. Their potential clinical value is based on the hypothesis that modifying persistent viral activity or virus-associated immune dysregulation may influence the natural history of MS and possibly other autoimmune conditions. Nevertheless, the effectiveness of EBV-targeted interventions in altering autoimmune disease progression remains to be established through well-designed clinical trials. Overall, the identification of reliable EBV-related biomarkers and clarification of their relationship with clinical outcomes represent important research priorities, with potential implications for early diagnosis, prognostic assessment, disease monitoring, and the development of targeted therapeutic approaches.

Therapeutic and Preventive Approaches

A range of therapeutic and preventive strategies is currently being investigated to reduce the risk of EBV-associated autoimmune disorders, particularly multiple sclerosis (MS), and to improve the management of established disease. Among the most promising areas of research are prophylactic and therapeutic EBV vaccines, antiviral medications, and interventions targeting immune mechanisms involved in viral persistence and autoimmune inflammation.

Prophylactic EBV vaccines are primarily designed to prevent initial viral infection and, consequently, potentially reduce the long-term risk of developing MS. Several vaccine candidates are undergoing clinical evaluation in healthy populations. Therapeutic vaccines, by contrast, are being developed to stimulate immune responses against specific EBV antigens in individuals with established infection or MS. These approaches aim to modify virus-related immune dysregulation and potentially influence disease progression.

The development of recombinant gp350-based vaccines provided important insights into the challenges of EBV immunization. Early clinical investigations demonstrated that vaccination could reduce the incidence of infectious mononucleosis; however, it did not completely prevent primary EBV infection. This finding highlights the difficulty of developing vaccines that not only prevent infection but also control the subsequent immunological consequences of viral persistence.

Current vaccine-development strategies increasingly focus on inducing both strong humoral and cellular immune responses. Candidate vaccines incorporate different EBV antigens, including the envelope glycoprotein gp350, EBNA2, EBNA-LP, and latent membrane proteins (LMPs). By stimulating antibody production and CD4+ and CD8+ T-cell responses, these vaccines are intended to improve viral control, limit reactivation, and reduce the immune disturbances potentially associated with autoimmune disease.

Antiviral therapy represents another potential approach to limiting EBV replication and reactivation. Tenofovir alafenamide fumarate, an antiretroviral agent used in the treatment of HIV and hepatitis B virus infection, has attracted research interest because of preliminary evidence suggesting inhibitory activity against EBV replication. Preclinical and early clinical investigations have explored its potential application in patients with MS, including those experiencing disease exacerbations. Randomized clinical studies are needed to establish whether suppression of EBV activity with this agent can reduce virus-associated immune activation and produce meaningful clinical benefits. At present, its efficacy as an EBV-directed treatment for MS remains investigational.

In addition to vaccination and antiviral approaches, currently available MS therapies, particularly monoclonal antibodies that deplete or modulate B-cell populations, play an important role in controlling disease activity. Nevertheless, these treatments do not necessarily eliminate persistent EBV infection or directly target all virus-related pathogenic mechanisms. This has encouraged the development of more selective therapeutic strategies focused on the interactions between EBV-infected B lymphocytes, other immune-cell populations, and inflammatory signaling pathways involved in MS pathogenesis. Until the effectiveness of EBV-specific in-

terventions is established through clinical trials, established disease-modifying therapies should continue to guide routine clinical management.

Advances in genetic and biomarker research are also providing new insights into individual susceptibility to EBV-associated autoimmunity. Large-scale genomic investigations have identified several genetic regions, particularly those involving immune-regulatory genes, that may be associated with increased EBV DNA levels and susceptibility to MS. Preliminary studies have additionally demonstrated that EBV-infected B cells may exhibit altered gene-expression profiles and intracellular signaling pathways capable of enhancing T-cell activation and potentially contributing to CNS-directed autoimmune responses.

Although these findings offer important perspectives on the relationship between EBV and autoimmune pathogenesis, observational evidence alone cannot establish causality. Accordingly, current research is directed towards validating potential biomarkers and developing blood-based assays capable of identifying viral reactivation or immunological changes that may precede clinical relapses. In parallel, therapeutic approaches designed to suppress EBV activation or selectively target infected cell populations are being explored.

Preventive strategies also emphasize the importance of limiting modifiable risk factors and preventing primary EBV infection whenever feasible. The strong epidemiological association between EBV infection and MS, together with evidence that viral infection precedes disease onset in the vast majority of affected individuals, has made EBV vaccination a particularly important area of investigation. Various immunogens derived from both latent and lytic phases of the viral life cycle have been incorporated into candidate vaccines, several of which remain under clinical evaluation.

Even if complete prevention of primary EBV infection proves difficult, vaccines capable of modifying the host immune response to the virus may potentially reduce the subsequent risk of autoimmune complications. However, because the interval between initial EBV infection and the clinical manifestation of MS can extend over many years, prolonged follow-up will be necessary to determine the long-term effectiveness of vaccination and its impact on disease incidence. Such studies may also help identify complementary preventive measures for individuals with an increased genetic or environmental susceptibility.

Another emerging research direction concerns the potential contribution of obesity and associated metabolic inflammation to EBV-related autoimmune processes. Obesity is characterized by persistent low-grade inflammation and alterations in immune regulation, which may influence the host response to viral infection and the control of latent pathogens. These metabolic and immunological changes could potentially affect EBV persistence or reactivation and modify susceptibility to autoimmune responses, particularly in MS. This relationship highlights the importance of considering metabolic health alongside viral and immunological factors when developing comprehensive preventive strategies.

Conclusion.

Epstein–Barr virus represents an important environmental and immunological factor potentially involved in the development and progression of several chronic inflammatory and autoimmune diseases. Its ability to establish lifelong latency, periodically reactivate, and manipulate both innate and adaptive immune responses creates conditions that may contribute to persistent immune dysregulation and the breakdown of immunological tolerance. Among the proposed pathogenic mechanisms, molecular mimicry, chronic B-cell activation, abnormal cytokine production, impaired T-cell-mediated viral control, and epitope spreading appear to play particularly important roles.

The strongest epidemiological and mechanistic evidence of an association between EBV infection and autoimmune pathology has been established in multiple sclerosis, although significant associations have also been reported in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and other immune-mediated conditions. Nevertheless, the precise contribution of EBV to disease initiation and progression may vary depending on host genetic susceptibility, immune status, environmental influences, and disease-specific mechanisms. Therefore, EBV infection should not be considered an independent or universally sufficient cause of autoimmune disorders.

The investigation of EBV-specific antibodies, viral load, infected B-cell populations, and immunological biomarkers may provide additional opportunities for improving early risk assessment, disease monitoring, and prognostic evaluation. Furthermore, the development of EBV-targeted vaccines, antiviral agents, and selective therapies directed against infected B lymphocytes represents a promising direction for future research. However, their clinical effectiveness in preventing or modifying autoimmune disease progression remains to be confirmed through well-designed longitudinal studies and randomized clinical trials.

REFERENCES

1. Münz C. Latency and lytic replication in the oncogenesis of the Epstein-Barr virus. Nat Rev Microbiol. 2019;17:691–700. doi:10.1038/s41579-019-0244-2.

2. Damania B, Kenney SC, Raab-Traub N. Epstein-Barr virus: biology and clinical disease. Cell. 2022;185(20):3652–3670. doi:10.1016/j.cell.2022.08.026.

3. Albanese M, Tagawa T, Hammerschmidt W. Strategies of Epstein-Barr virus to evade innate antiviral immunity of its human host. Front Microbiol. 2022;13:955603. doi:10.3389/fmicb.2022.955603.

4. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. Science. 2022;375(6578):296–301. doi:10.1126/science.abj8222.

5. Lanz TV, Brewer RC, Ho PP, Moon JS, Jude KM, Fernandez D, et al. Clonally expanded B cells in multiple sclerosis bind EBV EBNA1 and GlialCAM. Nature. 2022;603:321–327. doi:10.1038/s41586-022-04432-7.

6. Yao Y, Kong W, Yang L, Ding Y, Cui H. Immunity and immune evasion mechanisms of Epstein-Barr virus. Viral Immunol. 2023;36(5):303–317. doi:10.1089/vim.2022.0200.

7. Soldan SS, Lieberman PM. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. Nat Rev Microbiol. 2023;21(1):51–64. doi:10.1038/s41579-022-00770-5.

8. Bjornevik K, Münz C, Cohen JI, Ascherio A. Epstein-Barr virus as a leading cause of multiple sclerosis: mechanisms and implications. Nat Rev Neurol. 2023;19:160–171. doi:10.1038/s41582-023-00775-5.

9. Lanz TV, Robinson WH, Ho PP, Steinman L. Roadmap for understanding mechanisms on how Epstein-Barr virus triggers multiple sclerosis and for translating these discoveries in clinical trials. Clin Transl Immunology. 2023;12(2). doi:10.1002/cti2.1438.

10. Sausen DG, Poirier MC, Spiers LM, Smith EN. Mechanisms of T cell evasion by Epstein-Barr virus and implications for tumor survival. Front Immunol. 2023;14:1289313. doi:10.3389/fimmu.2023.1289313.

11. Fechtner S, Berens H, Bemis E, Johnson RL, Guthridge CJ, Carlson NE, et al. Antibody responses to Epstein-Barr virus in the preclinical period of rheumatoid arthritis suggest the presence of increased viral reactivation cycles. Arthritis Rheumatol. 2022;74(4):597–603. doi:10.1002/art.41994.

12. Ball RJ, Avenell A, Aucott L, Hanlon P, Vickers MA. Systematic review and meta-analysis of the sero-epidemiological association between Epstein-Barr virus and

13. Zhao Y, Zhang Q, Zhang B, Dai Y, Gao Y, Li C, et al. Epstein-Barr viruses: their immune evasion strategies and implications for autoimmune diseases. Int J Mol Sci. 2024;25(15):8160. doi:10.3390/ijms25158160.

14. Robinson WH, Younis S, Love ZZ, Steinman L, Lanz TV, et al. Epstein-Barr virus as a potentiator of autoimmune diseases. Nat Rev Rheumatol. 2024;20:729–740. doi:10.1038/s41584-024-01167-9.

15. Borghol AH, Bitar ER, Hanna A, Naim G, Rahal EA. The role of Epstein-Barr virus in autoimmune and autoinflammatory diseases. Crit Rev Microbiol. 2025;51(2):296–316. doi:10.1080/1040841X.2024.2344114.

16. Morawiec N, Adamczyk B, Spyra A, Herba M, Boczek S, Korbel N, et al. The role of Epstein-Barr virus in the pathogenesis of autoimmune diseases. Medicina (Kaunas). 2025;61(7):1148. doi:10.3390/medicina61071148.

17. Li SY, Jia J, Xu LZ, Zheng K. Relationship between Epstein-Barr virus and inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2025;31(48):111187. doi:10.3748/wjg.v31.i48.111187.

18. Münz C. Epstein-Barr virus pathogenesis and emerging control strategies. Nat Rev Microbiol. 2025;23(10):667–679. doi:10.1038/s41579-025-01181-y.

19. Zane GK, Sutton A, Brumwell A, Hossain MR, Hawes SE, Giovannoni G, et al. The path to prevention of multiple sclerosis: considerations for Epstein-Barr virus vaccine-based prevention studies. Mult Scler. 2025. doi:10.1177/13524585251340812.

20. Shabnam F, Khan G. Mechanisms of Epstein-Barr virus-associated autoimmunity: a comparative overview. Front Immunol. 2026;17:1891373. doi:10.3389/fimmu.2026.1891373.

УДК: 616.24-008.811.6-36.12:616.89-008.454

Хайдарова Дилдора Кадировна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Садуллаев Дилшод Избиллоевич – соискатель степени Ph.D.
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

НАРУШЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК МЕХАНИЗМ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Аннотация. *Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистые заболевания представляют собой многофакторные патологические состояния, при которых наряду с нарушением функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем происходят выраженные изменения нейрогуморальной, вегетативной, метаболической и сосудистой регуляции. Когнитивная дисфункция при данных заболеваниях может проявляться нарушениями внимания, памяти, исполнительных функций, скорости обработки информации и психомоторной активности. Важное значение в формировании когнитивных нарушений имеют хроническая гипоксемия и гиперкапния, системное воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, церебральная гипоперфузия и нарушение сердечной функции. В последние годы нарушение активности вегетативной нервной системы и изменения показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) рассматриваются как один из потенциальных патофизиологических механизмов когнитивной дисфункции при ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваниях. ВСР является важным неинвазивным биомаркером взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, отражающим адаптационные возможности организма и функциональный резерв сердечно-сосудистой системы. Снижение ВСР ассоциируется с нарушением вегетативной регуляции, преобладанием симпатической активности и снижением парасимпатического контроля, что может сопровождаться нарушением ауторегуляции церебрального кровотока и нейроваскулярного сопряжения. В настоящем обзоре анализируется роль вегетативной дисфункции и изменений ВСР в формировании когнитивных нарушений при ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваниях. Рассматриваются взаимосвязи хронической гипоксии, системного воспаления, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции, церебральной гипоперфузии и вегетативного дисбаланса. Особое внимание уделено нарушению симпатико-парасимпатического равновесия как механизму, объединяющему функциональные изменения лёгких, сердца и головного мозга в единую патофизиологическую систему. В рамках концепции «лёгкие–сердце–мозг» обсуждаются перспективы использования показателей ВСР для раннего выявления риска когнитивных нарушений, оценки тяжести заболевания и мониторинга эффективности лечения.*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь лёгких, сердечно-сосудистые заболевания, когнитивная дисфункция, вегетативная нервная система, вегетативный дисбаланс, вариабельность сердечного ритма, симпатическая активность, парасимпатическая активность, гипоксемия, гиперкапния, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, церебральная гипоперфузия, нейроваскулярное сопряжение, ось «лёгкие–сердце–мозг».*

Khaydarova Dildora Kadirovna – D.M.Sc., professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)
Sadullaev Dilshod Izbilloevich – Ph.D. candidate
Bukhara State Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

IMPAIRED AUTONOMIC REGULATION AND HEART RATE VARIABILITY AS A MECHANISM OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CARDIOVASCULAR DISEASES

Abstract. *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cardiovascular diseases are multifactorial pathological conditions associated not only with impaired respiratory and cardiovascular function but also with significant alterations in neurohumoral, autonomic, metabolic, and vascular regulation. Cognitive dysfunction in these conditions may manifest as impairments in attention, memory, executive functions, information processing speed, and psychomotor performance. Chronic hypoxemia and hypercapnia, systemic inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction, cerebral hypoperfusion, and impaired cardiac function are considered important mechanisms contributing to cognitive impairment.*

In recent years, autonomic nervous system imbalance and alterations in heart rate variability (HRV) have increasingly been recognized as potential pathophysiological mechanisms underlying cognitive dysfunction in COPD

and cardiovascular diseases. HRV is an important non-invasive biomarker reflecting the interaction between sympathetic and parasympathetic activity, adaptive capacity of the organism, and functional cardiovascular reserve. Reduced HRV is associated with impaired autonomic regulation, increased sympathetic activity, and diminished parasympathetic control. These changes may contribute to impaired cerebral blood-flow autoregulation and disruption of neurovascular coupling. This review analyzes the role of autonomic dysfunction and alterations in HRV in the development of cognitive impairment in COPD and cardiovascular diseases. The interactions between chronic hypoxia, systemic inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction, cerebral hypoperfusion, and autonomic imbalance are considered. Particular attention is given to impaired sympathovagal balance as a mechanism linking functional abnormalities of the lungs, heart, and brain within a common pathophysiological system. Within the concept of the "lung–heart–brain" axis, the potential clinical application of HRV parameters for early identification of patients at risk of cognitive impairment, assessment of disease severity, and monitoring of treatment efficacy is discussed.

Keywords: *chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular diseases, cognitive dysfunction, autonomic nervous system, autonomic imbalance, heart rate variability, sympathetic activity, parasympathetic activity, hypoxemia, hypercapnia, oxidative stress, endothelial dysfunction, cerebral hypoperfusion, neurovascular coupling, lung–heart–brain axis.*

Xaydarova Dildora Kadirovna – t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)
Sadullayev Dilshod Izbilloyevich – tayanch doktorant
Buxoro davlat tibbiyot institute (Buxoro, O'zbekiston)

SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI VA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARIDA VEGETATIV REGULYATSIYA VA YURAK RITMI VARIABELLIGI BUZILISHINING KOGNITIV DISFUNKSIYA MEXANIZMI SIFATIDAGI ROLI

Annotatsiya*. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SO'OK) va yurak-qon tomir kasalliklari nafaqat tegishli organlar faoliyatining buzilishi, balki butun organizmning neyrogumoral, vegetativ, metabolik va tomir regulyatsiyasi o'zgarishlari bilan kechuvchi ko'p omilli patologik holatlar hisoblanadi. Ushbu kasalliklarda kognitiv disfunksiya diqqat, xotira, ijro funksiyalari, axborotni qayta ishlash tezligi va psixomotor faoliyatning pasayishi ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin. Kognitiv buzilishlarning rivojlanishida surunkali gipoksemiya va giperkapniya, tizimli yallig'lanish, oksidativ stress, endotelial disfunksiya, serebral gipoperfuziya hamda yurak faoliyatining buzilishi muhim ahamiyatga ega.*

So'nggi yillarda vegetativ nerv tizimi faoliyatidagi disbalans va yurak ritmi variabelligi (YRV) ko'rsatkichlarining o'zgarishi SO'OK hamda yurak-qon tomir kasalliklarida kognitiv disfunksiyaning potensial patofiziologik mexanizmlaridan biri sifatida qaralmoqda. Yurak ritmi variabelligi simpatik va parasimpatik nerv tizimlari o'rtasidagi o'zaro munosabatni, organizmning stressga moslashish imkoniyatlarini hamda yurak-qon tomir tizimining funksional rezervini aks ettiruvchi muhim noinvaziv biomarker hisoblanadi. YRVning pasayishi vegetativ regulyatsiyaning buzilishi, simpatik faollikning ustunligi va parasimpatik nazoratning susayishi bilan bog'liq bo'lib, ushbu o'zgarishlar serebral qon aylanishining autoregulyatsiyasi va neyrovaskulyar bog'lanishning buzilishiga olib kelishi mumkin. Mazkur obzor maqolada SO'OK va yurak-qon tomir kasalliklarida vegetativ disfunksiya hamda YRV o'zgarishlarining kognitiv buzilishlar shakllanishidagi o'rni tahlil qilinadi. Surunkali gipoksiya, tizimli yallig'lanish, oksidativ stress, endotelial disfunksiya, serebral gipoperfuziya va vegetativ disbalansning o'zaro bog'liqligi ko'rib chiqiladi. Shuningdek, simpatik-parasimpatik muvozanatning buzilishi yurak, o'pka va miya faoliyatini yagona patofiziologik tizimga birlashtiruvchi mexanizm sifatida baholanadi. «O'pka–yurak–miya» konsepsiyasi doirasida YRV ko'rsatkichlaridan kognitiv buzilish xavfini erta aniqlash, kasallik og'irligini baholash va davolash samaradorligini monitoring qilishda foydalanish istiqbollari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: *surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, yurak-qon tomir kasalliklari, kognitiv disfunksiya, vegetativ nerv tizimi, vegetativ disbalans, yurak ritmi variabelligi, simpatik faollik, parasimpatik faollik, gipoksemiya, giperkapniya, oksidativ stress, endotelial disfunksiya, serebral gipoperfuziya, neyrovaskulyar bog'lanish, o'pka–yurak–miya o'qi.*

Введение. Хроническая обструктивная болезнь лёгких является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний дыхательной системы и одновременно рассматривается как системное заболевание с выраженными внелёгочными проявлениями. Наряду с прогрессирующим ограничением воздушного потока у пациентов выявляются системное воспаление, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, метаболические нарушения и высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний [1–4].

Особое место среди внелёгочных проявлений ХОБЛ занимают нарушения со стороны цен-

тральной нервной системы. Когнитивная дисфункция может проявляться снижением внимания, рабочей и эпизодической памяти, исполнительных функций, психомоторной скорости и способности к сложной переработке информации [5–7]. Клиническое значение этих изменений определяется не только ухудшением качества жизни. Когнитивное снижение может отрицательно влиять на соблюдение лечебных рекомендаций, правильность применения ингаляционной терапии, способность своевременно распознавать симптомы обострения и участие пациента в реабилитационных программах.

Патогенез когнитивных нарушений при ХОБЛ является многофакторным. Среди потенциально значимых механизмов рассматриваются хроническая гипоксемия, гиперкапния, системное воспаление, окислительный стресс, сосудистая дисфункция, нарушения церебральной перфузии и нейровоспаление [8–10]. Однако в последние годы всё больше внимания уделяется ещё одному механизму — нарушению автономной регуляции сердечно-сосудистой системы. Автономная нервная система обеспечивает постоянную адаптацию сердечно-сосудистой деятельности к изменяющимся метаболическим потребностям организма. Симпатические и парасимпатические влияния регулируют частоту сердечных сокращений, сосудистый тонус, артериальное давление и сердечный выброс. Важнейшим интегральным показателем взаимодействия этих механизмов является вариабельность сердечного ритма [11,12]. ВРС отражает физиологические колебания длительности интервалов между последовательными сердечными сокращениями. В норме сердечный ритм не является строго регулярным. Напротив, определённая степень вариабельности свидетельствует о способности автономной нервной системы гибко реагировать на внутренние и внешние стимулы. Снижение ВРС рассматривается как признак нарушения автономной регуляции и уменьшения адаптационного резерва [11–13].

Для пациентов с ХОБЛ проблема имеет особое значение. Гипоксемия, гиперкапния, дыхательная нагрузка, повышенная работа дыхательных мышц, системное воспаление и применение отдельных лекарственных средств способны изменять симпатико-парасимпатическое равновесие. При сочетании ХОБЛ с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью или аритмиями автономный дисбаланс может усиливаться [14–16]. В результате формируется сложная патофизиологическая система, в которой лёгочная недостаточность, сердечно-сосудистая дисфункция и нарушение центральной автономной регуляции способны совместно воздействовать на мозг.

Цель обзора. Целью настоящего обзора является систематизация современных представлений о роли нарушений вегетативной регуляции и вариабельности сердечного ритма в формировании когнитивной дисфункции у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также определение возможного диагностического и прогностического значения показателей ВРС.

Материалы и методы. Проведён аналитический обзор научной литературы, посвящённой взаимосвязи ХОБЛ, сердечно-сосудистой патологии, автономной нервной системы, вариабельности сердечного ритма и когнитивных нарушений. В обзор включались работы, рассматривающие физиологические основы ВРС, автономную дисфункцию при сердечно-сосудистых заболеваниях, влияние гипоксии и системного воспаления на вегетативную регуляцию, а также исследования когнитивных нарушений у пациентов с ХОБЛ.

Особое внимание уделялось публикациям, в которых анализировались временные и спектральные параметры ВРС, нейрокогнитивные показатели, гемодинамические механизмы и кардиореспираторное взаимодействие. При интерпретации данных учитывались возраст, тяжесть ХОБЛ, наличие гипоксемии, сердечно-сосудистой коморбидности, курение, физическая активность и лекарственная терапия как потенциальные факторы, способные влиять на показатели ВРС и когнитивное состояние.

1. Вегетативная нервная система и когнитивные функции. Автономная нервная система является частью интегративной регуляторной системы организма. Её деятельность обеспечивается взаимодействием центральных и периферических структур, включая гипоталамус, островковую кору, миндалевидное тело, стволовые автономные центры, симпатические и парасимпатические отделы [11,17]. Вегетативная регуляция не ограничивается контролем сердечного ритма. Она участвует в поддержании церебральной гемодинамики, адаптации сосудистого тонуса, регуляции дыхания и метаболического обеспечения мозга. Поэтому нарушение автономного равновесия потенциально может отражаться на когнитивных процессах. Особенно важна связь между автономной нервной системой и префронтально-лимбическими структурами. Префронтальная кора участвует в исполнительном контроле, принятии решений, рабочей памяти и регуляции поведения. Островковая кора и передняя поясная извилина участвуют в оценке внутреннего состояния организма и адаптивной регуляции сердечно-сосудистых реакций. При хроническом заболевании постоян-

ная активация стрессовых механизмов может сопровождаться преобладанием симпатического влияния. В краткосрочном периоде такая реакция является компенсаторной. Однако при длительном воздействии она может приобретать патологическое значение, приводя к снижению парасимпатической модуляции и ограничению адаптационных возможностей [13,17].

2. Вариабельность сердечного ритма как показатель автономной регуляции. ВРС представляет собой совокупность показателей, характеризующих естественные изменения продолжительности последовательных интервалов RR. Метод имеет существенное преимущество благодаря неинвазивности и возможности количественной оценки автономной регуляции [11,12]. К наиболее распространённым временным параметрам относятся:

- SDNN — стандартное отклонение всех нормальных интервалов RR;
- RMSSD — квадратный корень из среднего значения квадратов разностей между последовательными интервалами;
- pNN50 — процент последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс.

RMSSD и pNN50 преимущественно отражают быстрые изменения сердечного ритма, связанные с парасимпатической активностью. SDNN является более интегральным показателем общей вариабельности. При спектральном анализе используются низкочастотный компонент LF и высокочастотный компонент HF. HF тесно связан с дыхательной модуляцией и парасимпатической активностью, тогда как LF отражает более сложное взаимодействие симпатических и парасимпатических механизмов. Поэтому трактовка соотношения LF/HF как прямого показателя «симпатико-парасимпатического баланса» должна осуществляться осторожно [11,12]. Снижение ВРС выявляется при различных хронических заболеваниях и ассоциируется с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом. Однако потенциальная ценность данного показателя выходит за пределы кардиологии. ВРС может рассматриваться как маркер общей способности организма поддерживать гомеостаз.

3. Автономная дисфункция при ХОБЛ.У пациентов с ХОБЛ нарушения автономной регуляции могут возникать под влиянием нескольких взаимосвязанных механизмов.

Первым фактором является хроническая гипоксемия. Снижение содержания кислорода стимулирует периферические хеморецепторы и активирует симпатическую нервную систему. Первоначально это способствует поддержанию сердечного выброса и перфузии жизненно важных органов. При длительной гипоксии симпатическая активация становится хронической [18]. Вторым фактором является гиперкапния. Повышение содержания CO_2 воздействует на центральные хеморецепторные механизмы и может изменять активность автономных центров. Сочетание гипоксемии и гиперкапнии создаёт постоянный стимул для нейрогуморальной адаптации. Третьим механизмом является повышенная работа дыхательных мышц. У пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией значительная часть энергетических ресурсов расходуется на дыхание. Это изменяет взаимодействие между дыхательной и сердечно-сосудистой системами. Четвёртым механизмом является системное воспаление. Провоспалительные медиаторы способны воздействовать на эндотелий, сосудистые рецепторы и центральные механизмы регуляции.

Таким образом, снижение ВРС при ХОБЛ может отражать не одну конкретную патологическую цепь, а совокупный результат хронической гипоксии, воспаления, дыхательной нагрузки и сердечно-сосудистой адаптации.

4. ХОБЛ и сердечно-сосудистая коморбидность. Сердечно-сосудистые заболевания являются одними из наиболее распространённых сопутствующих состояний при ХОБЛ [14–16]. Это обусловлено общими факторами риска, включая возраст, курение, гиподинамию и системное воспаление. Одновременно ХОБЛ может самостоятельно способствовать развитию сосудистой дисфункции. Системное воспаление и окислительный стресс снижают биодоступность оксида азота, способствуют повышению сосудистого тонуса и ремоделированию сосудистой стенки. Сердечная недостаточность может приводить к снижению сердечного выброса и, соответственно, уменьшению церебральной перфузии. Артериальная гипертензия вызывает структурные изменения сосудов. Аритмии могут сопровождаться нестабильностью гемодинамики. При сочетании этих факторов мозг оказывается в условиях сниженного перфузионного резерва. Если одновременно присутствует гипоксемия, доставка кислорода к нейронам дополнительно ограничивается.

5. ВРС и барорефлекторная регуляция. Барорефлекс является одним из важнейших механизмов краткосрочной стабилизации артериального давления. Барорецепторы, расположенные преимущественно в области каротидного синуса и дуги аорты, регистрируют изменения давления и через центральные автономные структуры регулируют частоту сердечных сокращений и сосудистый тонус. При нормальном функционировании барорефлекторной системы повышение артериального давления сопровождается усилением парасимпатического влияния и уменьшением частоты сердечных сокращений.

При снижении давления активируются симпатические механизмы. При хронических сердечно-сосудистых заболеваниях чувствительность барорефлекса может снижаться. Артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение сосудов и сердечная недостаточность способны уменьшать адаптивный диапазон автономных реакций.

Снижение барорефлекторной чувствительности может быть связано и с уменьшением ВРС. Это имеет потенциальное значение для церебральной гемодинамики, поскольку стабильность мозгового кровотока зависит от эффективной адаптации сосудистой системы к изменениям системного давления.

6. Нарушение автономной регуляции и церебральная перфузия. Мозг обладает механизмами церебральной ауторегуляции, которые поддерживают относительно стабильный кровоток при изменениях системного артериального давления. Однако хроническая сосудистая патология способна уменьшать диапазон ауторегуляции. При этом гипоксемия и сниженный сердечный выброс могут дополнительно ограничивать доставку кислорода. В условиях автономной дисфункции сердечно-сосудистая система становится менее способной быстро адаптироваться к изменению нагрузки. Возникающие колебания системной гемодинамики могут негативно воздействовать на церебральную микроциркуляцию. Особенно чувствительными являются структуры с высокой метаболической потребностью — гиппокамп, префронтальная кора и белое вещество. Их функциональное состояние имеет непосредственное отношение к памяти, вниманию и исполнительным функциям.

7. ВРС и нейровоспаление. Одним из важных механизмов взаимодействия автономной нервной системы и иммунной системы является так называемый холинергический противовоспалительный путь. Парасимпатическая активность способна ограничивать чрезмерное воспалительное реагирование [17]. При снижении парасимпатической модуляции этот механизм может становиться менее эффективным. В результате хроническое системное воспаление может поддерживаться дольше. Для пациентов с ХОБЛ это имеет особое значение, поскольку заболевание уже характеризуется хроническим воспалительным состоянием. Повышенные концентрации провоспалительных медиаторов, включая IL-6 и TNF-α, способны воздействовать на сосудистый эндотелий и центральную нервную систему. Нейровоспаление может приводить к нарушению синаптической пластичности, активации микроглии и ухудшению функционального взаимодействия между нейрональными сетями.

Таким образом, снижение ВРС потенциально может рассматриваться не только как следствие заболевания, но и как компонент патологической системы, поддерживающей хроническое воспаление.

8. Оксидативный стресс как связующее звено. Оксидативный стресс является одним из центральных механизмов патогенеза ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний [19–21].

При избытке активных форм кислорода происходит повреждение липидов клеточных мембран, белков и ДНК. В сосудистой стенке снижается биодоступность оксида азота, что способствует эндотелиальной дисфункции. Оксидативный стресс также влияет на автономную нервную систему. Повреждение сосудистых рецепторов и изменение нейрогуморальной регуляции могут способствовать формированию симпатического преобладания. В центральной нервной системе окислительный стресс способен нарушать функцию митохондрий и снижать эффективность энергетического обмена нейронов. Поэтому сочетание гипоксии, окислительного стресса и автономной дисфункции создаёт предпосылки для когнитивного снижения.

9. Когнитивная дисфункция при ХОБЛ. Когнитивные нарушения у пациентов с ХОБЛ являются неоднородными. Наиболее часто описываются нарушения внимания, памяти, исполнительных функций и скорости обработки информации [5–10]. Степень когнитивного снижения может зависеть от тяжести дыхательной недостаточности, частоты обострений, возраста и наличия сердечно-сосудистых заболеваний. Особенно уязвимы пациенты с выраженной гипоксемией. Однако наличие нормальной сатурации в момент обследования не обязательно исключает хроническое воздействие гипоксии, особенно если в анамнезе имеются ночная десатурация или эпизоды тяжёлых обострений. Когнитивный дефицит также может быть обусловлен сочетанием нескольких факторов — гипоксии, воспаления, сосудистого повреждения, депрессии, нарушений сна и снижения физической активности.

10. Возможная связь между снижением ВРС и когнитивными нарушениями. Связь между ВРС и когнитивными функциями может реализовываться через несколько путей.

Первый путь связан с церебральной перфузией. Нарушение автономного контроля может ограничивать адаптацию мозгового кровотока к изменяющейся метаболической потребности. Второй путь связан с воспалением. Снижение парасимпатической активности может сопровождаться недостаточным контролем системного воспалительного ответа.

Третий путь связан с эмоционально-когнитивной регуляцией. Центральные автономные сети функционально связаны с префронтальной корой, островковой корой и лимбической системой. Четвёртый путь связан с метаболизмом. Хроническая гипоксия и сосудистая недостаточность могут ограничивать энергетическое обеспечение нейронов. Следовательно, низкая ВРС может выступать интегральным маркером состояния, при котором одновременно нарушаются сердечно-сосудистая адаптация, воспалительная регуляция и церебральная функция.

11. Значение отдельных показателей ВРС. SDNN является одним из наиболее распространённых показателей общей вариабельности. Его снижение свидетельствует об уменьшении общей автономной гибкости. RMSSD более чувствителен к быстрым изменениям сердечного ритма и часто используется как показатель вагусной активности.

pNN50 также связан с быстрыми колебаниями RR-интервалов и косвенно характеризует парасимпатическое влияние. HF-компонент отражает преимущественно дыхательно-связанные изменения сердечного ритма и вагусную модуляцию. LF-компонент имеет более сложную физиологическую природу и не должен автоматически интерпретироваться исключительно как показатель симпатической активности. Соотношение LF/HF исторически использовалось для оценки симпатико-парасимпатического баланса, однако современные представления подчёркивают необходимость осторожной интерпретации этого показателя [11,12]. Поэтому при изучении когнитивной дисфункции предпочтительно использовать комплекс параметров ВРС, а не один показатель. Хроническая гипоксемия является одним из наиболее важных факторов риска когнитивного нарушения при тяжёлой ХОБЛ. Недостаток кислорода ограничивает аэробный метаболизм нейронов и одновременно стимулирует симпатическую активность. Гиперкапния также может влиять на мозговой кровоток. Повышение концентрации CO_2 вызывает вазодилатацию мозговых сосудов, однако при длительном воздействии компенсаторные механизмы могут изменяться. Сочетание гипоксемии и гиперкапнии создаёт особенно неблагоприятные условия для центральной нервной системы.

При этом автономная нервная система постоянно пытается компенсировать изменения газового состава крови. Если патологический стимул сохраняется, компенсаторная активация может превращаться в хроническую перегрузку регуляторных механизмов.

12. Влияние сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность представляет собой важный фактор, способный усиливать когнитивную дисфункцию при ХОБЛ.

Снижение сердечного выброса ограничивает системную и церебральную перфузию. Одновременно активируются симпатическая нервная система и ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Хроническая симпатическая активация сопровождается снижением ВРС. Чем выраженнее автономный дисбаланс, тем меньше резерв адаптации сердечно-сосудистой системы. В условиях сочетания сердечной недостаточности и ХОБЛ мозг испытывает двойную нагрузку: снижение доставки кислорода вследствие дыхательной недостаточности и снижение эффективности кровоснабжения вследствие сердечной дисфункции.

13. Артериальная гипертензия и автономный дисбаланс. Артериальная гипертензия сопровождается изменением чувствительности барорецепторов и структурной перестройкой сосудистой стенки. При длительной гипертензии повышается нагрузка на церебральные сосуды. Возникает ремоделирование мелких артерий, увеличивается сосудистая жёсткость и снижается способность сосудистой системы адаптироваться к изменениям давления. При сочетании гипертензии с ХОБЛ эти процессы могут усиливаться системным воспалением и гипоксемией. Поэтому когнитивное снижение у таких пациентов следует рассматривать как результат взаимодействия респираторных, сосудистых и автономных механизмов. Обострение ХОБЛ и временное усиление автономного дисбаланса.

Обострение ХОБЛ сопровождается усилением воспаления, повышением работы дыхательной системы и возможным ухудшением газообмена. В этот период возрастает физиологическая нагрузка на сердечно-сосудистую систему. Усиливается симпатическая активация, изменяется частота сердечных сокращений и может снижаться ВРС.Повторяющиеся обострения могут приводить к накоплению функционального ущерба. Каждый эпизод гипоксемии и системного воспаления потенциально увеличивает нагрузку на сосудистую и нервную системы. Поэтому частота обострений должна учитываться при оценке связи между ВРС и когнитивными функциями.

Для оценки когнитивных функций у пациентов с ХОБЛ могут применяться стандартизированные инструменты, включая MMSE и MoCA.

MoCA позволяет более чувствительно оценивать лёгкие когнитивные нарушения, особенно исполнительные функции и внимание. Однако результаты нейропсихологического тестирования необходимо интерпретировать с учётом возраста, образования, депрессивной симптоматики, сна, уровня физической активно-

сти и тяжести заболевания. Оптимальным представляется комплексный подход, при котором когнитивное тестирование проводится одновременно с оценкой ВРС, сатурации, газового состава крови и сердечно-сосудистого статуса.

14. Интегративная концепция «лёгкие–сердце–мозг». На основании современных представлений можно предложить концепцию единой функциональной оси «лёгкие–сердце–мозг».Первое звено — лёгкие. Хроническое воспаление и нарушение вентиляции вызывают гипоксемию, гиперкапнию и увеличение дыхательной нагрузки. Второе звено — сердце и сосуды. Системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность нарушают доставку крови и кислорода. Третье звено — автономная нервная система. Постоянная активация симпатического отдела и снижение парасимпатической модуляции приводят к уменьшению ВРС и ограничению адаптационного резерва. Четвёртое звено — головной мозг. Гипоксия, гипоперфузия, нейровоспаление и нарушение энергетического метаболизма воздействуют на нейрональные сети. Конечным клиническим проявлением взаимодействия этих механизмов может становиться когнитивная дисфункция.

Обсуждение. Анализ современной литературы позволяет предположить, что нарушение автономной регуляции является одним из важных, но пока недостаточно изученных механизмов когнитивной дисфункции у пациентов с ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Снижение ВРС необходимо рассматривать не изолированно, а в контексте общего состояния пациента. Оно может отражать хроническую симпатическую активацию, снижение парасимпатической модуляции, нарушение барорефлекторной регуляции и снижение способности сердечно-сосудистой системы адаптироваться к изменению нагрузки [11–16]. При ХОБЛ автономный дисбаланс формируется под влиянием гипоксемии, гиперкапнии, системного воспаления и дыхательной нагрузки. При наличии сердечно-сосудистого заболевания к этим механизмам добавляются нарушения гемодинамики, сосудистое ремоделирование и снижение церебрального перфузионного резерва. Особенно важным является потенциальное взаимодействие автономной дисфункции с воспалением. Парасимпатическая нервная система участвует в ограничении чрезмерного воспалительного ответа. Поэтому хроническое снижение вагусной активности может способствовать сохранению системного воспаления.

В свою очередь, воспаление и окислительный стресс способны дополнительно нарушать автономную регуляцию. Формируется своеобразная обратная связь: заболевание усиливает автономный дисбаланс, а автономный дисбаланс может поддерживать патологические процессы. Следовательно, снижение ВРС потенциально является не просто эпифеноменом хронического заболевания, а одним из маркеров общей утраты физиологической адаптивности. При этом необходимо подчеркнуть, что существующие исследования не позволяют утверждать прямую причинно-следственную связь между низкой ВРС и когнитивной дисфункцией. На оба показателя могут влиять общие факторы — возраст, физическая неактивность, курение, депрессия, нарушения сна, тяжесть заболевания и медикаментозная терапия. Поэтому необходимы проспективные исследования, в которых ВРС, когнитивные функции, показатели газообмена, воспалительные маркеры и сосудистые параметры будут исследоваться одновременно.

Заключение. Когнитивная дисфункция у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и сердечно-сосудистыми заболеваниями представляет собой многофакторный синдром, формирующийся в результате взаимодействия гипоксемии, гиперкапнии, системного воспаления, сосудистой дисфункции, нарушений церебральной перфузии и нейрометаболических изменений. Нарушение автономной регуляции и снижение вариабельности сердечного ритма могут рассматриваться как важные промежуточные механизмы данной патологической цепи. Снижение ВРС отражает ограничение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы и может быть связано с хроническим преобладанием симпатической активности и недостаточной парасимпатической модуляцией. У пациентов с ХОБЛ автономная дисфункция может усиливаться под воздействием гипоксемии, гиперкапнии, системного воспаления, окислительного стресса и повторных обострений. При наличии сердечно-сосудистой коморбидности дополнительно нарушаются барорефлекторная регуляция, сосудистая реактивность и церебральная перфузия. Таким образом, когнитивные нарушения целесообразно рассматривать в рамках интегративной оси «лёгкие–сердце–автономная нервная система–мозг». В этой модели ВРС может выступать доступным функциональным маркером нарушения системной адаптации. Перспективным является комплексное использование показателей ВРС, нейропсихологического тестирования, пульсоксиметрии, оценки газового состава крови, эхокардиографических и сосудистых параметров, а также маркеров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции. Дальнейшие проспективные исследования должны быть направлены на определение пороговых значений ВРС, ассоциированных с когнитивным риском, изучение динамики автономных показателей при обострениях ХОБЛ и

оценку влияния респираторной и кардиоваскулярной терапии на когнитивный прогноз. Такой подход может способствовать раннему выявлению пациентов группы риска и разработке персонализированных профилактических стратегий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barnes P.J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(1):16–27.
2. Agustí A., Celli B., Faner R. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? *Lancet.* 2018;391(10126):1771–1772.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2026 Report.* GOLD; 2026.
4. Dodd J.W. Lung disease as a determinant of cognitive decline and dementia. *Ageing Res Rev.* 2015;23(Pt B):39–49.
5. Dodd J.W., Getov S.V., Jones P.W. Cognitive function in COPD. *Eur Respir J.* 2010;35(4):913–922.
6. Thakur N., Blanc P.D., Julian L.J., et al. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2010;5:263–269.
7. Hung W.W., Wisnivesky J.P., Siu A.L., Ross J.S. Cognitive decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(2):134–137.
8. Schou L., Østergaard B., Rasmussen L.S., Rydahl-Hansen S., Phanareth K. Cognitive dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Nurs.* 2012;21(3–4):418–426.
9. Torres-Sánchez I., Rodríguez-Alzueta E., Cabrera-Martos I., López-Torres I., Moreno-Ramírez M.P., Valenza M.C. Cognitive impairment in COPD: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2015; 35(4):273–280.
10. Yohannes A.M., Chen W., Moga A.M., Leroi I., Connolly M.J. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med.* 2017;11(3):233–242.
11. 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.
12. Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health.* 2017;5:258.
13. Thayer J.F., Lane R.D. Claude Bernard and the heart-brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009;33(2):81–88.
14. Muellerova H., Agusti A., Erqou S., et al. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. *Chest.* 2013;144(4):1163–1178.
15. Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J.M. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2015;3(8):631–639.
16. Rabe K.F., Hurst J.R., Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev.* 2018;27(149):180057.
17. Tracey K.J. The inflammatory reflex. *Nature.* 2002;420(6917):853–859.
18. Casaburi R., ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1329–1335.
19. Kirkham P.A., Barnes P.J. Oxidative stress in COPD. *Chest.* 2013;144(1):266–273.
20. Rahman I., Adcock I.M. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD. *Eur Respir J.* 2006;28(1):219–242.
21. Barnes P.J. Oxidative stress-based therapeutics in COPD. *Redox Biol.* 2020;33:101544.
22. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B., Rabe K.F. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2008;31(1):204–212.
23. Dodd J.W., Charlton R.A., van den Broek M.D., Jones P.W. Cognitive dysfunction in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD. *Chest.* 2013;144(4):119–127.
24. Antonelli-Incalzi R., Corsonello A., Trojano L., et al. Screening for cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2008;102(4):612–618.
25. Waschki B., Kirsten A., Holz O., et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD. *Chest.* 2011;140(2): 331–342.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК: 616-053.2:612.017.1:616.72

Садыкова Арофат Мухиддин кизи – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Исмаилова Адолат Абдурахимовна – д.м.н., профессор
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз. (Ташкент, Узбекистан)
Ашурова Дилфуза Ташпулатовна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВРОЖДЕННЫХ ОШИБОК ИММУНИТЕТА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме. *Цель. Определить клинические признаки и их сочетания, ассоциированные с высокой вероятностью ПИД/ВОИ у часто болеющих детей с ревматологическими проявлениями, и представить рабочую систему клинической стратификации риска. Материал и методы. В проспективное клинико-иммунологическое исследование, проведённое в 2018–2026 гг., включены 294 часто болеющих ребёнка в возрасте 2–17 лет. Сформированы три группы: 152 ребёнка без ревматологических проявлений, 79 детей с ревматологическими проявлениями без подтверждённого первичного иммунодефицита (ПИД) и 63 ребёнка с ревматологическими проявлениями и подтверждённым ПИД. Оценивали инфекционный анамнез, ревматологический фенотип и признаки иммунной дисрегуляции. Проводили лабораторное и иммунологическое обследование; по показаниям выполняли углублённые функциональные и молекулярно-генетические исследования. Результаты. У детей с подтверждённым ПИД артралгии зарегистрированы в 84% случаев, миалгии – в 82%, объективный артрит – в 74%, внеинфекционная лихорадка – в 90%, лимфаденопатия – в 86%, спленомегалия – в 92%, аутоиммунные проявления – в 96%, цитопении – в 88%. Инфекционный профиль этой группы характеризовался высокой частотой инфекций, включая более 10 эпизодов ОРВИ и более 5 пневмоний в год, затяжным течением инфекционных эпизодов, повторными курсами антибиотикотерапии и более 10 госпитализациями в год. На основании совокупности клинических признаков предложена 21-пунктовая рабочая шкала «красных флагов», объединяющая инфекционный, ревматологический и иммунодисрегуляторный блоки. Заключение. Сочетание тяжёлых или рецидивирующих инфекций с объективным артритом, внеинфекционной лихорадкой, лимфопролиферацией, аутоиммунными проявлениями и/или цитопениями может служить ориентиром для раннего направления ребёнка на расширенное иммунологическое обследование. Предложенная шкала предназначена для систематизации клинических признаков риска врождённых ошибок иммунитета (ВОИ); её диагностическая точность и пороговые значения требуют дальнейшей валидации.*

Ключевые слова: *врождённые ошибки иммунитета, первичный иммунодефицит, часто болеющие дети, ревматологические проявления, артрит, иммунная дисрегуляция, аутоиммунитет, красные флаги.*

Sadykova Arofat Mukhiddin kizi – C.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Ismailova Adolat Abdurahimovna – D.M.Sc., professor
Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF INBORN ERRORS OF IMMUNITY IN FREQUENTLY ILL CHILDREN WITH RHEUMATOLOGICAL MANIFESTATIONS: A PROSPECTIVE COMPARATIVE STUDY

Abstract. *Objective. To identify clinical features and their combinations associated with a high likelihood of primary immunodeficiency (PID)/inborn errors of immunity (IEI) in frequently ill children with rheumatological manifestations and to propose a working clinical risk stratification system. Materials and methods. This prospective clinical and immunological study, conducted in 2018–2026, included 294 frequently ill children aged 2–17 years.*

Three groups were formed: 152 children without rheumatological manifestations, 79 with rheumatological manifestations without confirmed PID, and 63 with rheumatological manifestations and confirmed PID. Infection history, rheumatological phenotype and signs of immune dysregulation were assessed. Laboratory and immunological investigations were performed; advanced functional and molecular genetic testing was undertaken when indicated. Results. Among children with confirmed PID, arthralgia was recorded in 84%, myalgia in 82%, clinically evident arthritis in 74%, non-infectious fever in 90%, lymphadenopathy in 86%, splenomegaly in 92%, autoimmune manifestations in 96%, and cytopenias in 88%. The infection profile of this group was characterised by frequent infections, including more than 10 acute respiratory viral infections and more than five episodes of pneumonia per year, prolonged infectious episodes, repeated courses of antibiotic therapy and more than 10 hospitalisations per year. Based on the combination of clinical features, a 21-item working "red flag" scale was proposed, encompassing infectious, rheumatological and immune dysregulation domains. Conclusion. The combination of severe or recurrent infections with clinically evident arthritis, non-infectious fever, lymphoproliferation, autoimmune manifestations and/or cytopenias may help identify children requiring early referral for comprehensive immunological assessment. The proposed scale is intended to systematise clinical indicators of IEI risk; its diagnostic accuracy and thresholds require further validation.

Keywords: *inborn errors of immunity, primary immunodeficiency, frequently ill children, rheumatological manifestations, arthritis, immune dysregulation, autoimmunity, red flags.*

Садыкова Арофат Мухиддин қизи – т.ф.н., доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Исмаилова Адолат Абдурахимовна – т.ф.д., профессор
Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институти (Тошкент, Ўзбекистон)
Ашурова Дилфуза Ташпулатовна – т.ф.д., профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

РЕВМАТОЛОГИК КЎРИНИШЛАРИ БЎЛГАН ТЕЗ-ТЕЗ КАСАЛЛАНУВЧИ БОЛАЛАРДА ИММУНИТЕТНИНГ ТУҒМА ХАТОЛАРИГА ХОС КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК БЕЛГИЛАР: ПРОСПЕКТИВ ҚИЁСИЙ ТАДҚИҚОТ

Резюме. *Мақсад. Тез-тез касалланувчи, ревматологик кўринишлари бўлган болаларда бирламчи иммунтанқислик (БИТ)/иммунитетнинг туғма хатолари (ИТХ) эҳтимолининг юқорилиги билан боғлиқ клиник белгилар ва уларнинг бирикмаларини аниқлаш ҳамда хавфни клиник стратификациялашнинг ишчи тизимини тақдим этиш. Материал ва усуллар. 2018–2026 йилларда ўтказилган проспектив клиник-иммунологик тадқиқотга 2–17 ёшдаги 294 нафар тез-тез касалланувчи бола киритилди. Уч гуруҳ шакллантирилди: ревматологик кўринишларсиз 152 нафар бола, ревматологик кўринишлари бўлган, аммо БИТ тасдиқланмаган 79 нафар бола ҳамда ревматологик кўринишлари бўлган ва БИТ тасдиқланган 63 нафар бола. Инфекцион анамнез, ревматологик фенотип ва иммун дисрегуляцияси белгилари баҳоланди. Лаборатор ва иммунологик текширувлар ўтказилди; кўрсатмаларга кўра чуқурлаштирилган функционал ва молекуляр-генетик тадқиқотлар бажарилди. Натижалар. БИТ тасдиқланган болаларда артралгия 84%, миалгия – 82%, объектив артрит – 74%, инфекция билан боғлиқ бўлмаган иситма – 90%, лимфаденопатия – 86%, спленомегалия – 92%, аутоиммун кўринишлар – 96%, цитопениялар – 88% ҳолатларда қайд этилди. Ушбу гуруҳнинг инфекцион профили инфекцияларнинг юқори частотаси, жумладан, бир йилда 10 тадан ортиқ ўткир респиратор вирусли инфекция ва 5 тадан ортиқ пневмония эпизоди, инфекцион эпизодларнинг чўзилувчан кечиши, антибиотикотерапиянинг такрорий курслари ҳамда бир йилда 10 мартадан ортиқ касалхонага ётқизилиш билан тавсифланди. Клиник белгилар мажмуи асосида инфекцион, ревматологик ва иммун дисрегуляцияси блокларини бирлаштирувчи 21 бандли «қизил байроқлар» ишчи шкаласи таклиф этилди. Хулоса. Оғир ёки такрорланувчи инфекцияларнинг объектив артрит, инфекция билан боғлиқ бўлмаган иситма, лимфопролиферация, аутоиммун кўринишлар ва/ёки цитопениялар билан биргаликда кузатилиши болани кенгайтирилган иммунологик текширувга эрта босқичда йўллаш учун йўналтирувчи белги бўлиши мумкин. Таклиф этилган шкала ИТХ хавфининг клиник белгиларини тизимлаштиришга мўлжалланган; унинг диагностик аниқлиги ва чегаравий қийматлари келгусида валидация қилишни талаб этади.*

Калит сўзлар: *иммунитетнинг туғма хатолари, бирламчи иммунтанқислик, тез-тез касалланувчи болалар, ревматологик кўринишлар, артрит, иммун дисрегуляцияси, аутоиммунитет, қизил байроқлар.*

Введение.

Врожденные ошибки иммунитета (ВОИ; inborn errors of immunity, IEI) в настоящее время рассматриваются как широкая группа генетически обусловленных заболеваний, при которых нарушения развития, дифференцировки или регуляции иммунной системы приводят к инфекционной восприимчивости, аутоиммунитету, аутовоспалению, лимфопролиферации, аллергическим проявлениям и повышенному риску отдельных злокачественных новообразований [1, 2]. Современная классификация IUIS существенно расширила представление о фенотипическом спектре ВОИ и подчеркнула, что отсутствие классических тяжелых инфекций не исключает генетически обусловленную иммунную дисрегуляцию [1].

Особую клиническую проблему представляют ревматологические проявления ВОИ. Нарушение центральной и периферической иммунологической толерантности, дефекты регуляторных Т-клеток, дисрегуляция В-клеточного ответа, нарушения апоптоза и гиперактивация врожденного иммунитета могут приводить к артриту, артралгиям, васкулитам, цитопениям и системным воспалительным синдромам. В крупном исследовании пациентов с первичными иммунодефицитами аутоиммунные и воспалительные проявления регистрировались с высокой частотой, что подтверждает тесное пересечение иммунологии и ревматологии [3].

Для практического здравоохранения наиболее сложны дети, которые наблюдаются как «часто болеющие» и одновременно имеют суставные или системные воспалительные симптомы. Рецидивирующие респираторные инфекции сами по себе распространены в детском возрасте и обладают ограниченной специфичностью, особенно у дошкольников. Однако сочетание тяжелых или затяжных инфекций с объективным артритом, необъяснимой лихорадкой, лимфаденопатией, спленомегалией, аутоиммунными цитопениями или выраженной атопией существенно повышает вероятность первичного нарушения иммунитета [4, 5].

Нарушения иммунной регуляции могут манифестировать еще до установления иммунологического диагноза. Это особенно характерно для первичных иммунорегуляторных расстройств, общей вариабельной иммунной недостаточности, аутоиммунного лимфопролиферативного синдрома, отдельных дефектов комплемента и моногенных аутовоспалительных заболеваний [4, 6]. При этом ранняя клиническая настороженность приобретает принципиальное значение: своевременная иммунологическая и генетическая верификация позволяет изменить диагностическую и лечебную тактику, уточнить прогноз и предотвратить тяжелые инфекционные и аутоиммунно-воспалительные осложнения.

В этой связи перспективным является не только описание отдельных симптомов, но и выделение устойчивого сочетанного фенотипа, включающего инфекционный, ревматологический и иммунодисрегуляторный компоненты. Такой подход потенциально позволяет создать простой клинический инструмент для первичного отбора детей, которым необходимо расширенное иммунологическое обследование.

Цель исследования – определить клинические признаки и их сочетания, ассоциированные с высокой вероятностью ПИД/ВОИ у часто болеющих детей с ревматологическими проявлениями, и представить рабочую систему клинической стратификации риска, сформированную на основании данных диссертационного исследования.

Материал и методы.

Дизайн и период исследования. Работа выполнена как проспективное клинико-иммунологическое исследование. Набор и обследование пациентов проводились в 2018-2026 гг. В исследование включены 294 часто болеющих ребенка в возрасте от 2 до 17 лет из различных регионов Республики Узбекистан.

Формирование групп. В зависимости от наличия ревматологических проявлений и подтвержденного первичного иммунодефицита пациенты были распределены на три клинические группы: 1-я группа – 152 часто болеющих ребенка без ревматологических проявлений; 2-я группа – 79 часто болеющих детей с ревматологическими проявлениями без подтвержденного ПИД; 3-я группа – 63 часто болеющих ребенка с ревматологическими проявлениями и подтвержденным ПИД.

Критерии включения и исключения. Критериями включения являлись возраст 2-17 лет, статус часто болеющего ребенка с различной клинической картиной и возможность проведения клинико-иммунологического обследования; в исследование также входили дети с подтвержденным диагнозом ПИД/ВОИ. Критерием исключения была ВИЧ-инфекция.

Клинико-анамнестическое обследование. Оценивали частоту и тяжесть инфекций, локализацию и характер инфекционных эпизодов, длительность заболевания, количество курсов антибактериальной терапии, необходимость внутривенного введения антибиотиков и число госпитализаций. Анализировали семейный анамнез, раннюю младенческую смертность, случаи иммунопатологии и врожденных нарушений в семье.

Ревматологический и иммунодисрегуляторный фенотип. Регистрировали артралгии, миалгии, объективный артрит, лихорадку вне инфекционного эпизода, лимфаденопатию, спленомегалию, аутоиммунные проявления, цитопении, нарушения физического развития, выра-

женную/рецидивирующую атопию и отягощенный семейный анамнез. Для детей с подтвержденным ПИД дополнительно оценивали особенности суставного синдрома и системных воспалительных проявлений.

Лабораторное и иммунологическое обследование. Клинико-лабораторные исследования проводились в лаборатории фундаментальной иммунологии Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан. Первый уровень обследования включал общий анализ крови с лейкоформулой, определение IgG, IgA, IgM и IgE, субпопуляций лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56 и показателей комплемента. По клиническим показаниям выполнялись исследования IgG-подклассов, DHR-тест для оценки окислительного взрыва нейтрофилов, дополнительные функциональные тесты и молекулярно-генетическая диагностика.

Лабораторное оборудование. Общий и биохимический анализы крови выполнялись стандартными методами; в диссертации указаны гематологические анализаторы Advia 2120i (Siemens, Германия) и COBAS Micros 60. Концентрации иммуноглобулинов и ряда цитокинов определялись методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реагентов «Вектор-Бест».

Диагностические критерии. Верификация ПИД проводилась с учетом критериев ESID и классификационных подходов IUIS. Молекулярно-генетическое обследование выполнялось по клиническим показаниям. Поскольку в исходном тексте одновременно упоминаются полное секвенирование экзома и панельное NGS-исследование.

Статистический анализ. Накопление, систематизация и визуализация данных осуществлялись в Microsoft Office Excel 2016. В диссертации описано использование параметрических и непараметрических методов, t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни, уровень статистической значимости принят равным $p<0,05$.

Таблица 1.

Возрастно-половая характеристика исследуемых групп

Показатель	1-я группа: ЧБД без РП	2-я группа: ЧБД + РП без ПИД	3-я группа: ЧБД + РП + ПИД
2-5 лет, n (%)	79 (52,0)	23 (29,0)	41 (65,0)
6-11 лет, n (%)	49 (32,2)	33 (42,0)	13 (21,0)
12-17 лет, n (%)	24 (15,8)	23 (29,0)	9 (14,0)
Мальчики, n (%)	84 (55,3)	36 (45,6)	39 (61,9)
Девочки, n (%)	68 (44,7)	43 (54,4)	24 (38,1)
Всего	152	79	63

Примечание. РП – ревматологические проявления; ПИД – первичный иммунодефицит.

Результаты.

Сравнение трех клинических групп показало последовательное нарастание тяжести инфекционного синдрома, ревматологических проявлений и признаков иммунной дисрегуляции от 1-й к 3-й группе. Наиболее выраженный сочетанный фенотип наблюдался у детей с подтвержденным ПИД.

Инфекционная нагрузка. В 1-й группе частота ОРВИ достигала 8 эпизодов в год, во 2-й – до 10, тогда как в 3-й группе превышала 10 эпизодов в год. Рецидивирующие инфекции ЛОР-органов возрастали до 3 эпизодов в год в 1-й группе до более 6 эпизодов в 3-й. Аналогичная закономерность отмечалась для бронхитов и пневмоний. Наиболее заметным было увеличение длительности инфекции: до 7 дней в 1-й группе до 2 недель во 2-й и до 1 месяца и более в 3-й.

Потребность в лечении также отражала тяжесть инфекционного фенотипа. В группе подтвержденного ПИД описаны более 10 курсов антибактериальной терапии в год, нередко с длительным или внутривенным введением, а частота госпитализаций превышала 10 эпизодов в год. Эти признаки существенно отличали детей с ПИД от обычной категории часто болеющих детей.

Таблица 2.

Сравнительная характеристика инфекционной нагрузки

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Частота ОРВИ	до 8 раз/год	до 10 раз/год	>10 раз/год
Рецидивирующие отиты/синуситы/гаймориты	редкие/легкие, до 3 раз/год	до 6 раз/год	>6 раз/год, часто тяжелые/осложненные

Бронхиты	до 4 раз/год	до 6 раз/год	>6 раз/год
Пневмонии	до 2 раз/год	до 5 раз/год	>5 раз/год
Длительность инфекционного эпизода	до 7 дней	до 2 недель	до 1 месяца и более
Антибиотикотерапия	периодически, до 7 курсов/год	>7 курсов/год; возможно в/в введение	>10 курсов/год; повторная/длительная, включая в/в
Госпитализации	до 2 раз/год	до 4 раз/год	>10 раз/год

Ревматологические проявления. Артралгии выявлялись приблизительно у 3% детей 1-й группы, у 28% детей 2-й и у 84% пациентов 3-й группы. Миалгии регистрировались соответственно примерно у 3%, 31% и 82%, а объективный артрит – у 4%, 28% и 74%. Таким образом, у детей с подтвержденным ПИД основные ревматологические проявления встречались многократно чаще, чем у часто болеющих детей без ревматологической патологии.

Признаки системного воспаления и иммунной дисрегуляции. Внеинфекционная лихорадка отмечалась у 90% детей с ПИД, лимфаденопатия – у 86%, спленомегалия – у 92%. Аутоиммунные проявления выявлялись у 96%, а цитопении – у 88% пациентов 3-й группы. В группе без подтвержденного ПИД соответствующие показатели были заметно ниже, а в 1-й группе аутоиммунные проявления и цитопении в исходном материале не регистрировались.

Таблица 3.

Частота ревматологических и иммунодисрегуляторных проявлений, %

Признак	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Артралгии	≈3	≈28	84
Миалгии	≈3	≈31	82
Объективный артрит	≈4	≈28	74
Лихорадка вне инфекции	≈11	≈39	90
Лимфаденопатия	35	75	86
Спленомегалия	≈3	≈15	92
Аутоиммунные проявления	0	32	96
Цитопении	0	27	88
Атопические проявления	32	52	94*
Отягощенный семейный анамнез	0	≈15	65

Формирование клинического профиля высокого риска. В совокупности наиболее характерным для 3-й группы являлось сочетание высокой инфекционной нагрузки с артралгиями/артритом, внеинфекционной лихорадкой, лимфаденопатией или спленомегалией, аутоиммунными проявлениями и цитопениями. Изолированная высокая частота ОРВИ была менее специфичной, тогда как тяжелые и осложненные инфекции, повторные пневмонии, затяжное течение, необходимость интенсивной антибиотикотерапии и частые госпитализации существенно усиливали иммунологическую настороженность.

Рабочая 21-пунктовая шкала «красных флагов». На основании клинического материала в диссертации сформирована рабочая количественная шкала, включающая 21 признак. Шкала состоит из трех содержательных блоков: инфекционного, ревматологического и иммунодисрегуляторного. Вес каждого признака составляет 1-3 балла, максимальная теоретическая сумма для одного пациента – 42 балла. Важно подчеркнуть, что в исходной работе данная система представлена как рабочая градация клинической настороженности, а не как окончательно валидированный диагностический тест.

Таблица 4.

Рабочая шкала клинических «красных флагов» ПИД/ВОИ

№	Блок	Клинический критерий	Баллы
1	Инфекционный	ОРВИ >10 раз/год	1
2	Инфекционный	Рецидивирующие отиты/синуситы/гаймориты >6 раз/год	2
3	Инфекционный	Тяжелые/осложненные инфекции – наличие	2
4	Инфекционный	Бронхиты >6 раз/год	1
5	Инфекционный	Рецидивирующие пневмонии >5 раз/год	3
6	Инфекционный	Длительность инфекции >2 недель	2

7	Инфекционный	Очень длительное течение инфекции >=1 месяца	3
8	Инфекционный	Антибиотикотерапия >10 курсов/год	2
9	Инфекционный	Длительная/внутривенная антибиотикотерапия – наличие	2
10	Инфекционный	Госпитализации >10 раз/год	3
11	Ревматологический	Артралгии в сочетании с частыми инфекциями	1
12	Ревматологический	Миалгии в сочетании с частыми инфекциями	1
13	Ревматологический	Объективный артрит	2
14	Ревматологический	Лихорадка вне инфекционного эпизода	2
15	Иммунодисрегуляторный	Генерализованная/персистирующая лимфаденопатия	1
16	Иммунодисрегуляторный	Спленомегалия	3
17	Иммунодисрегуляторный	Аутоиммунные проявления	3
18	Иммунодисрегуляторный	>=1 необъяснимая цитопения	3
19	Иммунодисрегуляторный	Задержка физического развития	2
20	Иммунодисрегуляторный	Выраженная/рецидивирующая атопия	1
21	Иммунодисрегуляторный	Отягощенный семейный анамнез	3

Таблица 5.

Рабочая градация клинической настороженности

Сумма баллов	Уровень настороженности	Предлагаемая тактика
0-3	Низкая	Наблюдение педиатром; повторная оценка при изменении характера инфекций
4-6	Умеренная	Базовое иммунологическое обследование
7-9	Высокая	Расширенное иммунологическое обследование
>=10	Очень высокая	Углубленное обследование на ПИД/ВОИ; рассмотрение молекулярно-генетической диагностики

Обсуждение.

Основным результатом настоящего исследования является выявление клинического фенотипа, при котором сочетание частых и тяжелых инфекций с ревматологическими и иммунодисрегуляторными признаками существенно отличает детей с подтвержденным ПИД от обычной категории часто болеющих детей. Полученные данные поддерживают современную концепцию ВОИ как заболеваний, способных проявляться не только недостаточностью иммунного ответа, но и его патологической активацией [1, 4].

Особенно показательной оказалась высокая частота объективного артрита, внеинфекционной лихорадки, спленомегалии, аутоиммунных проявлений и цитопений в группе подтвержденного ПИД. Эти признаки имеют более высокую клиническую специфичность, чем сама по себе частота ОРВИ. Данный вывод согласуется с публикациями, показывающими, что аутоиммунные и воспалительные проявления могут предшествовать верификации первичного иммунодефицита и в ряде случаев становиться первым поводом для обращения к ревматологу [3].

С практической точки зрения важен фенотип «инфекции + воспаление/аутоиммунитет». Если у ребенка с частыми инфекциями одновременно выявляются стойкий или рецидивирующий артрит, необъяснимая лихорадка, генерализованная лимфаденопатия, спленомегалия, цитопении или множественные аутоиммунные проявления, стандартной оценки частого респираторного заболевания недостаточно. В таких ситуациях необходимо расширить обследование на гуморальное и клеточное звенья иммунитета, фагоцитарную функцию и, по показаниям, молекулярно-генетическую диагностику [4, 5].

Высокая частота аутоиммунных проявлений в группе ПИД согласуется с концепцией первичных иммунорегуляторных заболеваний (PIRD), при которых генетический дефект может одновременно обусловливать инфекционную восприимчивость, лимфопролиферацию и аутоиммунитет [4]. Аналогичная патогенетическая связь описана при ALPS, дефектах CTLA4/LRBA, а также при моногенных аутовоспалительных заболеваниях. Систематический обзор гаплонедостаточности A20 демонстрирует широкий воспалительный и аутоиммунный спектр, способный имитировать классическую ревматологическую патологию [7].

В исследуемой когорте одним из наиболее сильных клинических сигналов была спленомегалия. В сочетании с цитопениями, лимфаденопатией и аутоиммунными проявлениями этот признак должен рассматриваться как возможный маркер иммунной дисрегуляции, а не только как следствие перенесенной инфекции. В то же время изолированная лимфаденопатия

была относительно частой и среди детей без подтвержденного ПИД, что подтверждает необходимость оценки совокупности признаков, а не отдельного симптома.

Предложенная 21-пунктовая шкала представляет интерес как клиническая система структурирования информации. Ее преимущество состоит в том, что она объединяет три патогенетически значимых блока: инфекционную восприимчивость, иммуновоспалительный фенотип и признаки иммунной дисрегуляции. При этом наиболее специфичные признаки получили больший вес. Однако на текущем этапе шкалу следует рассматривать именно как рабочий инструмент клинической настороженности. Для ее публикации как валидированной диагностической модели необходимо провести анализ на уровне отдельных пациентов, оценить распределение суммарного балла в группах, построить ROC-кривую, определить оптимальный порог, чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность и провести внутреннюю либо внешнюю валидацию.

Важным преимуществом исследования является большой общий объем клинической выборки и включение трех групп, позволяющих проследить переход от обычного фенотипа часто болеющего ребенка к сочетанию ревматологических проявлений без ПИД и далее к верифицированному иммунному дефекту. Дополнительным преимуществом является комплексная иммунологическая характеристика с использованием оценки иммуноглобулинов, клеточных субпопуляций, функциональных тестов и генетической диагностики по показаниям.

Вместе с тем интерпретация результатов требует осторожности. В диссертации имеются внутренние расхождения по размеру подробно фенотипированной группы ПИД (63 в клиническом сравнении и 61 в нозологическом анализе), по частоте атопии в 3-й группе (94% в текстовом анализе и 99% в одной из таблиц), а также рабочие фрагменты, связанные с окончательной формализацией генетических методов. Эти несоответствия не меняют общей клинической тенденции.

С учетом полученных данных целесообразно рассматривать ребенка с необычным ревматологическим фенотипом как кандидата для иммунологического обследования, если суставной синдром возникает в раннем возрасте, носит рецидивирующий или стойкий характер и сочетается с частыми инфекциями, внеинфекционной лихорадкой, аутоиммунными цитопениями, лимфаденопатией, спленомегалией, выраженной атопией или семейным анамнезом иммунопатологии. Такой междисциплинарный подход соответствует современному развитию иммуноревматологии и может сократить диагностическую задержку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Poli M.C., Aksentijevich I., Bousfiha A.A., Cunningham-Rundles C., Hambleton S., Klein C., et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Hum Immun. 2025;1:e20250003. doi:10.70962/jhi.20250003.

2. Bousfiha A., Jeddane L., Picard C., et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update of the IUIS Classification. Journal of Clinical Immunology. 2022;42(1):1-18.

3. Fischer A., Provot J., Jais J.-P., Alcais A., Mahlaoui N., CEREDIH French PID Study Group. Autoimmune and inflammatory manifestations occur frequently in patients with primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol. 2017;140:1388-1393.e8. doi:10.1016/j.jaci.2016.12.978.

4. Nelson C.S., Baloh C.H. Immunodeficiency: Overview of primary immune regulatory disorders (PIRDs). Allergy Asthma Proc. 2024;45(5):332-339. doi:10.2500/aap.2024.45.240070.

5. Devonshire A.L., Makhija M. Approach to primary immunodeficiency. Allergy Asthma Proc. 2019;40(6):465-469. doi:10.2500/aap.2019.40.4273.

6. Dilley M., Wangberg H., Noone J., Geng B. Primary immunodeficiency diseases treated with immunoglobulin and associated comorbidities. Allergy Asthma Proc. 2021;42(1):78-86. doi:10.2500/aap.2021.42.200113.

7. Elhani I., Riller Q., Boursier G., Hentgen V., Rieux-Laucat F., Georgin-Lavialle S. A20 haploinsufficiency: A systematic review of 177 cases. J Invest Dermatol. 2024;144:1282-1294.e8. doi:10.1016/j.jid.2023.12.007.

8. Frémond M.-L., Crow Y.J. STING-mediated lung inflammation and beyond. J Clin Immunol. 2021;41:501-514. doi:10.1007/s10875-021-00974-z.

9. Frémond M.-L., Hadchouel A., Berteloot L., et al. Overview of STING-associated vasculopathy with onset in infancy (SAVI) among 21 patients. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:803-818.e11. doi:10.1016/j.jaip.2020.11.007.

10. Brown G.J., Canete P.F., Wang H., et al. TLR7 gain-of-function genetic variation causes human lupus. Nature. 2022;605:349-356. doi:10.1038/s41586-022-04642-z.

Суюнов Абдукодир Абдужалил угли – студент
Музаффаров Жахонгир Шавкат угли – Ph.D., декан
Alfraganus University (Ташкент, Узбекистан)

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аннотация: *Актуальность. Артериальная гипертензия является одним из ведущих модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Одним из наиболее значимых органов-мишеней при длительном повышении артериального давления является сердце. Постоянная гемодинамическая перегрузка способствует развитию ремоделирования левого желудочка и формированию его гипертрофии. Гипертрофия левого желудочка рассматривается как независимый фактор неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза и ассоциируется с повышенным риском сердечной недостаточности, нарушений ритма и других осложнений.*

Цель исследования. *Оценить клиническое значение гипертрофии левого желудочка и проанализировать основные факторы, потенциально способствующие её развитию, на примере клинического случая пациента с длительно существующей артериальной гипертензией.*

Материалы и методы. *Представлен клинический случай пациента 50 лет с семилетним анамнезом артериальной гипертензии. Проведены клиническая оценка, измерение артериального давления, антропометрическое обследование, лабораторные исследования, электрокардиография и эхокардиография. Оценивались показатели липидного обмена, функции почек, углеводного обмена, наличие факторов сердечно-сосудистого риска, параметры геометрии и функции левого желудочка.*

Результаты. *У пациента выявлены недостаточная приверженность к антигипертензивной терапии, повышение артериального давления до 158/96 мм рт. ст., ожирение I степени (ИМТ 30,4 кг/м²), абдоминальное ожирение, курение в течение 15 лет, отягощённый семейный анамнез и атерогенная дислипидемия. По данным ЭКГ выявлены признаки гипертрофии левого желудочка. Эхокардиография показала увеличение толщины межжелудочковой перегородки до 13 мм и задней стенки левого желудочка до 12 мм, индекс массы миокарда левого желудочка 126 г/м² и относительную толщину стенок 0,42. Фракция выброса составила 61%. Также выявлены признаки лёгкой диастолической дисфункции и незначительного увеличения левого предсердия.*

Выводы. *Представленный клинический случай демонстрирует взаимосвязь длительно недостаточно контролируемой артериальной гипертензии с развитием структурного ремоделирования сердца. Сочетание ожирения, абдоминального ожирения, курения, дислипидемии и низкой приверженности к лечению может способствовать прогрессированию поражения органа-мишени. Эхокардиографическая оценка массы миокарда левого желудочка имеет важное значение для раннего выявления его ремоделирования и оценки сердечно-сосудистого риска.*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, ремоделирование сердца, эхокардиография, электрокардиография, ожирение, дислипидемия, сердечно-сосудистый риск.*

Суюнов Абдуқодир Абдужалил ўғли – талаба
Музаффаров Жаҳонгир Шавкат ўғли – Ph.D., декан
Alfraganus University (Тошкент, Ўзбекистон)

АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЧАП ҚОРИНЧА ГИПЕРТРОФИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА КЛИНИК АҲАМИЯТИ

Аннотация: *Долзарблиги. Артериал гипертензия юрак-қон томир касалликлари ривожланишининг асосий ўзгартирилиши мумкин бўлган хавф омилларидан бири ҳисобланади. Артериал босимнинг узоқ муддат давомида юқори бўлиши юракка гемодинамик юклама тушишини кучайтириб, чап қоринчанинг қайта тузилиши ва гипертрофиясига олиб келиши мумкин. Чап қоринча гипертрофияси юрак-қон томир асоратлари хавфининг мустақил предиктори бўлиб, юрак етишмовчилиги, аритмиялар ва бошқа асоратлар билан боғлиқ.*

Тадқиқот мақсади. *Артериал гипертензия билан оғриган беморда чап қоринча гипертрофиясининг клиник аҳамиятини баҳолаш ҳамда унинг ривожланишига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган асосий хавф омилларини клиник ҳолат мисолида таҳлил қилиш.*

Материаллар ва тадқиқот усуллари. *Артериал гипертензиянинг 7 йиллик анамнези мавжуд бўлган 50 ёшли беморнинг клиник ҳолати таҳлил қилинди. Артериал босимни баҳолаш, антропометрик текширув, лаборатор таҳлиллар, электрокардиография ва эхокардиография ўтказилди. Липид алмашинуви, буйрак функцияси, углевод алмашинуви, юрак-қон томир хавф омиллари ҳамда чап қоринчанинг морфофункционал кўрсаткичлари баҳоланди.*

Натижалар. *Беморда антигипертензив даволашга риоя қилишнинг етарли эмаслиги, артериал босимнинг 158/96 мм сим. уст. гача кўтарилиши, I даражали семириш (ТМИ 30,4 кг/м^2), абдоминал семириш, 15 йиллик чекиш анамнези ва ирсий мойиллик аниқланди. Липид профилида умумий холестерин 6,1 ммоль/л, LDL-холестерин 3,9 ммоль/л, HDL-холестерин 0,9 ммоль/л ва триглицеридлар 2,1 ммоль/л ни ташкил этди. ЭКГда чап қоринча гипертрофияси белгилари қайд этилди. ЭхоКГда қоринчалараро тўсиқ қалинлиги 13 мм, чап қоринчанинг орқа девори 12 мм, чап қоринча миокарди массаси индекси 126 г/м^2, нисбий девор қалинлиги 0,42 эканлиги аниқланди. Чап қоринчанинг отиш фракцияси 61% ни ташкил қилди. Енгил диастолик дисфункция ва чап бўлмачанинг бироз кенгайиши ҳам қайд этилди.*

Хулоса. *Мазкур клиник ҳолат узоқ вақт давомида етарли даражада назорат қилинмаган артериал гипертензиянинг юракнинг структур қайта қурилиши билан боғлиқлигини кўрсатади. Семириш, абдоминал семириш, чекиш, дислипидемия ва даволашга паст риоя қилиш каби омилларнинг биргаликда мавжудлиги нишон-аъзонинг зарарланиши прогрессиясига олиб келиши мумкин. Чап қоринча миокарди массасини эхокардиографик баҳолаш унинг ремоделлашувини эрта аниқлаш ва юрак-қон томир хавфини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга.*

Калит сўзлар: *артериал гипертензия, чап қоринча гипертрофияси, юрак ремоделланиши, эхокардиография, электрокардиография, семириш, дислипидемия, юрак-қон томир хавфи.*

Suyunov Abdukodir Abdujalil ugli – student
Muzaffarov Jahongir Shavkat ugli – Ph.D., dean
Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Abstract: *Relevance. Arterial hypertension is one of the major modifiable risk factors for cardiovascular morbidity and mortality. Persistent elevation of blood pressure leads to increased hemodynamic load on the heart and may promote left ventricular remodeling and hypertrophy. Left ventricular hypertrophy is considered an important independent predictor of adverse cardiovascular outcomes and is associated with an increased risk of heart failure, arrhythmias and other cardiovascular complications.*

Aim of the study. *To assess the clinical significance of left ventricular hypertrophy and analyze the major factors potentially contributing to its development using a clinical case of a patient with long-standing arterial hypertension.*

Materials and methods. *A clinical case of a 50-year-old patient with a seven-year history of arterial hypertension was analyzed. Clinical assessment, blood pressure measurement, anthropometric examination, laboratory investigations, electrocardiography and echocardiography were performed. Lipid profile, renal function, glucose metabolism, cardiovascular risk factors and structural and functional parameters of the left ventricle were assessed.*

Results. *The patient demonstrated insufficient adherence to antihypertensive treatment, blood pressure elevation up to 158/96 mmHg, grade I obesity (BMI 30.4 kg/m^2), abdominal obesity, a 15-year smoking history and a positive family history. Laboratory evaluation revealed total cholesterol of 6.1 mmol/L, LDL cholesterol of 3.9 mmol/L, HDL cholesterol of 0.9 mmol/L and triglycerides of 2.1 mmol/L. Electrocardiography revealed signs of left ventricular hypertrophy. Echocardiography showed an interventricular septal thickness of 13 mm, posterior wall thickness of 12 mm, left ventricular mass index of 126 g/m^2 and relative wall thickness of 0.42. Left ventricular ejection fraction was 61%. Mild diastolic dysfunction and slight left atrial enlargement were also identified.*

Conclusions. *This clinical case demonstrates an association between long-standing insufficiently controlled arterial hypertension and structural cardiac remodeling. The coexistence of obesity, abdominal obesity, smoking, dyslipidemia and poor adherence to treatment may contribute to progression of target-organ damage. Echocardiographic assessment of left ventricular mass is clinically important for early detection of cardiac remodeling and cardiovascular risk stratification.*

Keywords: *arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, cardiac remodeling, echocardiography, electrocardiography, obesity, dyslipidemia, cardiovascular risk.*

Актуальность: Артериальная гипертензия представляет собой одно из наиболее распространённых хронических сердечно-сосудистых состояний и является значимым фактором риска развития сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, инсульта и хронической болезни почек. Одним из ключевых механизмов поражения сердца при длительно существующей гипертензии является ремоделирова-

ние левого желудочка. При хроническом повышении артериального давления левый желудочек подвергается постоянной гемодинамической нагрузке. В ответ на увеличение постнагрузки развивается компенсаторное утолщение стенок миокарда. На начальных этапах данный процесс может поддерживать нормальную систолическую функцию, однако в дальнейшем структурные изменения могут сопровождаться нарушением расслабления миокарда, увеличением жёсткости стенки, диастолической дисфункцией и повышением риска сердечной недостаточности.

К дополнительным факторам, способствующим формированию гипертрофии левого желудочка, относятся ожирение, абдоминальное ожирение, курение, дислипидемия, возраст, наследственная предрасположенность и недостаточная приверженность к антигипертензивной терапии.

Особое значение имеет своевременное выявление гипертрофии левого желудочка, поскольку её наличие отражает поражение органамишени и связано с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом.

Электрокардиография может использоваться как доступный метод первичной оценки, однако эхокардиография позволяет более детально оценить геометрию левого желудочка, толщину его стенок, массу миокарда и функциональное состояние.

Цель исследования: Оценить клиническое значение гипертрофии левого желудочка и проанализировать основные факторы риска её развития на примере пациента с длительно существующей артериальной гипертензией.

Материалы и методы: Проведён анализ клинического случая 50-летнего пациента с семилетним анамнезом артериальной гипертензии. При сборе анамнеза установлено, что пациент не всегда соблюдал назначенную антигипертензивную терапию. Максимальные значения артериального давления достигали 158/96 мм рт. ст.

При объективном обследовании индекс массы тела составил 30,4 кг/м^2, что соответствует ожирению I степени. Окружность талии составила 105 см, что свидетельствует о наличии абдоминального ожирения. Пациент курил в течение 15 лет. В семейном анамнезе отмечалась отягощённость по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Проведены общий анализ крови, биохимическое исследование крови, определение липидного профиля, оценка функции почек и анализ мочи с определением соотношения альбумин/креатинин.

Таблица 1.

Основные клинические и лабораторные показатели пациента

Показатель	Результат
Возраст	50 лет
Длительность АГ	7 лет
Максимальное АД	158/96 мм рт. ст.
ИМТ	30,4 кг/м^2
Окружность талии	105 см
Гемоглобин	146 г/л
Эритроциты	4,8×10^{12}/л
Лейкоциты	6,7×10^9/л
Тромбоциты	248×10^9/л
Глюкоза	5,7 ммоль/л
Креатинин	96 мкмоль/л
Мочевина	6,1 ммоль/л
Общий холестерин	6,1 ммоль/л
LDL-C	3,9 ммоль/л
HDL-C	0,9 ммоль/л
Триглицериды	2,1 ммоль/л
Альбумин/креатинин мочи	18 мг/г

Электрокардиография проводилась для оценки электрической активности сердца и выявления признаков гипертрофии миокарда.

На ЭКГ регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 80–82 в минуту. Отмечалось небольшое отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии левого желудочка и умеренные вторичные изменения реполяризации.

Для уточнения структурных изменений сердца проведена эхокардиография.

Таблица 2.

Эхокардиографические показатели

Показатель	Результат
Толщина межжелудочковой перегородки	13 мм
Толщина задней стенки ЛЖ	12 мм
КДР ЛЖ	57 мм
КСР ЛЖ	41 мм
Фракция выброса	61%
Индекс массы миокарда ЛЖ	126 г/м^2
Относительная толщина стенок	0,42
Левое предсердие	незначительно увеличено
Диастолическая функция	лёгкая дисфункция

Относительная толщина стенок левого желудочка рассчитывалась по формуле:

RWT = 2 × ТЗСЛЖ / КДР ЛЖ

RWT = 2 × 12 / 57 = 0,42.

Полученное значение указывает на увеличение относительной толщины стенок и отражает наличие патологического ремоделирования левого желудочка.

Результаты: В представленном клиническом случае выявлено сочетание нескольких факторов, потенциально способствующих развитию и прогрессированию гипертрофии левого желудочка.

Прежде всего, значимым фактором являлась длительность артериальной гипертензии. Семилетнее существование заболевания в сочетании с недостаточной приверженностью к лечению создавало условия для продолжительного воздействия повышенного артериального давления на миокард.

Вторым существенным фактором являлось ожирение. ИМТ пациента составил 30,4 кг/м^2, а окружность талии — 105 см. Абдоминальное ожирение сопровождается увеличением метаболической и гемодинамической нагрузки и может усиливать структурные изменения миокарда. Дополнительное значение имела дислипидемия. У пациента выявлено повышение общего холестерина и LDL-C при снижении HDL-C и увеличении уровня триглицеридов. Такое сочетание характеризует атерогенный профиль липидов и увеличивает общий сердечно-сосудистый риск.

Курение в течение 15 лет также является значимым модифицируемым фактором риска. Никотин и другие компоненты табачного дыма способствуют активации симпатической нервной системы, сосудистой дисфункции и дополнительному повышению сердечно-сосудистой нагрузки.

По данным ЭКГ выявлены признаки гипертрофии левого желудочка. Однако наиболее информативными для характеристики структурного ремоделирования оказались результаты эхокардиографии.

Индекс массы миокарда левого желудочка составил 126 г/м^2. Толщина межжелудочковой перегородки была увеличена до 13 мм, задней стенки — до 12 мм. При этом фракция выброса оставалась сохранённой и составляла 61%. Сохранённая фракция выброса не исключает клинически значимого поражения сердца. Наличие лёгкой диастолической дисфункции указывает на функциональные последствия структурных изменений миокарда.

Обсуждение: Гипертрофия левого желудочка является результатом сложного взаимодействия гемодинамических, метаболических и нейрогуморальных механизмов. При артериальной гипертензии основным стимулом является хроническое увеличение постнагрузки. Первоначально увеличение массы миокарда имеет компенсаторное значение, позволяя левому желудочку поддерживать адекватный сердечный выброс в условиях повышенного сосудистого сопротивления. Однако длительное сохранение повышенной нагрузки способствует развитию фиброза, снижению эластичности миокарда и нарушению диастолического наполнения. В представленном случае структурные изменения левого желудочка сочетались с лёгкой диастолической дисфункцией при сохранённой систолической функции. Такая комбинация может рассматриваться как раннее проявление функциональных последствий патологического ремоделирования. Важное значение имеет сочетание нескольких факторов риска. У пациента одновременно присутствовали длительная артериальная гипертензия, недостаточная приверженность к терапии, ожирение, абдоминальное ожирение, курение, дислипидемия и семейная предрасположенность.

Следовательно, развитие гипертрофии левого желудочка нельзя рассматривать исключительно как следствие уровня артериального давления. На структурное состояние миокарда влияет совокупность гемодинамических и метаболических факторов. ЭКГ остаётся доступным методом выявления возможной гипертрофии левого желудочка, однако её диагностическая чувствительность ограничена. Эхокардиография позволяет непосредственно оценивать толщину стенок, размеры камер сердца, массу миокарда,

относительную толщину стенок и диастолическую функцию. Особое клиническое значение имеет возможность обратного развития гипертрофии левого желудочка при эффективном контроле артериального давления. Современные данные свидетельствуют о том, что адекватная антигипертензивная терапия и коррекция модифицируемых факторов риска могут способствовать уменьшению выраженности ремоделирования и снижению сердечно-сосудистого риска.

Практическое значение: Представленный случай подчёркивает необходимость комплексной оценки пациентов с длительно существующей артериальной гипертензией.

При наличии длительной гипертензии целесообразно проводить не только регулярное измерение артериального давления, но и оценивать признаки поражения органов-мишеней.

Эхокардиографическое исследование позволяет выявлять структурные изменения сердца даже при сохранённой фракции выброса. Поэтому обнаружение гипертрофии левого желудочка должно рассматриваться как основание для усиления контроля факторов риска и оптимизации антигипертензивной терапии.

Выводы: У пациента с семилетним анамнезом артериальной гипертензии выявлены признаки структурного ремоделирования левого желудочка, характеризующиеся увеличением толщины его стенок и повышением индекса массы миокарда.

Основными потенциальными факторами, способствующими развитию гипертрофии левого желудочка в данном случае, являлись длительная недостаточно контролируемая артериальная гипертензия, низкая приверженность к лечению, ожирение, абдоминальное ожирение, курение, дислипидемия и семейная предрасположенность.

Несмотря на сохранённую фракцию выброса левого желудочка (61%), у пациента выявлена лёгкая диастолическая дисфункция, что может свидетельствовать о функциональном влиянии структурного ремоделирования. Эхокардиография имеет важное значение для оценки поражения сердца как органа-мишени при артериальной гипертензии и позволяет более полно характеризовать ремоделирование левого желудочка по сравнению с одной электрокардиографией. Раннее выявление гипертрофии левого желудочка и своевременная коррекция модифицируемых факторов риска являются важными компонентами профилактики дальнейшего сердечно-сосудистого ремоделирования и осложнений.

Практические рекомендации: Пациентам с длительно существующей артериальной гипертензией рекомендуется регулярный контроль артериального давления и оценка приверженности к назначенной терапии. При наличии факторов риска и признаков поражения органа-мишени целесообразно проведение эхокардиографии с определением массы миокарда левого желудочка, относительной толщины стенок и параметров диастолической функции. Необходимо проводить коррекцию избыточной массы тела, абдоминального ожирения и дислипидемии, а также рекомендовать полный отказ от курения. Контроль факторов сердечно-сосудистого риска должен проводиться длительно и комплексно, поскольку сочетание нескольких факторов может существенно увеличивать вероятность прогрессирования структурных изменений сердца.

Ограничения исследования: Основным ограничением является характер исследования — представлен единичный клинический случай. Поэтому полученные данные не могут быть статистически обобщены на всю популяцию пациентов с артериальной гипертензией.

Кроме того, отсутствовали результаты длительного динамического наблюдения с повторной эхокардиографической оценкой, поэтому невозможно количественно оценить динамику массы миокарда левого желудочка во времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*. 2024.2. Mancia G., Kreutz R., Brunström M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*. 2023.

2. Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75 (6):1334–1357.

3. Verdecchia P., Angeli F., Borgioni C. et al. Prognostic value of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*.

4. Fagard R.H., Celis H., Thijs L. et al. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment and cardiovascular risk reduction.

5. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study.

6. Pierdomenico S.D., Lapenna D., Bucci A. et al. Cardiovascular risk reduction associated with regression of left ventricular hypertrophy in hypertension.

7. Costanzo P., Perrone-Filardi P., Petretta M. et al. Calcium channel blockers and regression of left ventricular hypertrophy: an updated meta-analysis.

8. Zhang L., Zhang S., Sun X. et al. Association between left ventricular hypertrophy and cardiovascular outcomes in patients with hypertension.

9. Hu S., et al. Prognostic significance of left ventricular hypertrophy and its regression in patients with arterial hypertension.11. Kim H., et al. Association between left ventricular hypertrophy and cardiovascular outcomes in patients with hypertension.

Ризаев Жасур Алимжанович – д.м.н., профессор
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Ахмедова Сайёра Мухамадовна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Абсаламова Нигора Фахриддиновна – Ph.D., доцент
Университет Alfraganus (Ташкент, Узбекистан)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЛЕЙКОПЛАКИИ

Аннотация. *При плоской форме лейкоплакии средняя толщина эпителия составляла 420–480 мкм, эпителиально-стромальная граница в 93% наблюдений оставалась чёткой и непрерывной, интенсивность оптического сигнала превышала показатели контрольной группы в 1,3–1,5 раза, а информативная глубина визуализации составляла 0,9–1,1 мм. При веррукозной форме толщина эпителия увеличивалась до 650–820 мкм, утолщение приобретало неравномерный характер, формировался выраженный веррукозный рельеф. В 60–65% случаев эпителиально-стромальная граница была неровной, зубчатой или частично прерывистой; интенсивность оптического сигнала увеличивалась в 1,7–2,0 раза, а информативная глубина визуализации снижалась до 0,7–0,9 мм. Комплексная оценка толщины эпителия, поверхностного рельефа, состояния эпителиально-стромальной границы и характера оптического сигнала может иметь практическое значение для объективизации патологических изменений и определения участков, требующих морфологической верификации.*

Ключевые слова: *лейкоплакия слизистой оболочки полости рта, плоская лейкоплакия, веррукозная лейкоплакия, оптическая когерентная томография, ОКТ, морфологическое исследование, гиперкератоз, акантоз, эпителиальная дисплазия, биопсия.*

Ризаев Жасур Алимжанович – т.ф.д., профессор
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)
Ахмедова Сайёра Мухамадовна – т.ф.д., профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Абсаламова Нигора Фахриддиновна – Ph.D., доцент
Alfraganus University (Тошкент, Ўзбекистон)

OG‘IZ BO‘SHLIG‘I SHILLIQ QAVATINING TURLI SHAKLDAGI LEYKOPLAKIYADA STRUKTURAVIY O‘ZGARISHLARINING MORFOLOGIK TAVSIFI

Annotatsiya. *Yassi shakldagi leykoplakiyada epiteliy qavatining o‘rtacha qalinligi 420–480 mkm ni tashkil etdi. Epiteliy-stroma chegarasi 93% kuzatuvlarda aniq va uzluksiz saqlangan bo‘lib, optik signal intensivligi nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan 1,3–1,5 baravar yuqori bo‘lgan, informativ vizualizatsiya chuqurligi esa 0,9–1,1 mm ni tashkil etgan. Verukkoz shakldagi leykoplakiyada epiteliy qavatining qalinligi 650–820 mkm gacha oshgan bo‘lib, qalinlashish notekis xarakterga ega bo‘lgan va yaqqol verukkoz relyef shakllangan. 60–65% hollarda epiteliy-stroma chegarasi notekis, tishsimon yoki qisman uzilgan ko‘rinishda kuzatilgan. Optik signal intensivligi 1,7–2,0 baravarga oshgan, informativ vizualizatsiya chuqurligi esa 0,7–0,9 mm gacha kamaygan. Epiteliy qavatining qalinligi, yuzaki relyef, epiteliy-stroma chegarasining holati hamda optik signal xususiyatlarini kompleks baholash patologik o‘zgarishlarni obyektivlashtirish va morfologik verifikatsiyani talab qiladigan sohalarni aniqlashda amaliy ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin.*

Kalit so‘zlar: *og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati leykoplakiyasi, yassi leykoplakiya, verukkoz leykoplakiya, optik kogerent tomografiya, OKT, morfologik tadqiqot, giperkeratoz, akantoz, epitelial displaziya, biopsiya.*

Rizaev Jasur Alimjanovich – DSc, professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Akhmedova Sayyora Mukhamadovna – DSc, professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)
Absalamova Nigora Fakhriddinovna – Ph.D., associate professor
Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL CHANGES IN THE ORAL MUCOSA IN DIFFERENT FORMS OF LEUKOPLAKIA

Abstract. *In the flat form of leukoplakia, the mean epithelial thickness ranged from 420 to 480 μm. The epithelial–stromal junction remained clearly defined and continuous in 93% of the cases. The optical signal intensity exceeded the values observed in the control group by 1.3–1.5 times, while the informative imaging depth ranged from 0.9 to 1.1 mm. In the verrucous form, epithelial thickness increased to 650–820 μm, with the thickening becoming irregular and a pronounced verrucous surface relief developing. In 60–65% of cases, the epithelial–stromal junction was irregular, serrated, or partially discontinuous. The optical signal intensity increased by 1.7–2.0 times, whereas the informative imaging depth decreased to 0.7–0.9 mm. A comprehensive assessment of epithelial thickness, surface relief, the condition of the epithelial–stromal junction, and the characteristics of the optical signal may be of practical importance for the objective assessment of pathological changes and for identifying areas requiring morphological verification.*

Keywords: *oral mucosal leukoplakia, flat leukoplakia, verrucous leukoplakia, optical coherence tomography, OCT, morphological examination, hyperkeratosis, acanthosis, epithelial dysplasia, biopsy.*

Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта относится к наиболее распространённым потенциально злокачественным заболеваниям полости рта и представляет значимую клиническую проблему вследствие вариабельности её клинических и морфологических проявлений, а также различного риска малигнизации. По данным систематического обзора и метаанализа, опубликованного в 2023 году и включившего 69 исследований с участием более 1,26 млн человек из 28 стран, лейкоплакия остаётся широко распространённым поражением слизистой оболочки полости рта, при этом её распространённость варьирует в зависимости от популяции, возраста, пола и факторов риска.

Особую клиническую значимость лейкоплакии придаёт её потенциальная способность к малигнизации. Современные метааналитические данные свидетельствуют о том, что риск злокачественной трансформации существенно варьирует в зависимости от клинических и морфологических характеристик поражения. В наиболее полном систематическом обзоре и метаанализе, включившем 55 исследований и 41 231 пациента с лейкоплакией, суммарная вероятность малигнизации составила 6,64% (95% ДИ 5,21–8,21%). При этом наиболее значимыми факторами повышенного риска являлись неоднородный клинический тип поражения, большие размеры очага, локализация на боковой поверхности языка, курение и наличие эпителиальной дисплазии.

В связи с этим принципиальное значение имеет своевременная идентификация морфологических изменений, ассоциированных с повышенным риском прогрессирования патологического процесса. Традиционно окончательная оценка степени эпителиальных изменений и наличие дисплазии основываются на гистологическом исследовании биопсийного материала. Однако клиническая оценка не всегда позволяет достоверно определить глубину и выраженность структурных изменений эпителия, особенно при ранних или морфологически неоднородных поражениях. Это создаёт необходимость поиска дополнительных неинвазивных методов, способных объективизировать структурные изменения слизистой оболочки и помочь в выборе участков, требующих морфологической верификации.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) представляет перспективный неинвазивный метод визуализации тканей, позволяющий оценивать микроструктуру слизистой оболочки в режиме, близком к гистологическому срезу, без предварительного забора ткани. В контексте лейкоплакии потенциальное значение ОКТ связано с возможностью объективной оценки толщины эпителиального слоя, характера эпителиально-стромальной границы, поверхностного рельефа и особенностей оптического сигнала. Однако клиническая значимость конкретных ОКТ-признаков при различных формах лейкоплакии и их соответствие морфологическим изменениям требуют дальнейшего изучения.

Особенно актуальной является дифференциальная оценка плоской и веррукозной форм лейкоплакии, поскольку они характеризуются различной степенью структурной перестройки эпителия. При этом необходимо установить, насколько выявляемые при ОКТ изменения соответствуют морфологическим признакам гиперкератоза, акантоза, папилломатозной перестройки, нарушения архитектоники эпителия и диспластических изменений.

Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется необходимостью совершенствования неинвазивной оценки структурных изменений слизистой оболочки при различных клинических формах лейкоплакии и определения возможности использования ОКТ в качестве дополнительного метода стратификации пациентов по степени риска и обоснования необходимости биопсии. Сопоставление ОКТ-картины с результатами морфологического исследования позволяет уточнить структурные корреляты выявляемых оптических признаков и повысить объективность диагностического подхода к пациентам с лейкоплакией слизистой оболочки полости рта.

Цель исследования. Целью исследования являлось определение и морфологическая верификация ОКТ-признаков структурных изменений слизистой оболочки полости рта при плоской и веррукозной формах лейкоплакии с оценкой их диагностической и практической значимости для стратификации пациентов по степени риска и выбора тактики биопсии.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено с целью комплексной оценки структурных изменений слизистой оболочки полости рта при различных клинических формах лейкоплакии с использованием клинического обследования, оптической когерентной томографии (ОКТ) и морфологического исследования биопсийного материала.

В исследование включали пациентов с клинически верифицированной лейкоплакией слизистой оболочки полости рта. В зависимости от клинической формы патологического процесса пациенты были распределены на группы с плоской и веррукозной формами лейкоплакии. В контрольную группу включали лиц без клинических признаков патологических изменений слизистой оболочки полости рта. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, оценку локализации, размеров, формы, цвета и характера поверхности патологического очага, а также наличия или отсутствия уплотнения, изъязвления, кровоточивости и других клинических признаков, потенциально связанных с повышенной активностью патологического процесса.

Особое внимание уделяли характеру поверхности поражения. Плоскую форму характеризовали преимущественно равномерным, относительно гладким очагом без выраженного экзофитного рельефа. При веррукозной форме оценивали наличие возвышения над поверхностью слизистой оболочки, папилломатозных или бородавчатых разрастаний, неровности и неоднородности поверхности. ОКТ-исследование проводили неинвазивно до проведения биопсии. Исследование осуществляли в области патологического очага и, при возможности, в прилежащем участке визуально неизменённой слизистой оболочки. Полученные ОКТ-изображения анализировали с учётом стандартных структурных параметров.

При оценке ОКТ-изображений определяли толщину эпителиального слоя, состояние эпителиально-стромальной границы, характер поверхностного контура, интенсивность и однородность оптического сигнала, а также информативную глубину визуализации.

Толщину эпителия оценивали в микрометрах (мкм). Эпителиально-стромальную границу характеризовали как чёткую и непрерывную либо неровную, зубчатую и/или частично прерывистую. Поверхностный контур оценивали по степени его ровности и наличию веррукозных или папилломатозных изменений. Интенсивность оптического сигнала и информативную глубину визуализации оценивали относительно соответствующих показателей контрольной группы.

Для последующего анализа ОКТ-признаки сопоставляли с клинической формой лейкоплакии и результатами морфологического исследования.

Морфологическая верификация проводилась на биопсийном материале слизистой оболочки полости рта. Полученные образцы фиксировали, подвергали стандартной гистологической обработке, после чего изготавливали парафиновые срезы и окрашивали гематоксилином и эозином (H&E).

При микроскопическом исследовании оценивали состояние многослойного плоского эпителия и подлежащей соединительной ткани. Анализировали степень выраженности гиперкератоза, наличие ортокератоза или паракератоза, выраженность акантоза, состояние эпителиальных выростов, особенности базального и шиповатого слоёв, наличие дистрофических и некротических изменений, дискератоза, клеточной атипии и признаков эпителиальной дисплазии.

В собственной пластинке и подслизистой основе оценивали выраженность воспалительной инфильтрации, преимущественно лимфогистиоцитарного характера, состояние соединительной ткани, наличие отёка, сосудистых изменений, а также характер и степень перестройки коллагеновых волокон.

Морфологические признаки сопоставляли с клиническими характеристиками очага и соответствующими ОКТ-параметрами для определения структурных коррелятов выявленных оптических изменений.

На заключительном этапе проводили комплексный анализ клинических, ОКТ- и морфологических данных. Особое внимание уделяли сопоставлению толщины эпителия, состояния эпителиально-стромальной границы, характера поверхностного рельефа, интенсивности оптического сигнала и информативной глубины ОКТ-визуализации с морфологическими признаками гиперкератоза, акантоза, папилломатозной перестройки, воспалительных изменений и эпителиальной дисплазии.

На основании полученных данных оценивали возможность использования комплекса ОКТ-признаков в качестве дополнительных критериев объективной оценки структурных изме-

нений слизистой оболочки и определения пациентов, которым может потребоваться морфологическая верификация патологического процесса.

Количественные показатели представляли в виде среднего значения и соответствующего показателя вариабельности. Для сравнения показателей между исследуемыми группами применяли соответствующие методы статистического анализа в зависимости от характера распределения данных. Различия считали статистически значимыми при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Все исследования проводили с соблюдением принципов медицинской этики и конфиденциальности персональных данных пациентов. При проведении биопсии и морфологического исследования соблюдались соответствующие клинические и этические требования.

Результаты ОКТ-исследования при различных клинических формах лейкоплакии.

В нашем исследовании у 26 пациентов с плоской формой лейкоплакии по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) была выявлена относительно сохранная структура эпителия. Средняя толщина эпителиального слоя составляла 420–480 мкм, что было статистически значимо выше соответствующего показателя в контрольной группе. Утолщение эпителия преимущественно имело симметричный и равномерный характер, при этом слоистая архитектура сохранялась без выраженных структурных нарушений.

Эпителиально-стромальная граница у приблизительно 93% пациентов визуализировалась как четкая, ровная и непрерывная. Интенсивность оптического сигнала была примерно в 1,3–1,5 раза выше, чем в контрольной группе, что, вероятно, связано с гиперкератозом и эпителиальной гиперплазией. Информативная глубина ОКТ-визуализации составляла 0,9–1,1 мм и была близка к значениям, характерным для интактной слизистой оболочки. Поверхностный контур преимущественно оставался ровным, без выраженных элементов веррукозного рельефа.

Полученные данные свидетельствуют о том, что для плоской формы лейкоплакии характерны относительно сохранная эпителиальная архитектура, равномерное утолщение эпителия и отсутствие выраженной деформации поверхности, что соответствует относительно низкой степени структурной активности патологического процесса.

У 14 пациентов с веррукозной формой лейкоплакии ОКТ выявила более выраженные патологические изменения тканевой архитектуры. Средняя толщина эпителиального слоя составляла 650–820 мкм, что существенно превышало показатели как при плоской форме лейкоплакии, так и в контрольной группе. Утолщение эпителия имело неравномерный и асимметричный характер, а на поверхности эпителия отчетливо визуализировался выраженный веррукозный рельеф.

Эпителиально-стромальная граница примерно в 60–65% случаев характеризовалась неровностью, зубчатостью и на отдельных участках частичной прерывистостью. Интенсивность оптического сигнала была примерно в 1,7–2,0 раза выше по сравнению с контрольной группой, при этом отмечалось неоднородное распределение сигнала. Информативная глубина ОКТ-визуализации уменьшалась до 0,7–0,9 мм, что, вероятно, было связано с выраженным утолщением эпителиального слоя и повышением его оптической плотности.

Поверхностный контур при веррукозной форме имел выраженный веррукозный, зубчатый и неровный характер, что полностью соответствовало клинической картине заболевания. Совокупность выявленных ОКТ-признаков указывает на более выраженную пролиферативную активность патологического процесса при веррукозной форме лейкоплакии и потенциально более высокий риск малигнизации.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что такие ОКТ-параметры, как толщина эпителия, состояние эпителиально-стромальной границы, интенсивность оптического сигнала и информативная глубина визуализации, отражают особенности тканевой архитектуры при различных клинических формах лейкоплакии.

При плоской форме лейкоплакии преобладали сохранность слоистой архитектуры, относительно равномерное утолщение эпителия, четкая эпителиально-стромальная граница и сохранение информативной глубины ОКТ-визуализации. В то же время при веррукозной форме отмечались выраженное и неравномерное утолщение эпителия, нарушение архитектоники, неровность и частичная прерывистость эпителиально-стромальной границы, выраженный веррукозный рельеф поверхности, неоднородность оптического сигнала и уменьшение информативной глубины визуализации.

Выявленные ОКТ-признаки могут иметь практическое значение для оценки характера структурных изменений слизистой оболочки при лейкоплакии. В частности, их комплексная оценка потенциально может использоваться при определении необходимости проведения биопсии и стратификации пациентов по степени

риска, однако диагностическая и прогностическая ценность данных критериев требует подтверждения в исследованиях с гистологической верификацией и достаточным объемом выборки.

Показания к проведению биопсии.

На основании сравнительного анализа клинических, оптических когерентно-томографических (ОКТ) и морфологических данных, полученных в рамках настоящего исследования, были определены практические критерии, которые могут использоваться для оценки необходимости проведения биопсии при лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. Полученные результаты показали, что проведение биопсии целесообразно не во всех случаях лейкоплакии, а прежде всего при наличии клинических и структурных признаков, указывающих на повышение биологической активности патологического процесса.

Морфологическое исследование биопсийного материала позволило установить комплекс структурных изменений эпителия и подлежащей соединительной ткани при различных клинических формах лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. Выраженность морфологических изменений варьировала в зависимости от клинической формы патологического процесса и характеризовалась сочетанием гиперкератоза, акантоза, дистрофических изменений эпителиальных клеток, нарушений базально-клеточного слоя и воспалительных изменений собственной пластинки и подслизистой основы.

В отдельных образцах наиболее выраженные изменения определялись преимущественно в подслизистой основе. Отмечалась выраженная лимфоцитарная инфильтрация, сопровождавшаяся гиперсекрецией слизистых желез. Коллагеновые волокна характеризовались разрастанием и беспорядочным расположением, что свидетельствовало о выраженной перестройке соединительнотканного компонента слизистой оболочки (рис. 1).

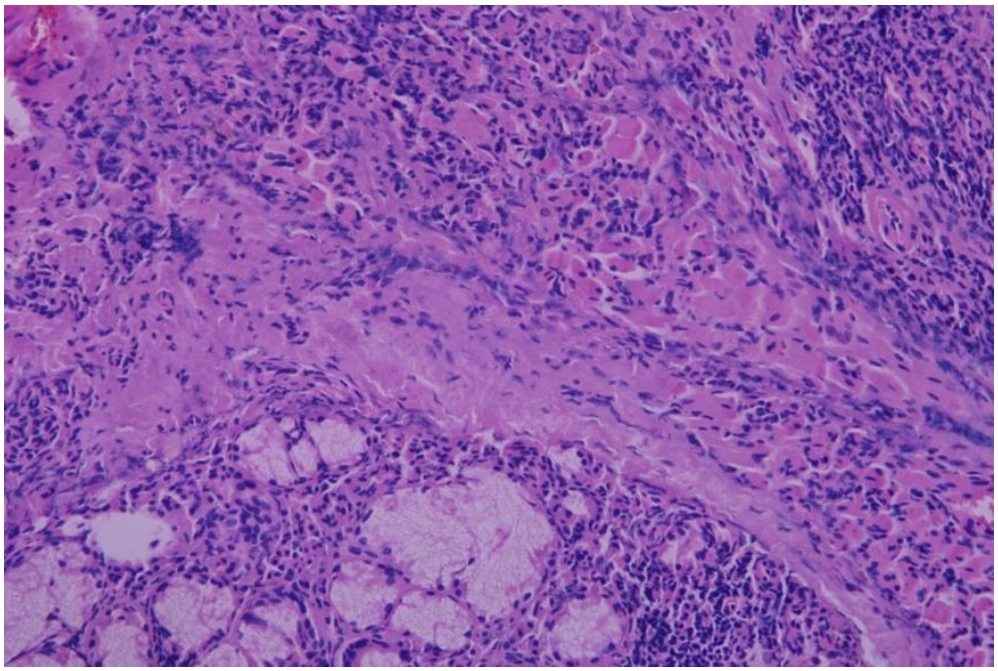


Рис. 1. **Выраженная лимфоцитарная инфильтрация подслизистой основы. Гиперсекреция слизистых желез. Разрастание и беспорядочное расположение коллагеновых волокон. Окраска ГЭ. Увв.х 20**

При умеренно выраженных изменениях, соответствующих лейкоплакии 1 степени, в многослойном плоском эпителии выявлялись очаговые дистрофические изменения базальных клеток по типу гидропической дистрофии, а также участки некротических изменений. В шиповатом слое определялись клетки с выраженными дистрофическими изменениями, отдельные безъядерные элементы и клеточный детрит. Собственная пластинка местами была дефрагментирована. В подслизистой основе выявлялись отёк соединительнотканных волокон и лимфогистиоцитарная инфильтрация (рис. 2).

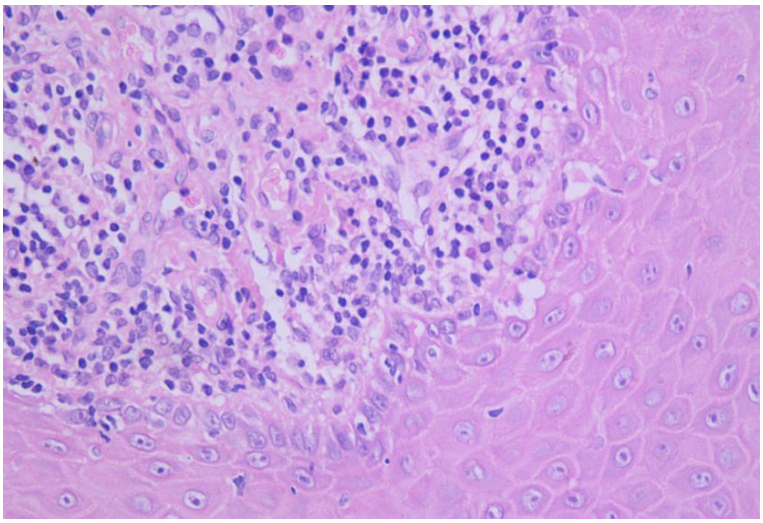


Рис. 2. **Лейкоплакия 1 степени (умеренной). Базальные клетки многослойного плоского эпителия подвержены очаговой гидропической дистрофии и некрозу. Большинство шиповатых клеток некротизированы (без ядер), находятся сморщенные клеточные детриты. Собственная пластинка дефрагментирована. В подслизистой основе отёк волокон соединительной ткани (ВГизон был бы лучше видно было бы), наблюдаются лимфогистиоцитарные инфильтраты. Окраска ГЭ. Увв.х 40**

При веррукозной форме лейкоплакии морфологическая картина характеризовалась более выраженной пролиферативной перестройкой эпителия. В отдельных случаях выявлялись очаги дискератоза, белковой дистрофии и изменения базальных клеток с признаками дисплазии. Данные изменения свидетельствовали о нарушении процессов дифференцировки и созревания эпителиальных клеток (рис. 3).

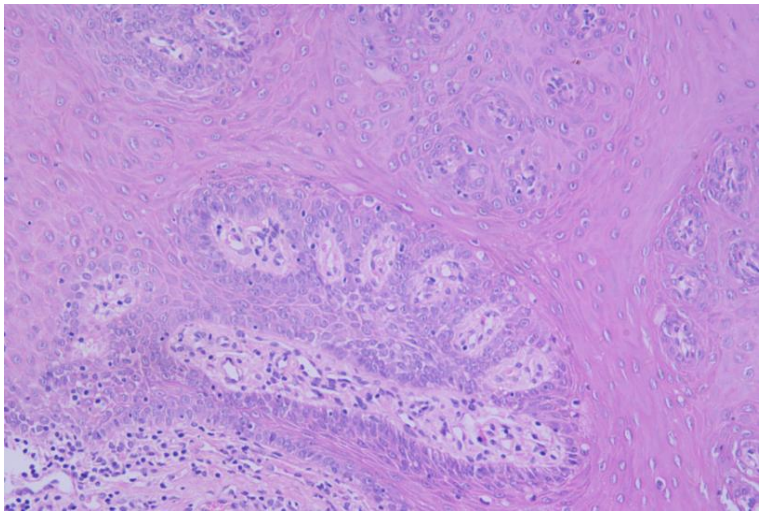


Рис. 3. **Веррукозная лейкоплакия (К13.20). Пролиферативная форма лейкоплакии. Очаговые дискератоз, белковая дистрофия и дисплазия базальных клеток. Окраска ГЭ. Увв.х 40**

Другой вариант веррукозной лейкоплакии характеризовался выраженным гиперкератозом с формированием папилломатозных выростов эпителия. Отмечался выраженный акантоз с удлинением эпителиальных отростков. В ряде наблюдений гиперкератоз имел волнистую поверхность, однако цитологические признаки дисплазии отсутствовали. Такая морфологическая картина указывает на выраженную гиперпластическую перестройку эпителия при сохранении относительно доброкачественного характера клеточной дифференцировки (рис. 4).

При лейкоплакии средней степени выраженности выявлялись признаки доброкачественного кератоза, представленные гиперкератозом с волнистой поверхностью и акантозом. В собственной пластинке и подлежащих тканях определялись вертикально ориентированные кровеносные сосуды, отражающие неспецифическую реактивную перестройку микроциркуляторного русла. Эпителиальные гребни местами имели суженную конфигурацию, при этом признаки цитологической дисплазии отсутствовали. Одновременно отмечался выраженный отёк базалиоцитов (рис. 5).

При пролиферативной форме лейкоплакии 2 степени выявлялся плотный гиперкератоз с формированием складчатой поверхности эпителия. В шиповатом слое определялись очаговые выраженные дистрофические изменения клеток. Поверхностные клетки многослойного плоского эпителия были уплощены, местами некротизированы. При исследовании биопсийного материала признаков выраженной цитологической атипии не выявлялось. В собственной пластинке и подслизистой основе определялась умеренная лимфоцитарная инфильтрация, а также очаговое накопление межтканевой жидкости, соответствующее отёку соединительной ткани (рис. 6).

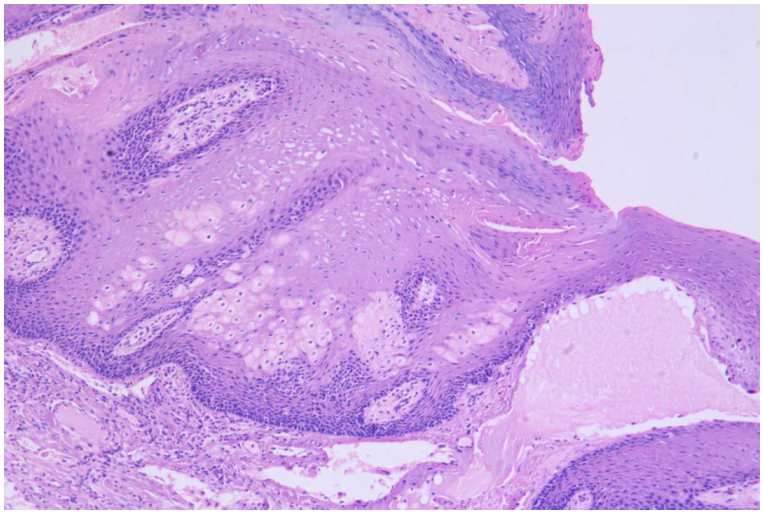


Рис. 6. **Пролиферативная форма лейкоплакии 2 степени (средней тяжести). Наблюдается плотный гиперкератоз со складками на поверхности. Отмечается очаговое выраженное дистрофическое изменение шиповатых клеток. Поверхностные клетки многослойного эпителия уплощены, некротизированы. На биоптате не обнаружено признаков цитологической атипии. Имеется умеренная инфильтрация лимфоцитами собственной пластинки и подслизистой основы. Обнаруживается очаговое скопление межтканевой жидкости справа. Увв.х20**

При большем увеличении в данном наблюдении более детально визуализировались изменения эпителиального слоя, дистрофические изменения поверхностных клеток и особенности воспалительной реакции стромы, что подтверждало описанную выше морфологическую картину (рис. 7).

В отдельных образцах лейкоплакии 1–2 степени выявлялась очаговая гиперплазия базальных клеток с гиперхромией ядер. В вышележащих слоях эпителия определялись участки некроза, дистрофии и гиперкератоза. Выявленные изменения свидетельствовали о нарушении процессов клеточного обновления и дифференцировки эпителия, при этом степень выраженности атипических изменений требовала сопоставления с другими морфологическими признаками (рис. 8).

При плоской форме лейкоплакии морфологическая картина в целом характеризовалась гиперкератозом и акантозом при преимущественном сохранении общей слоистости многослойного плоского эпителия. В собственной пластинке отмечалась очаговая лимфоцитарная инфильтрация. В отдельных наблюдениях определялась минимальная цитологическая атипия базальных клеток, что подчеркивает необходимость морфологической оценки даже при относительно сохранной архитектонике эпителия (рис. 9).

В случаях плоской лейкоплакии с более выраженным кератотическим компонентом определялся выраженный ортокератоз или паракератоз, при котором в роговом слое сохранялись ядра эпителиальных клеток. Отмечался умеренный акантоз, однако общая стратификация эпителия оставалась сохранной. Отсутствие выраженного нарушения слоистой организации эпителия сочеталось с преимущественно поверхностными кератотическими изменениями (рис. 10).

Таким образом, морфологическое исследование показало, что при плоской форме лейкоплакии преобладали относительно ограниченные изменения эпителия в виде гиперкератоза и акантоза при сохранении общей стратификации, хотя в отдельных случаях выявлялись дистрофические изменения и минимальная цитологическая атипия базальных клеток. Для веррукозной формы были характерны более выраженная пролиферативная перестройка эпителия, значительный гиперкератоз, акантоз, папилломатозные выросты и нарушение конфигурации эпителиальных гребней. В отдельных наблюдениях выявлялись признаки дискератоза и диспластических изменений базального слоя.

Выраженность воспалительных и соединительнотканных изменений также варьировала и включала лимфогистиоцитарную инфильтрацию, отёк стромы, изменения сосудистого компонента, а в отдельных случаях — разрастание и дезорганизацию коллагеновых волокон. Совокупность выявленных морфологических признаков подтверждает неоднородность структурной перестройки слизистой оболочки при различных клинических формах лейкоплакии и обосновывает необходимость комплексной оценки клинических, ОКТ- и морфологических данных.

Особое значение имеет сопоставление морфологических и ОКТ-признаков. Выраженное утолщение эпителия, изменение его поверхностного рельефа, повышение оптической плотности и нарушение эпителиально-стромальной границы, выявленные при ОКТ, соответствовали морфологическим признакам гиперкератоза, акантоза, папилломатозной перестройки и нарушения архитектоники эпителия. При этом сохранение слоистой организации и относительно четкой эпителиально-стромальной границы при плоской форме лейкоплакии соответствовало менее выраженной структурной перестройке эпителия.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ОКТ может использоваться как дополнительный неинвазивный метод оценки структурных изменений слизистой оболочки, тогда как окончательная верификация диспластических и неопластических изменений должна основываться на морфологическом исследовании биопсийного материала.

Выводы.

1. При плоской форме лейкоплакии по данным оптической когерентной томографии выявлялось преимущественно равномерное утолщение эпителиального слоя до 420–480 мкм при сохранении его слоистой архитектуры. Эпителиально-стромальная граница в 93% наблюдений оставалась чёткой, ровной и непрерывной, а поверхностный контур — преимущественно гладким. Интенсивность оптического сигнала повышалась в 1,3–1,5 раза по сравнению с контрольной группой, при сохранении информативной глубины визуализации 0,9–1,1 мм.

2. Веррукозная форма лейкоплакии характеризовалась более выраженной структурной перестройкой слизистой оболочки: толщина эпителия увеличивалась до 650–820 мкм, утолщение приобретало неравномерный характер, формировался выраженный веррукозный рельеф поверхности. В 60–65% наблюдений эпителиально-стромальная граница была неровной, зубчатой или частично прерывистой, интенсивность оптического сигнала увеличивалась в 1,7–2,0 раза, а информативная глубина визуализации снижалась до 0,7–0,9 мм.

3. Морфологическое исследование показало, что плоская форма лейкоплакии преимущественно сопровождалась гиперкератозом и акантозом при относительной сохранности стратификации многослойного плоского эпителия. В отдельных случаях выявлялись дистрофические изменения базальных клеток и минимальная цитологическая атипия, что указывает на морфологическую неоднородность даже при относительно сохранной архитектонике эпителия.

4. Для веррукозной формы лейкоплакии были характерны более выраженные гиперпластические и пролиферативные изменения: плотный гиперкератоз, акантоз, папилломатозные выросты, складчатость и нарушение конфигурации эпителиальных гребней. В отдельных наблюдениях выявлялись дискератоз и диспластические изменения базальных клеток, отражающие нарушение процессов дифференцировки и созревания эпителия.

5. Морфологические изменения стромального компонента включали лимфогистиоцитарную инфильтрацию, отёк соединительной ткани, изменения микроциркуляторного русла, а в отдельных случаях — разрастание и дезорганизацию коллагеновых волокон и гиперсекрецию слизистых желез. Выраженность этих изменений варьировала в зависимости от характера и степени структурной перестройки слизистой оболочки.

6. Установлено соответствие между основными ОКТ-признаками и морфологическими изменениями: утолщение эпителия и повышение оптической плотности соответствовали гиперкератозу и акантозу, изменение поверхностного контура — папилломатозной и веррукозной перестройке, а нарушение эпителиально-стромальной границы — изменению архитектоники эпителия.

7. Комплексная оценка клинических, ОКТ- и морфологических данных показывает, что ОКТ может применяться как дополнительный неинвазивный метод объективной оценки структурных изменений слизистой оболочки при лейкоплакии и потенциально использоваться для определения участков, требующих морфологической верификации. При этом ОКТ не заменяет гистологическое исследование, являющееся необходимым для окончательной оценки диспластических и неопластических изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang C., Li B., Zeng X., Hu X., Hua H. The global prevalence of oral leukoplakia: a systematic review and meta-analysis from 1996 to 2022. BMC Oral Health. 2023;23:645. DOI: 10.1186/s12903-023-03342-y.

2. Pimenta-Barros L.A., Ramos-García P., González-Moles M.Á., Aguirre-Urizar J.M., Warna-kulasuriya S. Malignant transformation of oral leukoplakia: systematic review and comprehensive meta-analysis. Oral Diseases. 2025;31(1):69–80. DOI: 10.1111/odi.15140.

3. Aguirre-Urizar J.M., Lafuente-Ibáñez de Mendoza I., Warnakulasuriya S. Malignant transformation of oral leukoplakia: systematic review and meta-analysis of the last 5 years. Oral Diseases. 2021;27(8):1881–1895. DOI: 10.1111/odi.13810.

4. Guan J.Y., Luo Y.H., Lin Y.Y., Wu Z.Y., Ye J.Y., Xie S.M., Li J. Malignant transformation rate of oral leukoplakia in the past 20 years: a systematic review and meta-analysis. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2023;52(8):691–700. DOI: 10.1111/jop. 134 40.

5. Warnakulasuriya S., Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2016;45(3):155–166. DOI: 10.1111/jop.12339.

6. Ramos-García P., González-Moles M.Á., Mello F.W., Bagan J.V., Warnakulasuriya S. Malignant transformation of oral proliferative verrucous leukoplakia: a systematic review and meta-analysis. Oral Diseases. 2021;27(8):1896–1907. DOI: 10.1111/odi. 13831.

7. Huang Y., Zhang Q., Guo Z., Deng G., Chen R., Zheng Y. Potential noninvasive biomarkers for the malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review and meta-analysis. Cancer Medi-cine. 2023;12. DOI: 10.1002/cam4.6095.

8. Rabinovich O.F., Babichenko I.I., Rabinovich I.M., Togonidze A.A. Methods of complex diagnostics of oral leukoplakia. Stomatologiia. 2014;93 (5):19–22.

9. Diagnostic value of optical coherence tomography for oral leukoplakia assessment. PubMed. PMID: 29465074. Данное исследование непосредственно посвящено диагностическому значению ОКТ при лейкоплакии слизистой оболочки полости рта и сопоставлению ОКТ-картины с патологическими изменениями.

10. Optical coherence tomography: promising imaging technique for the diagnosis of oral mucosal diseases. PubMed. 2024. Обзор применения ОКТ при заболеваниях слизистой оболочки полости рта, включая лейкоплакию и диспластические поражения.

11. Potential role of in vivo optical coherence tomography for evaluating oral soft tissue: a systematic review. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2017. DOI: 10.1111/jop.12589.

УДК: 616.13.002.2-004.6/616.24

Каримов Акмал Рахмонович – соискатель
Джумаев Каромат Шойимович – Ph.D., доцент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухоро, Ўзбекистон)

ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА: МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ЛЁГОЧНОЙ ТКАНИ

Аннотация. *Гиперхолестеринемия традиционно рассматривается прежде всего как фактор атеросклеротического поражения сосудов, однако экспериментальные данные последних лет показывают, что нарушение липидного обмена затрагивает и лёгочную ткань. Особенно выраженные структурно-функциональные изменения возникают при сочетании гиперхолестеринемии с дополнительными повреждающими факторами — табачным дымом и никотином, хроническим употреблением этанола, гиподинамией, ожирением и другими состояниями, сопровождающимися оксидативным стрессом и системным воспалением. Цель настоящего обзора — систематизировать экспериментальные и клинические данные о морфофункциональной перестройке лёгочной ткани при гиперхолестеринемии в условиях дополнительных факторов риска, с акцентом на альвеолярно-септальный комплекс, альвеолярные макрофаги, сурфактант, микроциркуляторное русло, воспалительные и фибротические изменения. Анализ литературы показывает, что гиперхолестеринемия способна сопровождаться накоплением липидов в лёгочной ткани, увеличением количества пенистых макрофагов, утолщением альвеолярных перегородок, уменьшением воздушных пространств, активацией TLR2/TLR4–NF-κB-сигнализации, повышением оксидативного стресса и усилением процессов ремоделирования внеклеточного матрикса. В экспериментальных моделях сочетание атерогенной диеты с дефицитом ApoE приводит к более выраженному воспалению и эмфизематозным изменениям. Курение дополнительно нарушает обратный транспорт холестерина за счёт изменения ABCA1, ABCG1, APOE и SCARB1, а никотин непосредственно вызывает утолщение альвеолярных перегородок, инфильтрацию мононуклеарами, ангиогенез и активацию MMP-12. Хроническое воздействие этанола усиливает оксидативное повреждение, снижает антиоксидантную защиту и изменяет систему матриксных металлопротеиназ. Таким образом, морфологическая перестройка лёгких при гиперхолестеринемии формируется не как изолированный липидный дефект, а как результат взаимодействия липидного дисбаланса, воспаления, нарушения гомеостаза клеточного холестерина, оксидативного стресса и ремоделирования тканей.*

Ключевые слова: *гиперхолестеринемия, лёгочная ткань, морфология лёгких, альвеолы, альвеолярные макрофаги, холестерин, оксидативный стресс, воспаление, фиброз, никотин, табачный дым, этанол, гиподинамия, ремоделирование.*

Karimov Akmal Raxmonovich – izlanuvchi
Djumayev Karomat Shoyimovich – Ph.D., dotsent
Buxoro davlat tibbiyot institute (Buxoro, O‘zbekiston)

GIPERXOLESTERINEMIYA VA QO‘SHIMCHA XAVF OMILLARI: O‘PKA TO‘QIMASINING MORFOFUNKSIONAL QAYTA QURILISHI

Annotatsiya*. Giperxolesterinemiya an’anaviy ravishda, avvalo, tomirlarning aterosklerotik zararlanishi uchun xavf omili sifatida qaraladi, biroq so‘nggi yillardagi eksperimental ma’lumotlar lipid almashinuvining buzilishi o‘pka to‘qimasiga ham ta’sir ko‘rsatishini ko‘rsatmoqda. Ayniqsa, giperxolesterinemiyaning qo‘shimcha zararlovchi omillar — tamaki tutuni va nikotin, etanolni surunkali iste’mol qilish, gipodinamiya, semirish va oksidativ stress hamda tizimli yallig‘lanish bilan kechuvchi boshqa holatlar bilan birgalikda ta’sir etishi natijasida strukturaviy-funksional o‘zgarishlar yanada yaqqol namoyon bo‘ladi. Ushbu sharhning maqsadi qo‘shimcha xavf omillari sharoitida giperxolesterinemiyada o‘pka to‘qimasining morfofunksional qayta qurilishi haqidagi eksperimental va klinik ma’lumotlarni tizimlashtirish hamda alveolyar-septal kompleks, alveolyar makrofaglar, surfaktant, mikrotsirkulyator o‘zan, yallig‘lanish va fibrotik o‘zgarishlarga alohida e’tibor qaratishdan iborat. Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, giperxolesterinemiya o‘pka to‘qimasida lipidlarning to‘planishi, ko‘pikli makrofaglar sonining ortishi, alveolyar to‘siqlarning qalinlashishi, havo bo‘shliqlarining kamayishi, TLR2/TLR4–NF-κB signal yo‘lining faollashishi, oksidativ stressning kuchayishi va ekstrasellyulyar matriksning qayta qurilishi jarayonlarining faollashuvi bilan kechishi mumkin. Eksperimental modellarda aterogen parhezning ApoE yetishmovchiligi bilan birgalikda qo‘llanilishi yanada yaqqol yallig‘lanish va emfizematoz o‘zgarishlarga olib keladi. Chekish ABCA1, ABCG1, APOE va SCARB1 tizimlaridagi o‘zgarishlar hisobiga xolesterinning teskari transportini qo‘shimcha ravishda buzadi,*

nikotin esa bevosita alveolyar to‘siqlarning qalinlashishi, mononuklear hujayralar infiltratsiyasi, angiogenez va MMP-12 faollashuvini chaqiradi. Etanolning surunkali ta’siri oksidativ zararlanishni kuchaytiradi, antioksidant himoyani susaytiradi va matriks metalloproteinazalar tizimini o‘zgartiradi. Shunday qilib, giperxolesterinemiyada o‘pkaning morfologik qayta qurilishi alohida lipid nuqsoni sifatida emas, balki lipid muvozanatining buzilishi, yallig‘lanish, hujayra xolesterini almashinuvining buzilishi, oksidativ stress va to‘qimalarning qayta qurilishi o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir natijasi sifatida shakllanadi.

Kalit so‘zlar: *giperxolesterinemiya, o‘pka to‘qimasi, o‘pka morfologiyasi, alveolalar, alveolyar makrofaglar, xolesterin, oksidativ stress, yallig‘lanish, fibroz, nikotin, tamaki tutuni, etanol, gipodinamiya, qayta qurilish.*

Karimov Akmal Rakhmonovich – researcher
Djumayev Karomat Shoyimovich – Ph.D., associate professor
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

HYPERCHOLESTEROLEMIA AND ADDITIONAL RISK FACTORS: MORPHOFUNCTIONAL REMODELING OF LUNG TISSUE

Abstract*. Hypercholesterolemia has traditionally been regarded primarily as a risk factor for atherosclerotic vascular disease; however, experimental evidence from recent years indicates that disturbances in lipid metabolism also affect lung tissue. Particularly pronounced structural and functional changes occur when hypercholesterolemia is combined with additional damaging factors, including tobacco smoke and nicotine exposure, chronic ethanol consumption, physical inactivity, obesity, and other conditions associated with oxidative stress and systemic inflammation. The aim of this review was to systematize experimental and clinical data on the morphofunctional remodeling of lung tissue in hypercholesterolemia in the presence of additional risk factors, with particular emphasis on the alveolar-septal complex, alveolar macrophages, surfactant, the microcirculatory bed, and inflammatory and fibrotic changes. Analysis of the literature indicates that hypercholesterolemia may be associated with lipid accumulation in lung tissue, an increased number of foam macrophages, thickening of alveolar septa, reduction of air spaces, activation of TLR2/TLR4–NF-κB signaling, increased oxidative stress, and enhanced extracellular matrix remodeling. In experimental models, the combination of an atherogenic diet with ApoE deficiency results in more pronounced inflammation and emphysematous changes. Smoking additionally impairs reverse cholesterol transport through alterations in ABCA1, ABCG1, APOE, and SCARB1, while nicotine directly induces alveolar septal thickening, mononuclear cell infiltration, angiogenesis, and MMP-12 activation. Chronic ethanol exposure enhances oxidative injury, reduces antioxidant defense, and alters the matrix metalloproteinase system. Thus, morphological remodeling of the lungs in hypercholesterolemia does not develop as an isolated lipid defect but rather as a result of interactions among lipid imbalance, inflammation, impaired cellular cholesterol homeostasis, oxidative stress, and tissue remodeling.*

Keywords: *hypercholesterolemia, lung tissue, lung morphology, alveoli, alveolar macrophages, cholesterol, oxidative stress, inflammation, fibrosis, nicotine, tobacco smoke, ethanol, physical inactivity, remodeling.*

Введение.

Холестерин является не просто циркулирующим липидом, а важным структурным и сигнальным компонентом лёгкого. Лёгочная ткань получает значительную часть холестерина из плазменных липопротеинов, а альвеолярные клетки II типа используют липидные субстраты для формирования сурфактанта. Поэтому изменение системного липидного профиля потенциально способно отражаться на клеточном составе, сурфактантном комплексе и состоянии альвеолярно-капиллярного барьера [1]. В лёгком особенно важным является поддержание равновесия между поступлением, синтезом, эстерификацией и выведением холестерина. Нарушение этого равновесия приводит к накоплению липидов в макрофагах и эпителиальных клетках, причём образующиеся пенистые клетки могут становиться не только морфологическим маркером липидного дисбаланса, но и активным источником провоспалительных медиаторов [2]. Именно поэтому гиперхолестеринемию целесообразно рассматривать как один из факторов, способных изменять иммунометаболическое состояние лёгочной ткани.

Экспериментальные исследования подтверждают эту взаимосвязь достаточно конкретно. У мышей C57BL/6J, получавших рацион с 20% жира, 1,25% холестерина и 0,5% холата натрия в течение 12–16 недель, постепенно усиливались гиперхолестеринемия и накопление липидов в лёгких. Одновременно в просветах альвеол увеличивалось количество макрофагов, а вокруг сосудов появлялась лимфоцитарная инфильтрация; экспрессия TLR2 и TLR4 возрастала, сопровождалась активацией ядерной транслокации NF-κB [3]. Эти изменения имеют принципиальное морфологическое значение: липидная перегрузка превращается в воспалительный процесс, который способен изменять толщину альвеолярных перегородок и структуру межклеточного матрикса.

В другой экспериментальной модели у ApoE-дефицитных мышей, получавших высокожировую диету в течение 12 недель, выявлялось системное повышение TNF-α, IFN-γ, GM-CSF, RANTES и других провоспалительных факторов. В бронхоальвеолярной жидкости возрастала концентрация TNF-α, IFN-γ и MIP-1α, а морфологически отмечались преимущественно моноцитарно-макрофагальная инфильтрация, увеличение отложения коллагена и повышение активности MMP-9 [4]. Важно, что гиперхолестеринемия в данной модели не ограничивалась изменением липидограммы: она сопровождалась перестройкой лёгочного интерстиция. В ещё одной работе ApoE-дефицит в сочетании с Western-type diet вызывал липидоз лёгких, а через 12 недель наблюдались увеличение толщины альвеолярных перегородок и mean linear intercept, тогда как через 24 недели формировались гранулематозные изменения; активация TLR4–MyD88–NF-κB при этом рассматривалась как один из ключевых механизмов [5].

Следовательно, морфологический субстрат гиперхолестеринемии может включать несколько взаимосвязанных звеньев: липидное накопление, активацию макрофагов, утолщение межальвеолярных перегородок, изменение коллагенового каркаса и нарушение воздушного пространства. При этом степень повреждения существенно зависит от сопутствующих факторов. В клиническом исследовании MESA, включавшем 6700 взрослых, снижение HDL-C на одно стандартное отклонение ассоциировалось с увеличением площади высокоплотных участков лёгочной ткани на 2,12%; кроме того, снижение HDL-C было связано с увеличением сывороточных MMP-7 на 3,53% и SP-A на 6,37% [6]. Эти данные интересны именно с морфофункциональной точки зрения, поскольку MMP-7 и SP-A отражают соответственно процессы ремоделирования внеклеточного матрикса и повреждения альвеолярного эпителия.

Материалы и методы.

Настоящий материал представляет собой аналитический обзор экспериментальных и клинических исследований, посвящённых взаимосвязи гиперхолестеринемии, нарушения лёгочного липидного гомеостаза и дополнительных факторов риска. В анализ включались работы с экспериментальными животными, исследования клеточных моделей и клинические исследования, в которых оценивались морфологические, морфометрические, гистологические, иммуногистохимические, биохимические или функциональные параметры лёгких. Основное внимание уделялось публикациям, содержащим конкретные показатели толщины альвеолярных перегородок, площади или объёма воздушных пространств, липидного накопления, количества макрофагов, активности MMP, уровня провоспалительных цитокинов, показателей оксидативного стресса и маркеров фиброза. Поиск осуществлялся по ключевым понятиям hypercholesterolemia, cholesterol, lung morphology, pulmonary inflammation, alveolar macrophage, cigarette smoke, nicotine, alcohol, physical inactivity, pulmonary fibrosis, lipid homeostasis, ABCA1, ABCG1, ApoE и related terms. Для окончательной библиографии были отобраны более 20 международных публикаций; основные 20 источников использованы в тексте с последовательной нумерацией [1]–[20].

Результаты и обсуждение.

Одним из наиболее важных механизмов морфологической перестройки лёгочной ткани при гиперхолестеринемии является нарушение внутрилёгочного транспорта холестерина. В норме альвеолярные макрофаги постоянно участвуют в удалении компонентов сурфактанта, а транспортёры ABCA1 и ABCG1 обеспечивают выведение клеточного холестерина. Эксперименты на мышах с дефицитом ABCG1 показали, что нарушение холестеринового эффлюкса вызывает выраженный лёгочный липидоз, накопление холестерина в альвеолярных макрофагах и клетках II типа, а также хроническое воспаление с участием макрофагов, лимфоцитов и других иммунных клеток [7]. В модели дефицита ABCA1 содержание общего холестерина в лёгочной ткани увеличивалось примерно на 50%, содержание эфиров холестерина — в 17,5 раза, а в альвеолярных макрофагах общий холестерин возрастал примерно в 4,8 раза; одновременно развивались альвеолярный протеиноз и признаки дыхательной недостаточности [8]. Эти цифры особенно важны для морфолога: они показывают, что нарушение транспорта липидов способно непосредственно менять не только биохимию ткани, но и её микроскопическую организацию.

Дополнительное значение имеет способность альвеолярных макрофагов превращаться в пенистые клетки. При перегрузке холестерином изменяется их метаболическое состояние, повышается продукция медиаторов воспаления, нарушается эфероцитоз и меняется взаимодействие с эпителиальными клетками. В нормальных условиях 25-гидроксихолестерин, образующийся под действием cholesterol 25-hydroxylase, активирует LXR-зависимые механизмы и способствует разрешению воспаления. У Ch25h-дефицитных мышей после LPS-индуцированного воспаления отмечалось замедленное разрешение нейтрофильной инфильтрации, тогда как введение 25-гидроксихолестерина или агониста LXR частично восстанавливало этот процесс [9]. Получается своеобразный парадокс: холестерин и его производные могут поддерживать повреждение при нарушенном метаболизме, но отдельные

оксистеролы участвуют и в нормальном завершении воспалительной реакции. Не всякий холестерин одинаков по своему биологическому эффекту.

Сурфактантный комплекс также является чувствительным элементом. Эксперимент на Wistar-крысах, получавших рацион с 1,25% холестерина и 0,5% холата натрия в течение 17–20 дней, показал, что сама гиперхолестеринемия не всегда увеличивает тяжесть экспериментального повреждения лёгких и не обязательно меняет состав сурфактантного холестерина. Однако при определённых моделях повреждения ухудшалась способность сурфактанта снижать поверхностное натяжение [10]. Это наблюдение необходимо учитывать, поскольку оно указывает на неоднозначность эффекта гиперхолестеринемии: структурные изменения не всегда развиваются линейно вслед за повышением сывороточного холестерина, а зависят от длительности воздействия, состава диеты и дополнительного повреждающего стимула.

При этом более длительная гиперхолестеринемия имеет значительно более выраженный морфологический эффект. В исследовании на крысах Sprague-Dawley стандартный рацион сравнивали с рационом, содержащим 1% холестерина, на протяжении восьми недель. В гиперхолестеринемической группе выявлялись воспалительная клеточная инфильтрация, увеличение толщины альвеолярных стенок и уменьшение расстояния между альвеолами. Окраска Oil Red O выявляла накопление липидных капель непосредственно в альвеолярных перегородках. Параллельно увеличивался оксидативный стресс, а также активность провоспалительных и профибротических механизмов [11]. Таким образом, здесь уже прослеживается последовательная цепочка «липидное накопление — воспаление — утолщение септ — интерстициальное ремоделирование».

Особое место среди дополнительных факторов риска занимает табачный дым. Курение не просто усиливает общий оксидативный стресс, но и непосредственно вмешивается в лёгочный транспорт холестерина. В эксперименте с мышами и анализом человеческих лёгочных транскриптомных данных было показано, что табачный дым изменяет экспрессию ABCA1, ABCG1, APOE и SCARB1 — основных компонентов обратного транспорта липидов [12]. В другой работе было установлено, что сигаретный дым снижает экспрессию ABCA1 в лёгких и макрофагах, нарушает выведение холестерина, активирует TLR4/MyD88 и увеличивает экспрессию MMP-9 и MMP-13. Фармакологическая активация LXR в ряде условий восстанавливала ABCA1 и уменьшала воспалительный ответ [13]. Поэтому при сочетании гиперхолестеринемии и курения создаются взаимно усиливающие условия: в кровь поступает избыток атерогенных липопротеинов, а в лёгком одновременно снижается способность макрофагов эффективно избавляться от избытка холестерина.

На уровне морфологии никотин также демонстрирует достаточно специфическое действие. В эксперименте на самцах Wistar никотин вводили внутрибрюшинно в дозе 1 мг/кг/сутки в течение восьми дней. Во всех никотиновых группах обнаруживалось утолщение альвеолярных перегородок, сопровождавшееся мононуклеарной инфильтрацией, ангиогенезом и очагами коллапса. Через 96 часов выявлялись макрофаги, экспрессирующие MMP-12, а после 192 часов сохранялись воспаление, фиброз и макрофагальная инфильтрация. Морфометрически отмечалось увеличение объёмной доли альвеолярной паренхимы, снижение объёмной и поверхностной доли эластических волокон перегородок и увеличение численной плотности микрососудов [14]. Для исследуемой проблемы это имеет особое значение: никотиновое воздействие способно изменять сразу несколько компонентов лёгочной структуры — эпителиально-септальный комплекс, эластический каркас, сосудистое русло и макрофагальную систему.

Сигаретный дым дополнительно вызывает накопление липидов непосредственно в альвеолярных макрофагах. В мышиной модели быстрое появление пенистых макрофагов сопровождалось повышенным высвобождением IL-1α; введение окисленного LDL в лёгкие воспроизводило часть воспалительного фенотипа, характерного для воздействия дыма [15]. Следовательно, при сочетании гиперхолестеринемии и курения возникает не простое суммирование двух факторов. Окисленный LDL и компоненты табачного дыма воздействуют на одни и те же клетки — макрофаги и альвеолярный эпителий, а нарушение липидного обмена становится частью воспалительного механизма.

Интересны результаты экспериментов, где фармакологически активировали LXR во время воздействия сигаретного дыма. В нормальных условиях стимуляция LXR увеличивала экспрессию генов, связанных с экспортом липидов, однако при курении чрезмерная активация этого пути сопровождалась увеличением числа нейтрофилов в бронхоальвеолярной жидкости, IL-1α, CCL2 и G-CSF, а также истощением сурфактанта [16]. Это показывает, что нарушение лёгочного липидного обмена имеет сложную дозозависимую и контекстную природу. Изменять один метаболический путь без учёта состояния сурфактанта и степени окислительного повреждения недостаточно.

Другим значимым фактором является алкоголь. Хроническое воздействие этанола связано с повышенной чувствительностью лёгких к

повреждению, снижением антиоксидантной защиты и нарушением функции альвеолярных макрофагов. В экспериментальной модели хронического употребления этанола было показано, что этанол увеличивает оксидативный стресс альвеолярных макрофагов посредством изменения активности NADPH-оксидаз, включая Nox1, Nox2 и Nox4 [17]. В другом исследовании крысы получали этанол в дозе 1,6 г/кг массы тела в сутки до 36 недель. В лёгочной ткани увеличивались TBARS, нитрит, карбонильные производные белков, окисленный глутатион и активность GST, тогда как GSH, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, каталаза и супероксиддисмутаза снижались. Одновременно увеличивалась суммарная активность матриксных металлопротеиназ, а гистопатологическая тяжесть повреждения лёгких возрастала с продолжительностью воздействия [18]. Следовательно, при сочетании гиперхолестеринемии с хроническим алкоголем следует ожидать более выраженного оксидативного и матриксного компонента повреждения.

Гиподинамия также заслуживает внимания, хотя прямых экспериментальных исследований именно сочетания гиперхолестеринемии и гиподинамии с морфометрической оценкой лёгких существенно меньше, чем исследований курения. В мышиной модели взаимодействия физической активности и курения выраженная неподвижность сама по себе увеличивала воспаление в лёгких, а при сочетании с табачным дымом усиливала воспалительный процесс и эмфизематозные изменения [19]. Другие экспериментальные работы показывают, что регулярная аэробная нагрузка, напротив, уменьшает концентрацию IL-1β, IL-6, TNF-α и других медиаторов воспаления в лёгких, одновременно повышая IL-10 и антиоксидантную защиту [20]. Поэтому гиподинамию можно рассматривать не только как поведенческий фактор, но и как состояние, способное изменять системный липидный обмен, воспалительный фон и адаптационные возможности лёгочной ткани.

В совокупности рассмотренные данные позволяют выделить несколько морфофункциональных фенотипов. Первый связан преимущественно с липидным накоплением: в альвеолярных перегородках и макрофагах появляются липидные капли, увеличивается количество пенистых клеток, нарушается сурфактантный обмен. Второй представляет собой воспалительный фенотип — макрофагальная и лимфоцитарная инфильтрация, повышение TLR2/TLR4, NF-κB, IL-1β, IL-6 и TNF-α. Третий характеризуется ремоделированием: утолщением альвеолярных перегородок, изменением эластических волокон, повышением MMP, отложением коллагена и развитием фибротических участков. Четвёртый фенотип формируется при выраженном повреждении альвеолярного пространства и проявляется его расширением, эмфизематозной перестройкой и нарушением механических свойств лёгких. Эти варианты могут переходить один в другой, особенно при сочетанном воздействии факторов.

Особого внимания требует вопрос о роли α-SMA-положительных клеток и CD68-положительных макрофагов. При гиперхолестеринемии увеличение количества CD68-положительных клеток может отражать накопление активированных макрофагов в интерстиции и альвеолярных пространствах, тогда как увеличение α-SMA-положительных структур потенциально указывает на усиление сосудистого и миофибробластического компонента ремоделирования. Однако литература пока недостаточно однородна для того, чтобы считать изменения этих маркеров специфичными именно для гиперхолестеринемии. Поэтому их оценка особенно информативна в комбинированных экспериментальных моделях, где можно сравнивать интактную группу, гиперхолестеринемию и гиперхолестеринемию в сочетании с конкретным фактором риска.

Отдельно следует отметить терапевтические эксперименты. В модели гиперхолестеринемии у крыс аторвастатин в дозе 30 мг/кг/сутки и эзетимиб в дозе 10 мг/кг/сутки в течение восьми недель снижали общий холестерин, триглицериды и LDL-C, одновременно уменьшая воспалительные и гистологические изменения в лёгких [11]. В другой модели атерогенная диета увеличивала содержание интерстициального коллагена примерно в 2,9 раза, коллаген в адвентиции бронхиол — в 2,3 раза, а толщину эпителия бронхиол — в 3,4 раза; симвастатин значительно уменьшал эти изменения [21]. Такие результаты поддерживают гипотезу о том, что липидное нарушение участвует в формировании лёгочного ремоделирования не только как сопутствующий маркер, но и как патогенетический фактор.

Заключение.

Проведённый анализ показывает, что гиперхолестеринемия способна вызывать морфофункциональную перестройку лёгочной ткани через несколько взаимосвязанных механизмов: накопление липидов в альвеолярных макрофагах и эпителиальных клетках, нарушение ABCA1/ABCG1-зависимого холестеринового эфлюкса, изменение сурфактантного комплекса, активацию TLR2/TLR4–MyD88–NF-κB, усиление оксидативного стресса и ремоделирование внеклеточного матрикса. Дополнительные факторы риска — никотин и табачный дым, этанол, гиподинамия и метаболические нарушения — способны существенно менять выраженность этих процессов. Наиболее убедительные морфологические признаки включают утолщение альвеолярных перегородок, накопление липидных ка-

пель, увеличение количества CD68-положительных макрофагов, нарушение эластического каркаса, изменение микрососудистого компонента, повышение активности MMP и появление фибротических либо эмфизематозных изменений.

Для экспериментальной морфологии особенно перспективным является сравнительный анализ нескольких моделей, в которых гиперхолестеринемия сочетается с разными факторами риска. Такой дизайн позволяет определить не только наличие структурного повреждения, но и его характер: преимущественно воспалительный, липидный, сосудистый, фибротический или эмфизематозный. При этом наиболее информативным представляется сочетание классической гистологии и морфометрии с Oil Red O, CD68, α-SMA и маркерами окислительного повреждения. Именно такой комплекс способен показать переход от раннего липидного дисбаланса к устойчивой структурной перестройке лёгочной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fessler, M. B., & Parks, J. S. (2011). Intracellular lipid flux and pulmonary immunity. *Progress in Lipid Research, 50*(4), 369–377.
2. Fessler, M. B., & Parks, J. S. (2017). A new frontier in immunometabolism: Cholesterol in lung health and disease. *Annals of the American Thoracic Society, 14*(Supplement 5), S399–S405.
3. Fang, Y., Wang, S., Zhu, T., Zhang, Y., & Lian, X. (2017). Atherogenic high cholesterol/high fat diet induces TLRs-associated pulmonary inflammation in C57BL/6J mice. *Inflammation Research, 66*(1), 39–47.
4. Baldán, A., Gomes, A. V., Ping, P., & Edwards, P. A. (2008). Loss of ABCG1 results in chronic pulmonary inflammation. *The Journal of Immunology, 180*(5), 3560–3568.
5. Ouyang, Q., et al. (2015). Apolipoprotein E deficiency and high-fat diet cooperate to trigger lipidosis and inflammation in the lung via the toll-like receptor 4 pathway. *Molecular Medicine Reports, 12*, 6581–6588.
6. Podolanczuk, A. J., Raghu, G., Tsai, M. Y., Kawut, S. M., Peterson, E., Sonti, R., et al. (2017). Cholesterol, lipoproteins and subclinical interstitial lung disease: The MESA study. *Thorax, 72*(5), 472–474.
7. Baldán, A., Tarr, P. T., Lee, R., & Edwards, P. A. (2006). Loss of ABCG1 results in progressive pulmonary lipid accumulation and inflammation. *Journal of Biological Chemistry, 281*, 163–171.
8. Bodzioch, M., Orsó, E., Klucken, J., Langmann, T., Bottcher, A., Diederich, W., et al. (1999). The gene encoding ATP-binding cassette transporter 1 is mutated in Tangier disease. *Nature Genetics, 22*, 347–351.
9. Madenspacher, J. H., Morrell, E. D., Gowdy, K. M., McDonald, J. G., Thompson, B. M., Muse, G., et al. (2020). Cholesterol 25-hydroxylase promotes efferocytosis and resolution of lung inflammation. *JCI Insight, 5*(11), e137189.
10. Milos, S. M., Hiansen, J. Q., Banaschewski, B., Zuo, Y. Y., Yao, L. J., McCaig, L. A., et al. (2016). The effect of diet-induced serum hypercholesterolemia on the surfactant system and the development of lung injury. *Biochemistry and Biophysics Reports, 7*, 180–187.
11. Seenak, P., Kumphune, S., Prasitsak, T., Nernpermpisooth, N., & Malakul, W. (2022). Atorvastatin and ezetimibe protect against hypercholesterolemia-induced lung oxidative stress, inflammation, and fibrosis in rats. *Frontiers in Medicine, 9*, 1039707.
12. Jubinville, É., Talbot, M., Bérubé, J. C., Hamel-Auger, M., Maranda-Robitaille, M., Beaulieu, M. J., et al. (2017). Interplay between cigarette smoking and pulmonary reverse lipid transport. *European Respiratory Journal, 50*(3), 1700681.
13. Smoak, K. A., et al. (2018). A critical role for ABC transporters in persistent lung inflammation in the development of emphysema after smoke exposure. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology, 315*, L155–L166.
14. Valença, S. S., da Fonseca, A. S., da Hora, K., Porto, L. C., & colleagues. (2004). Lung morphometry and MMP-12 expression in rats treated with intraperitoneal nicotine. *Experimental and Toxicologic Pathology, 55*(5), 393–400.
15. Hussain, T., et al. (2015). Disruption of pulmonary lipid homeostasis drives cigarette smoke-induced lung inflammation in mice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 191*, 978–989.
16. Morissette, M. C., et al. (2019). Pharmacological activation of liver X receptor during cigarette smoke exposure adversely affects alveolar macrophages and pulmonary surfactant homeostasis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology, 316*, L651–L663.
17. Yeligar, S. M., Harris, F. L., Hart, C. M., & Brown, L. A. S. (2012). Ethanol induces oxidative stress in alveolar macrophages via upregulation of NADPH oxidases. *Journal of Immunology, 188*(11), 5527–5535.
18. Joshi, P. C., Mehta, A., Jabber, W. S., Fan, X., & Guidot, D. M. (2010). Long-term ethanol consumption leads to lung tissue oxidative stress and injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 3*(6), 414–421.
19. Degens, H., et al. (2015). Interaction between physical activity and smoking on lung, muscle, and bone in mice. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 308*, R1018–R1025.
20. Ribeiro, S. P., et al. (2018). Aerobic exercise inhibits acute lung injury: From mouse to human evidence. *Exercise Immunology Review, 24*, 72–88.

UDC: 616.98:578.828.7-053.2-036.8:616.8-008

Ayupova Dilorom Shavkatovna – Ph.D.
Majidova Yo.N. – professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

TIMING OF ANTIRETROVIRAL THERAPY INITIATION AND NEURODEVELOPMENTAL OUTCOMES IN CHILDREN WITH PERINATALLY ACQUIRED HIV: A QUANTITATIVE ANALYSIS OF PUBLISHED CLINICAL DATA

Abstract. *Neurodevelopmental impairment remains an important concern in children with perinatally acquired HIV despite effective antiretroviral therapy (ART). This study assessed the relationship between the timing of ART initiation and neurodevelopmental outcomes based on published clinical data. The strongest evidence of benefit was observed when ART was initiated during infancy, particularly in the CHER study, whereas the PREDICT trial showed no significant neurodevelopmental advantage of earlier treatment in children treated after infancy. Data from Central Asia on long-term neurodevelopmental outcomes remain limited, highlighting the need for regional longitudinal studies and regular neurodevelopmental monitoring of children with perinatally acquired HIV.*

Keywords: *HIV; children; antiretroviral therapy; neurodevelopment; cognitive development; ART timing; Central Asia.*

Аюпова Дилором Шавкатовна – Ph.D.
Маджидова Ё.Н. – профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

СРОКИ НАЧАЛА АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И НЕЙРОРАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНО ПРИОБРЕТЁННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ОПУБЛИКОВАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Аннотация. *Нарушения нейроразвития остаются актуальной проблемой у детей с перинатально приобретённой ВИЧ-инфекцией, несмотря на эффективность антиретровирусной терапии (АРТ). Целью исследования была оценка связи между сроками начала АРТ и показателями нейроразвития на основе опубликованных клинических данных. Наиболее выраженный положительный эффект наблюдался при начале АРТ в младенческом возрасте, особенно в исследовании CHER, тогда как в исследовании PREDICT у детей, начавших лечение после младенческого возраста, значимого преимущества более ранней терапии не выявлено. Данные по долгосрочному нейроразвитию детей с ВИЧ в Центральной Азии ограничены, что подчёркивает необходимость региональных продольных исследований и регулярного мониторинга развития.*

Ключевые слова: *ВИЧ; дети; антиретровирусная терапия; нейроразвитие; когнитивное развитие; сроки начала АРТ; Центральная Азия.*

Ayupova Dilorom Shavkatovna – Ph.D.
Majidova Yo.N. – professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

PERINATAL YO‘L BILAN ORTTIRILGAN OIV INFEKSIYASI BO‘LGAN BOLALARDA ANTIRETROVIRUS TERAPIYANI BOSHLASH VAQTI VA NEYRO-RIVOJLANISH NATIJALARI: E’LON QILINGAN KLINIK MA’LUMOTLARNING MIQDORIY TAHLILI

Annotatsiya. *Samarali antiretrovirus terapiyaga (ART) qaramay, perinatal yo‘l bilan orttirilgan OIV infeksiyasi bo‘lgan bolalarda neyro-rivojlanish buzilishlari muhim muammo bo‘lib qolmoqda. Tadqiqotning maqsadi ARTni boshlash vaqti bilan neyro-rivojlanish ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi bog‘liqlikni e’lon qilingan klinik ma’lumotlar asosida baholashdan iborat. Eng yaqqol ijobiy natijalar ART chaqaloqlik davrida, ayniqsa CHER tadqiqotida erta boshlanganida kuzatilgan. PREDICT tadqiqotida esa chaqaloqlikdan keyin davolangan bolalarda ARTni ertaroq boshlash neyro-rivojlanish bo‘yicha sezilarli ustunlik bermagan. Markaziy Osiyoda uzoq muddatli neyro-rivojlanish natijalari haqidagi ma’lumotlar cheklangan bo‘lib, mintaqaviy tadqiqotlar va muntazam monitoring zarur.*

Kalit so‘zlar: *OIV; bolalar; antiretrovirus terapiya; neyro-rivojlanish; kognitiv rivojlanish; ARTni boshlash vaqti; Markaziy Osiyo.*

Introduction.

The introduction of combination antiretroviral therapy (ART) has transformed the natural history of pediatric HIV infection. Children who previously faced a high probability of progressive neurological disease can now survive into adolescence and adulthood, provided that treatment is started early and maintained without interruption. Consequently, the clinical problem confronting pediatric HIV care has shifted: severe HIV-associated encephalopathy is now uncommon, whereas subtler impairments of cognition, learning, attention, executive function, and motor development remain frequent and clinically important.

The developing central nervous system is particularly vulnerable to HIV infection, because brain growth, synaptic organization, myelination, and the maturation of higher cognitive functions continue throughout infancy and childhood. The age at which HIV exposure occurs, and the duration of uncontrolled viral replication before ART is started, may therefore determine the extent of later neurological impairment.

Three principal lines of clinical evidence bear directly on this question. The CHER randomized trial demonstrated that initiating ART during infancy improves early neurodevelopmental performance. The PREDICT randomized trial, which enrolled children older than one year, found no significant neurodevelopmental advantage of earlier ART initiation according to CD4 criteria. A cohort study from sub-Saharan Africa (Kenya) reported substantially poorer cognitive, executive, memory, visuospatial, and motor outcomes among school-aged children who initiated ART later in childhood compared with those treated during infancy. Considered together, these three sources of evidence do not describe a uniform, dose-independent relationship between ART timing and neurodevelopment; instead, they suggest that the developmental period in which treatment begins is the determining variable.

The present study was designed as a quantitative comparative analysis of these three principal evidence sources, undertaken to determine whether age at ART initiation is systematically associated with neurodevelopmental outcome across the reported developmental periods, and to define the extent of the regional evidence gap that currently constrains this question in Central Asia.

Materials and Methods.

Study design

This study was designed as a quantitative comparative secondary analysis of published clinical data. Rather than providing a narrative overview of the pediatric neuro-HIV literature, the analysis was restricted a priori to studies capable of directly informing the relationship between age at ART initiation and neurodevelopmental outcome.

Study selection criteria

Studies were eligible for inclusion if they met all of the following criteria: (1) enrolled children with perinatally acquired HIV infection; (2) reported age at ART initiation, either as a randomized comparison or as a defined exposure variable; (3) used a standardized, quantifiable measure of neurodevelopmental, neurocognitive, or motor outcome; and (4) reported a defined comparator group (deferred treatment, later treatment initiation, or an HIV-uninfected reference group). Studies were excluded if they were case reports or small case series, did not stratify outcomes by age at treatment initiation, or reported outcomes that could not be expressed as a quantifiable measure.

On the basis of these criteria, three principal sources of clinical evidence were identified for structured comparison: the CHER randomized trial and its five-year neurodevelopmental follow-up (early ART during infancy), the PREDICT randomized trial (ART initiated at 1–12 years of age), and a cohort study from sub-Saharan Africa (Kenya) evaluating school-aged children who initiated ART at different ages. Regional epidemiological data on pediatric HIV in Central Asia were additionally reviewed to establish the extent of the local evidence gap, although these data do not themselves report neurodevelopmental outcomes and were therefore analyzed separately from the three outcome studies.

Data extraction

For each eligible study, the following variables were extracted from the published report: study design, population and age range, the number of participants in each exposure and comparator group, age at ART initiation, the neurodevelopmental instrument or outcome measure used, age at outcome assessment, and the direction and magnitude of the reported between-group difference. Sample sizes for all included studies are reported in Table 1. Extracted quantitative values (e.g., mean developmental quotients, adjusted odds ratios) are reported as published, without recalculation or reinterpretation of primary data. No individual patient-level records or identifiable clinical information were accessed; all data were derived from published aggregate results.

Statistical analysis

Because the three principal studies differed in age at assessment, treatment strategy, follow-up duration, and neurodevelopmental instrument, the extracted results were not pooled into a single quantitative effect estimate. Instead, the reported outcome measures were tabulated and compared descriptively across a common analytic axis — the developmental period at which ART was initiated (infancy versus later childhood). This structured comparative approach allows the direction and consistency of the association between treatment timing and neurodevelopmental outcome to be assessed across independent studies, while respecting the methodological heterogeneity that precludes formal meta-analytic pooling.

Results.

Table 1 summarizes the sources of evidence considered in this analysis, including the number of children evaluated in each study. In total, the three developmental-outcome studies evaluated 742 children with perinatally acquired HIV across independent cohorts: 377 in the CHER trial (from which the 11-month and five-year neurodevelopmental subcohorts summarized in Table 1 were drawn), 284 in the PREDICT neurodevelopmental study, and 81 in the Kenyan cohort. HIV-uninfected or HIV-exposed-uninfected comparison groups are reported separately for each study in Table 1. The findings below are presented according to the developmental period at which ART was initiated.

Early ART initiated during infancy (CHER trial)

In the CHER neurodevelopmental substudy (Laughton et al., 2012), 90 infants from the Cape Town trial site were assessed at a median age of 11 months: 64 who had received early ART (initiated before 3 months of age) and 26 whose treatment had been deferred. Infants who received early ART showed better early developmental performance than infants whose treatment was deferred: the mean (SD) Griffiths locomotor quotient was 97.7 (12.5) in the early-treatment group compared with 88.9 (16.3) in the deferred-treatment group ($P<0.01$), and the mean general developmental quotient was 106.3 (10.6) versus 100.1 (13.8) ($P=0.02$). This difference indicates that ART initiated during the first months of life measurably altered early developmental trajectories in favor of the treated group.

At five-year follow-up (Laughton et al., 2018), 169 children were assessed: 96 HIV-infected children (28 who had received deferred ART, 35 who had received the 40-week early-limited ART strategy, and 33 who had received the 96-week early-limited ART strategy) and 73 comparison children (34 HIV-exposed but uninfected and 39 HIV-unexposed). Some of the early differences observed at 11 months had become less pronounced between the early- and deferred-treatment arms by five years. However, differences in selected domains, including visual perception, persisted between HIV-infected and HIV-uninfected children regardless of treatment strategy. This pattern indicates that early ART improves the developmental trajectory without eliminating all neurodevelopmental vulnerability associated with perinatal HIV infection.

ART initiated after infancy (PREDICT trial)

In the PREDICT neurodevelopmental study (Puthanakit et al., 2013), 284 Thai and Cambodian children aged 1–12 years were randomized to immediate ART (n=139) or to CD4-triggered deferred ART (n=145); outcomes were additionally compared with 319 HIV-uninfected children. Despite achieving better immunological and virological control (CD4 33% vs 24%; viral suppression 91% vs 40%; both $P<0.001$), the immediate-treatment group did not show a statistically significant advantage over the deferred-treatment group in major neurodevelopmental outcomes at follow-up (median age 9 years); both HIV-infected groups performed worse than the uninfected comparison group regardless of ART timing. This null result contrasts with the CHER findings and indicates that the neurodevelopmental benefit of earlier ART observed in infancy was not reproduced when treatment timing was compared after infancy.

Later childhood treatment: sub-Saharan Africa (Kenya) cohort

In the Kenyan cohort (Benki-Nugent et al., 2023), 142 children were assessed: 54 who had initiated ART during infancy (before 1 year of age), 27 who had initiated ART later in childhood (between 1.5 and 6 years of age), and 61 HIV-unexposed, uninfected children as a comparison group. Children who initiated ART after infancy demonstrated poorer performance than earlier-treated children across multiple domains, including global cognition, short-term memory, visuospatial processing, learning, nonverbal performance, executive functioning, and motor skills. Adjusted odds ratios for impairment in these domains were substantially elevated in the later-treatment group relative to the early-treatment group; even children treated during infancy scored lower than HIV-unexposed, uninfected peers, indicating attenuation but not elimination of neurodevelopmental compromise.

Summary of the comparative pattern

Across the three studies, the association between ART timing and neurodevelopmental outcome was not uniform, but was consistently strongest when treatment was initiated during infancy: a measurable benefit in CHER, no measurable benefit when treatment timing was compared after infancy in PREDICT, and a substantial disadvantage of later treatment in the Kenyan cohort. This pattern is consistent with an age-dependent, rather than a strictly time-dependent, relationship between ART initiation and neurodevelopment.

Regional evidence gap in Central Asia

Independent of the three developmental-outcome studies above, recent regional epidemiological data indicate that pediatric HIV remains a significant public-health concern in Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, and Uzbekistan. These regional data are reported as aggregate national surveillance figures rather than as a defined patient cohort, so no comparable patient-level sample size can be reported for this source. No study meeting the selection criteria above — that is, reporting a quantifiable, age-stratified neurodevelopmental outcome measure in a defined cohort of children — was identified from Central Asia, confirming that this region currently lacks the patient-level data needed to determine whether the pattern described above is reproduced locally.

Discussion.

The principal finding of this analysis is that the association between ART timing and neurodevelopment in children with perinatally acquired HIV is not uniform across childhood, but is consistently strongest when treatment begins during infancy.

The clearest evidence of benefit comes from the CHER trial, in which suppressing HIV replication during the first months of life produced a measurable improvement in early developmental performance. This finding is biologically plausible, since infancy corresponds to a period of maximal brain growth and synaptic maturation, during which uncontrolled viral replication may cause disproportionate injury.

The absence of a significant neurodevelopmental advantage in PREDICT should not be interpreted as evidence against early treatment in general. The PREDICT population was fundamentally different from that of CHER: children were already older than one year at randomization, and some neurological consequences of earlier, untreated HIV exposure may already have been established by that age. In this context, earlier ART initiation after infancy may prevent additional injury without reversing developmental alterations that occurred before treatment began.

The Kenyan cohort findings are consistent with this interpretation. Children who remained untreated until later childhood showed a broader pattern of cognitive and motor impairment than children treated during infancy, suggesting that prolonged, uncontrolled HIV exposure during early brain development produces consequences that remain detectable years later. Taken together, the CHER, PREDICT, and Kenyan findings describe a coherent, age-dependent pattern rather than three unrelated or contradictory results: the earlier the developmental window in which ART begins, the more completely early neurodevelopmental trajectories are preserved.

An important clinical implication of this pattern is that virological suppression alone should not be equated with normal neurodevelopment. A child may have an undetectable viral load and continue to experience difficulties with processing speed, working memory, executive function, learning, or visual-spatial tasks. Long-term treatment goals in pediatric HIV should therefore extend beyond survival and viral suppression to include the preservation of developmental potential, educational functioning, and quality of life.

Central Asian Context

Central Asia should be considered a distinct epidemiological and clinical context rather than an extension of evidence generated in sub-Saharan Africa. Recent regional data indicate that pediatric HIV remains a significant public-health concern in Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, and Uzbekistan, although country-specific information on pediatric HIV outcomes remains uneven. A 2025 regional analysis covering nine Central Asian countries emphasized the scarcity of age-disaggregated pediatric HIV data and the continuing importance of mother-to-child transmission in the region. At the same time, no longitudinal study linking age at ART initiation to standardized neurocognitive outcomes was identified from Central Asia in this analysis. This evidence gap is clinically important: local cohorts are needed to determine whether the developmental pattern described above for CHER, PREDICT, and the Kenyan cohort is reproduced in Central Asian children, and to identify region-specific influences such as treatment access, adherence, nutritional status, schooling, and family support.

Clinical Implications

Children diagnosed with HIV during infancy should begin ART as early as clinically appropriate, in accordance with current pediatric HIV treatment recommendations.

However, early treatment does not eliminate the need for developmental surveillance. Clinicians should periodically assess language, motor development, attention, memory, school performance, behavior, and learning throughout childhood and adolescence.

When concerns arise, standardized developmental or neuropsychological assessment should be considered, encompassing working memory, processing speed, executive function, attention, learning, language, visual-spatial skills, and motor coordination as appropriate to the child's age.

Children with identified difficulties may benefit from individualized educational support, psychological intervention, speech and language services, occupational therapy, or other developmental interventions. The clinical objective is to identify functional difficulties early enough that appropriate support can be provided before academic or social consequences become substantial.

Limitations

This analysis has several limitations. The three principal studies were conducted in different countries and healthcare settings and used different neurodevelopmental instruments; the ages at ART initiation and at outcome assessment varied considerably between them. CHER and PREDICT were randomized trials, whereas the Kenyan cohort was observational and therefore susceptible to residual confounding.

Because the analysis used published aggregate data rather than individual participant-level records, the reported outcome measures could not be pooled into a single quantitative effect estimate

across all cognitive domains; the comparative pattern described here is therefore descriptive rather than meta-analytic. In addition, CHER and PREDICT addressed different developmental periods and should not be interpreted as directly contradictory studies. These limitations emphasize the need for large prospective cohorts — ideally including Central Asian populations — that use harmonized neurodevelopmental measures and collect detailed information on ART timing, viral suppression, immune status, and environmental factors.

Conclusion.

This quantitative comparative analysis indicates that the timing of ART initiation is systematically associated with neurodevelopmental outcome in children with perinatally acquired HIV, with the clearest benefit observed when treatment begins during infancy.

Early ART improves early developmental outcomes and may reduce the long-term burden of neurocognitive impairment; however, it does not guarantee entirely normal neurodevelopment, and children may continue to experience difficulties in memory, processing speed, executive function, visual perception, learning, or motor skills regardless of treatment timing.

These findings support two complementary principles for pediatric HIV care: treatment should begin as early as possible, and neurodevelopment should be monitored throughout childhood, regardless of virological status. For the child, successful HIV treatment is defined not only by an undetectable viral load, but by the preservation of the ability to develop, learn, participate in school, and achieve increasing independence. Prospective, regionally representative studies — including from Central Asia — are needed to confirm whether this pattern generalizes beyond the populations examined here.

Table 1.

Principal evidence sources included in the comparative analysis of ART timing and neurodevelopmental outcome

Study	N (patients)	Population	Early ART	Comparator	Main finding
CHER neurodevelopmental substudy (Laughton et al., 2012)	90 (64 early ART; 26 deferred)	Perinatally infected infants, Cape Town trial site	Early infancy (<3 months)	Deferred ART	Better early locomotor/general development (locomotor quotient 97.7 vs 88.9, P<0.01)
CHER 5-year follow-up (Laughton et al., 2018)	169 (96 HIV-infected: 28 deferred, 35 ART-40W, 33 ART-96W; 73 comparison children)	Children followed from infancy	40/96-week early-limited ART strategies	Deferred ART	Some early differences diminished; visual-perception deficit remained vs uninfected children
PREDICT neurodevelopmental study (Puthanakit et al., 2013)	284 (139 immediate; 145 deferred); plus 319 HIV-uninfected comparison children	Children 1–12 years, Thailand/Cambodia	Immediate ART	CD4-triggered deferred ART	No significant neurodevelopmental advantage
Sub-Saharan Africa (Kenya) cohort (Benki-Nugent et al., 2023)	142 (54 early ART; 27 late ART; 61 HIV-unexposed uninfected controls)	School-aged children with perinatally acquired HIV, Kenya	Treated during infancy (<1 year)	ART initiated 1.5–6 years	Poorer global cognition, memory, visuospatial, executive, and motor performance among later-treated children
Central Asia (regional epidemiological data)	Not a patient cohort (aggregate national surveillance data)	Children <5 years; Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, Uzbekistan	Country-specific treatment-timing data remain limited	Not applicable	Documents pediatric HIV burden; confirms absence of regional neurodevelopmental outcome data

REFERENCES

1. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. N Engl J Med. 2008;359(21):2233-2244. doi:10.1056/NEJMoa0800971.
2. Laughton B, Cornell M, Grove D, et al. Early antiretroviral therapy improves neurodevelopmental outcomes in infants. AIDS. 2012;26(13):1685-1690. doi:10.1097/QAD.0b013e328355d0ce.
3. Puthanakit T, Ananworanich J, Vonthanak S, et al. Cognitive function and neurodevelopmental outcomes in HIV-infected children older than 1 year of age randomized to early versus deferred antiretroviral therapy: the PREDICT neurodevelopmental study. Pediatr Infect Dis J. 2013;32(5):501-508. doi:10.1097/INF.0b013e31827fb19d.
4. Laughton B, Cornell M, Kidd M, et al. Five year neurodevelopment outcomes of perinatally HIV-infected children on early limited or deferred continuous antiretroviral therapy. J Int AIDS Soc. 2018;21(5):e25106. doi:10.1002/jia2.25106.
5. Crowell CS, Malee KM, Yogev R, Muller WJ. Neurologic disease in HIV-infected children and the impact of combination antiretroviral therapy. Rev Med Virol. 2014;24(5):316-331. doi:10.1002/rmv.1793.
6. Sherr L, Croome N, Castaneda KP, Bradshaw K, Romero RH. Developmental challenges in HIV infected children—an updated systematic review. Child Youth Serv Rev. 2014;45:74-89. doi:10.1016/j.childyouth.2014.03.040.
7. Phillips N, Amos T, Kuo C, et al. HIV-associated cognitive impairment in perinatally infected children: a meta-analysis. Pediatrics. 2016;138(5):e20160893. doi:10.1542/peds.2016-0893.
8. Dahmani S, Rakhmanina N, Jiang X. Cognitive impairment in children and adolescents living with perinatal HIV disease in the ART era: a meta-analysis. EClinicalMedicine. 2024;72:102602. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102602.
9. Horton RH, et al. Neuropsychiatric outcomes in children and adolescents with perinatally acquired HIV: a systematic review and meta-analysis. J Pediatr. 2025.
10. Smith R, Chernoff M, Williams PL, et al. Impact of HIV severity and antiretroviral therapy on neurocognitive outcomes in children with perinatal HIV infection. AIDS. 2012.
11. Williams PL, Marino M, Malee K, et al. Neurocognitive function in children with perinatal HIV infection and long-term antiretroviral exposure.
12. Van Dyke RB, Patel K, Siberry GK, et al. Antiretroviral treatment and neurodevelopmental outcomes in children with perinatal HIV infection.
13. Benki-Nugent S, Tamasha N, Mueni A, Laboso T, Wamalwa D, Njuguna I, Gómez L, Tapia K, Bangirana P, Maleche-Obimbo E, Boivin MJ, John-Stewart G. Early antiretroviral therapy reduces severity but does not eliminate neurodevelopmental compromise in children with HIV. J Acquir Immune Defic Syndr. 2023;93(1):16-24. doi:10.1097/QAI.0000000000003166.
14. Boivin MJ, Giordani B, Ruiseñor-Escudero H, et al. An academic model for pediatric HIV neurodevelopmental research in sub-Saharan Africa.
15. Puthanakit T, Saphonn V, Ananworanich J, et al. Early versus deferred antiretroviral therapy for children older than 1 year infected with HIV (PREDICT): a multicentre, randomised, open-label trial. Lancet Infect Dis. 2012;12(12):933-941. doi:10.1016/S1473-3099(12)70242-6.
16. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization.
17. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living With HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. U.S. Department of Health and Human Services. Updated September 30, 2025.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
19. Gaparalievich Kozhobekov K, Rahim F, Kalmatov R, Rabiga K. Prevalence, incidence, mortality attributed to HIV in children under 5 years of age, and comparative analysis of health expenditure in central Asian countries. Trends Pediatr. 2025;6(3):159-172. doi:10.59213/TP.2025.257.
20. UNICEF. HIV statistics: global and regional trends. New York: United Nations Children's Fund; 2021.
21. UNAIDS. The Path That Ends AIDS: 2023 UNAIDS Global AIDS Update. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2023.
22. Kourtis AP, Lee FK, Abrams EJ, Jamieson DJ, Bulterys M. Mother-to-child transmission of HIV-1: timing and implications for prevention. Lancet Infect Dis. 2006;6(11):726-732. doi:10.1016/S1473-3099(06)70629-6.
23. Le Doaré K, Bland R, Newell ML. Neurodevelopment in children born to HIV-infected mothers by infection status. Pediatrics. 2012;130(5):e1326-e1344.
24. Van Rie A, Dow A, Mupambirei Z, et al. Neurodevelopmental outcomes in HIV-infected children and the role of early antiretroviral therapy.
25. Laughton B, Cornell M, Kidd M, et al. Longitudinal neurodevelopmental outcomes of children with perinatally acquired HIV receiving antiretroviral therapy.
26. Ruel TD, Boivin MJ, Boal HE, et al. Neurodevelopmental outcomes in children with HIV and the effects of early treatment.

Собиров Шавкат Юсупович – к.м.н., доцент
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)
Худайназаров Дилшод Махаммаджонович – соискатель
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии имени Ш. Алимова (Ташкент, Узбекистан)
Центр фтизиатрии и пульмонологии Ташкентской области (Ташкент, Узбекистан)
Мухамедов Казим Сабитович – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИИ ПРИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ

Аннотация. *Цель исследования. Оценить диагностические возможности видеоторакоскопии (VATS) при морфологической верификации туберкулёза лёгких, определить её эффективность в подтверждении туберкулёзного процесса и выявлении альтернативных патологических состояний, имеющих сходную клинико-рентгенологическую картину.*

Материал и методы. *В исследование включены 63 пациента с предполагаемым туберкулёзом лёгких, которым по показаниям были выполнены видеоторакоскопические вмешательства. На предоперационном этапе проводилась комплексная клинико-лабораторная и лучевая диагностика. В ходе VATS осуществлялась ревизия плевральной полости и поражённых отделов лёгкого, при необходимости выполнялись биопсия и резекционные вмешательства с получением материала для морфологического исследования. Окончательная верификация диагноза осуществлялась на основании результатов морфологического исследования операционного материала.*

Результаты. *Морфологическое подтверждение туберкулёзного процесса получено у 50 из 63 пациентов, что составило 79,4%. У 13 пациентов (20,6%) были выявлены альтернативные патологические процессы, первоначально имитировавшие туберкулёз лёгких. В структуре альтернативных диагнозов бронхоэктатическая болезнь выявлена у 4 пациентов (6,3%), злокачественные новообразования — у 4 (6,3%), аспергиллёз лёгких — у 3 (4,8%), киста лёгкого — у 2 (3,2%). Важным диагностико-тактическим преимуществом VATS являлась возможность перехода от диагностического этапа к лечебному вмешательству. Так, из 7 пациентов, которым первоначально выполнялась диагностическая VATS, у 6 (85,7%) объём операции был расширен до лечебного вмешательства, тогда как у 1 пациента (14,3%) вмешательство осталось диагностическим.*

Заключение. *Видеоторакоскопия является эффективным методом морфологической верификации туберкулёза лёгких и позволяет одновременно решать диагностические и лечебные задачи. Получение полноценного операционного материала обеспечивает возможность подтверждения туберкулёзного процесса и своевременного выявления альтернативных заболеваний, включая злокачественные новообразования, бронхоэктатическую болезнь, аспергиллёз и кистозные образования лёгкого. Использование VATS способствует индивидуализации хирургической тактики и повышению диагностической точности при сложных случаях туберкулёза лёгких.*

Ключевые слова: *туберкулёз лёгких, видеоторакоскопия, VATS, морфологическая верификация, биопсия, дифференциальная диагностика, хирургическая диагностика.*

Sobirov Shavkat Yusupovich – C.M.Sc., associate professor
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)
Khudaynazarov Dilshod Mahammadjonovich – independent researcher
Sh. Alimov Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology (Tashkent, Uzbekistan)
Center for Phthisiology and Pulmonology of the Tashkent Region (Tashkent, Uzbekistan)
Mukhamedov Kazim Sabitovich – C.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPY IN THE MORPHOLOGICAL VERIFICATION OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Abstract. *Objective. To evaluate the diagnostic capabilities of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) in the morphological verification of pulmonary tuberculosis and to determine its effectiveness in confirming tuberculous lesions and identifying alternative pathological conditions with similar clinical and radiological manifestations.*

Materials and Methods. *The study included 63 patients with suspected pulmonary tuberculosis who underwent video-assisted thoracoscopic interventions according to clinical indications. A comprehensive*

preoperative clinical, laboratory, and radiological assessment was performed in all patients. During VATS, the pleural cavity and affected lung areas were examined, and biopsy or resection specimens were obtained when indicated. The final diagnosis was verified based on morphological examination of the surgical material.

Results. *Morphological confirmation of pulmonary tuberculosis was obtained in 50 of 63 patients (79.4%). In 13 patients (20.6%), alternative pathological conditions mimicking pulmonary tuberculosis were identified. These included bronchiectatic disease in 4 patients (6.3%), malignant neoplasms in 4 (6.3%), pulmonary aspergillosis in 3 (4.8%), and pulmonary cysts in 2 (3.2%). An important diagnostic and therapeutic advantage of VATS was the possibility of extending the procedure from a diagnostic to a therapeutic intervention when the intraoperative findings justified such an approach. Among 7 patients who initially underwent diagnostic VATS, the procedure was extended to therapeutic surgery in 6 cases (85.7%), whereas in 1 patient (14.3%) it remained diagnostic.*

Conclusion. *Video-assisted thoracoscopic surgery is an effective method for the morphological verification of pulmonary tuberculosis and provides an opportunity to combine diagnostic and therapeutic procedures. Obtaining adequate surgical specimens allows reliable confirmation of tuberculosis and timely detection of alternative diseases, including malignant neoplasms, bronchiectatic disease, pulmonary aspergillosis, and cystic lesions. The integration of diagnostic and therapeutic capabilities of VATS may contribute to individualized surgical decision-making and improve diagnostic accuracy in patients with complex pulmonary tuberculosis.*

Keywords: *pulmonary tuberculosis, video-assisted thoracoscopic surgery, VATS, morphological verification, biopsy, differential diagnosis, surgical treatment, malignant neoplasm, pulmonary aspergillosis, bronchiectatic disease.*

Собиров Шавкат Юсупович – т.ф.н., доцент
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Худайназаров Дилшод Махаммаджонович – мустақил изланувчи
Ш. Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Тошкент вилояти фтизиатрия ва пулмонология маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Мухамедов Казим Сабитович – т.ф.н., доцент
Ташкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИНИ МОРФОЛОГИК ВЕРИФИКАЦИЯ ҚИЛИШДА ВИДЕОТОРАКОСКОПИЯНИНГ ДИАГНОСТИК ИМКОНИЯТЛАРИ

Аннотация. *Мақсад. Ўпка туберкулёзи билан оғриган беморларда видеоторакоскопиянинг (VATS) диагностик имкониятларини баҳолаш, унинг морфологик верификациядаги самарадорлигини аниқлаш ҳамда туберкулёзга ўхшаш клиник-рентгенологик кўринишга эга бўлган муқобил патологик жараёнларни аниқлашдаги аҳамиятини ўрганиш.*

Материал ва усуллар. *Тадқиқотга ўпка туберкулёзига гумон қилинган ва жарроҳлик даволаш кўрсатмаси бўйича видеоторакоскопик аралашув ўтказилган 63 нафар бемор киритилди. Барча беморларда операциядан олдин клиник, рентгенологик ва лаборатор текширувлар ўтказилди. Видеоторакоскопия жараёнида плевра бўшлиғи ва ўпка тўқималарининг ҳолати баҳоланди, зарур ҳолатларда биопсия ва резекция материаллари олинди. Олинган материаллар морфологик текширувдан ўтказилиб, якуний ташхис верификация қилинди.*

Натижалар. *Видеоторакоскопик аралашувлар натижасида 63 нафар беморнинг 50 нафарида (79,4%) туберкулёз жараёни морфологик жиҳатдан тасдиқланди. 13 нафар (20,6%) беморда эса дастлабки туберкулёз ташхисига муқобил патологик ҳолатлар аниқланди. Улар орасида бронхоэктаз касаллиги — 4 (6,3%), хавфли ўсма — 4 (6,3%), ўпка аспергиллёзи — 3 (4,8%) ва ўпка кистаси — 2 (3,2%) ҳолатни ташкил этди. Шунингдек, VATSнинг диагностик босқичи кўп ҳолатларда даволаш аралашувига ўтиш имконини берган: диагностик VATS ўтказилган 7 беморнинг 6 нафарида (85,7%) операция ҳажми даволаш босқичига кенгайтирилган.*

Хулоса. *Видеоторакоскопия ўпка туберкулёзини морфологик верификация қилишда юқори диагностик аҳамиятга эга бўлиб, нафақат туберкулёз жараёнини тасдиқлаш, балки клиник ва рентгенологик жиҳатдан туберкулёзга ўхшаш бўлган бошқа касалликларни аниқлаш имконини беради. VATSнинг диагностик ва даволаш имкониятларини бирлаштириши хирургик тактикани индивидуаллаштириш ва ташхис аниқлигини ошириш учун муҳим ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *ўпка туберкулёзи, видеоторакоскопия, VATS, морфологик верификация, биопсия, дифференциал диагностика, ўпка ўсмаси, аспергиллёз, бронхоэктаз касаллиги.*

Введение. Диагностика туберкулёза лёгких не всегда может быть завершена только клиническими и лучевыми методами. Ограниченные очаги, деструктивные образования и периферические изменения могут иметь сходную картину при инфекционных, грибковых, бронхоэктатических и опухолевых заболеваниях. В таких ситуациях морфологическая верификация приобретает особое значение. Видеоторакоскопия обеспечивает непосредственную визуализацию патологического очага и возможность получить ткань из наиболее информативной зоны. Полученный материал может быть направлен на патоморфологическое, бактериологическое и молекулярно-генетическое исследование. Это делает VATS не только лечебной, но и диагностической технологией. Особенно важна способность метода выявлять альтернативную патологию. Ошибочная трактовка образования как туберкулёзного процесса может привести к неэффективной терапии и отсрочке специализированного лечения. Туберкулёз остаётся одной из ведущих инфекционных причин заболеваемости и смертности в мире. По данным ВОЗ [1], ежегодно туберкулёзом заболевают миллионы человек, а значительная часть случаев не выявляется или поздно диагностируется. Парпиева Н.Н. и соавт. [2] подчёркивают, что в Узбекистане выявление лекарственно-устойчивых форм и своевременная верификация диагноза остаются приоритетными задачами фтизиатрической службы. Диагностика туберкулёза лёгких не всегда может быть завершена только клиническими и лучевыми методами. Ограниченные очаги, деструктивные образования и периферические изменения могут иметь сходную картину при инфекционных, грибковых, бронхоэктатических и опухолевых заболеваниях. [3,4] указывают, что при малосимптомных и ограниченных формах диагноз нередко остаётся «клиническим», без подтверждения бактериологическими и морфологическими данными. Это затрудняет выбор тактики и увеличивает риск диагностических ошибок. В таких ситуациях морфологическая верификация приобретает особое значение. Возможности торакоскопии как диагностического метода изучали [5,6]. Они показали высокую информативность прямой визуализации плевры и биопсии под контролем зрения при плевральных и субплевральных процессах, в том числе туберкулёзной этиологии. Развитие видеоассистированных технологий (VATS) связано с работами [7,8]. Эти работы продемонстрировали, что малоинвазивный доступ позволяет выполнять не только биопсию, но и анатомические и атипичные резекции лёгкого с меньшей операционной травмой. В российской фтизиохирургии значение видеоторакоскопических вмешательств раскрыто в трудах [9,10,11]. Эти авторы показали, что хирургическая верификация нужна при ограниченных туберкулёмах, полостных образованиях и очагах неясной природы. Кроме того, хирургия позволяет сочетать диагностику и лечение. [12] подчёркивают роль эндоскопических методов в получении материала из труднодоступных зон при неинформативности трансбронхиальных и чрескожных биопсий. Видеоторакоскопия обеспечивает непосредственную визуализацию патологического очага и возможность получить ткань из наиболее информативной зоны. Полученный материал может быть направлен на патоморфологическое, бактериологическое (микроскопия, посев) и молекулярно-генетическое исследование (Xpert MTB/RIF, определение лекарственной устойчивости). Это делает VATS не только лечебной, но и диагностической технологией. Особенно важна способность метода выявлять альтернативную патологию: периферический рак лёгкого, туберкулёмоподобные метастазы, микозы (аспергиллёз), нетуберкулёзные микобактериозы, саркоидоз, организующуюся пневмонию. Ошибочная трактовка образования как туберкулёзного процесса может привести к неэффективной противотуберкулёзной терапии и отсрочке специализированного лечения, особенно онкологического. Поэтому оценка диагностических возможностей VATS при морфологической верификации туберкулёза лёгких является актуальной задачей современной фтизиатрии и торакальной хирургии.

Актуальность. В диссертации показано, что диагностическая и лечебная функции VATS могут сочетаться. Первоначальная диагностическая процедура после ревизии может быть расширена до лечебного вмешательства, если анатомические условия позволяют выполнить необходимый объём. Научная задача состояла в определении места VATS в комплексной диагностике и в оценке её способности уменьшать диагностическую неопределённость за счёт получения репрезентативной ткани.

Цель исследования — оценка соответствия предварительного диагноза окончательному морфологическому заключению у пациентов основной группы и определение структуры заболеваний, выявленных при отсутствии морфологического подтверждения туберкулёза.

Материалы и методы. В исследование включены 63 пациента основной группы, которым вмешательство начинали видеоторакоскопически. Критериями включения являлись возраст 18 лет и старше, подтверждённый или предполагаемый туберкулёз органов дыхания, клинические и инструментальные показания к хирургическому вмешательству и наличие полной медицинской документации. Сопоставляли предварительный клинико-рентгенологический диагноз и окончательное патоморфологическое

заключение по операционному материалу. Дополнительно учитывались результаты микробиологических и молекулярно-генетических исследований, когда они выполнялись. Основным исходом считали морфологическое подтверждение или опровержение предварительного диагноза туберкулёза. Структуру альтернативных диагнозов оценивали в абсолютных значениях и процентах.

Результаты.

Окончательный диагноз	n	%
Туберкулёз лёгких	50	79,4
Бронхоэктатическая болезнь	4	6,3
Злокачественные новообразования	4	6,3
Аспергиллёз	3	4,8
Киста лёгкого	2	3,2
Всего	63	100,0

Предварительный диагноз туберкулёза морфологически подтверждён у 50 пациентов, что составило 79,4%. У 13 (20,6%) больных диагноз не подтвердился. Таким образом, приблизительно каждый пятый пациент имел заболевание другой природы.

Структура альтернативной патологии была клинически значимой. Злокачественные новообразования выявлены у 4 пациентов, бронхоэктатическая болезнь — также у 4, аспергиллёз — у 3, киста лёгкого — у 2.

Выявление альтернативной патологии показывает, что лучевая картина сама по себе не всегда позволяет установить этиологию процесса. Морфологическое исследование операционного материала становится окончательным этапом верификации в тех случаях, когда клинические и инструментальные данные не обеспечивают достаточной определённости. Значимость полученного результата повышается при наличии заболеваний, требующих другой лечебной стратегии. В частности, выявление злокачественного новообразования переводит пациента в иной диагностический и лечебный маршрут. Таким образом, VATS позволяет одновременно уменьшить неопределённость диагноза и получить материал, пригодный для нескольких методов исследования. Это соответствует современной концепции комплексной диагностики туберкулёза.

Обсуждение.

В литературе, представленной в диссертации, медицинская торакоскопия рассматривается как высокоинформативный метод при неясных плевральных и лёгочных процессах. В серии C.B. Patil и соавторов [13] диагностическая результативность составила 85,2% среди 129 пациентов; туберкулёз был подтверждён у 28,2%. Авторы также показали, что у части пациентов с предполагаемым туберкулёзом выявлялась злокачественная опухоль. В проспективной когорте K.J. Goh и соавторов [14] общая диагностическая точность медицинской торакоскопии достигала 95,7%. Различия между исследованиями отражают неодинаковую структуру заболеваний и типы исследуемого материала. Результаты настоящего исследования согласуются с принципом, что ценность VATS определяется не только возможностью подтвердить туберкулёз, но и способностью установить альтернативную этиологию.

Практическое значение

Отрицательный результат одного микробиологического или молекулярного исследования не должен автоматически исключать заболевание, если клиническая и лучевая вероятность остаётся высокой. В таких ситуациях получение ткани позволяет провести морфологическую оценку и одновременно расширить лабораторную диагностику. Практическая ценность VATS особенно высока при периферических образованиях и других процессах, доступных для прицельной биопсии. При планировании процедуры необходимо учитывать достаточность материала для всех предусмотренных исследований. Ограничениями работы являются одноцентровый характер исследования и зависимость диагностической структуры от критериев направления пациентов на хирургическое лечение. Поэтому результаты не следует автоматически переносить на все категории больных туберкулёзом.

Заключение.

1. Морфологическое исследование подтвердило туберкулёз лёгких у 50 из 63 пациентов (79,4%).
2. У 13 пациентов (20,6%) предварительный диагноз туберкулёза не подтвердился.
3. Альтернативными диагнозами были бронхоэктатическая болезнь и злокачественные новообразования — по 6,3%, аспергиллёз — 4,8%, киста лёгкого — 3,2%.
4. VATS обеспечивает получение репрезентативного операционного материала и позволяет сочетать морфологическую, микробиологическую и молекулярно-генетическую диагностику.
5. Диагностическую VATS следует рассматривать как инструмент снижения диагностической неопределённости и предотвращения необоснованной противотуберкулёзной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Худайназаров Д. М., Массавиров Ш. Ш. Клинико-организационный анализ эффективности торакохирургической помощи при туберкулёзе лёгких на основе сравнительной оценки //основы медицины. – 2026. – Т. 1. – №. 9. – С. 273-277.

2. Xudaynazarov D., Massavirov S. Clinical evaluation of the effectiveness of thoracic surgical treatment in patients with pulmonary tuberculosis //Collection of scientific papers «SCIENTIA». – 2026. – №. February 6, 2026; Marseille, France. – С. 246-247.

3. Xudaynazarov D., Massavirov S. Effectiveness of the implementation of video-assisted thoracoscopic technologies in the thoracic surgery department of a phthisiopulmonology hospital //Collection of scientific papers «SCIENTIA». – 2026. – №. February 6, 2026; Marseille, France. – С. 248-249.

4. Парпиева Н. Н. и др. Инновационные технологии лечения туберкулеза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью //Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 13. – №. 8. – С. 32-40.

5. Массавиров Ш. Ш. и др. Значение фермента в диагностике и результатах лечения туберкулезного плеврита //Central Asian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 3. – №. 10-3. – С. 204-211.

6. Парпиева Н. Н. и др. Talabalar klinik fikrlashini rivojlantirishda mdr o ‘pka tuberkulyozining “B” va “C” virusli gepatitlar bilan birga kelgan bemorlarda kasallik klinik kechishining o ‘ziga xos xususiyatlari va oqibatlarini muammoga asoslangan ta’limning o ‘rni: дис. – 2024.

7. Nusratovna P. N. et al. A Modern View on Outpatient Treatment" From the First Day" of Patients with Pulmonary Tuberculosis in the Conditions of the City of Tashkent //Journal of Coastal Life Medicine. – 2023. – Т. 11. – С. 1291-1297.

8. Массавиров Ш. Ш. и др. Течение и эффективность лечения туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции: дис //Вестник а ссоциации пульмонологов центральной азии выпуск. – 2022. – С. 155-159.

9. Онгарбайев Д. О. и др. COVID-19 пандемияси шароитида болалар ва усмирларда туберкулёз касаллиги клиник кечишининг узига хос хусусиятлари. – 2022.

10. Абдугаппаров Ф. и др. Диагностика и результаты лечения пациентов с предполагаемым туберкулезным плевритом в узбекистане //Вестник. – 2021. – С. 53.

11. Abdugapparov F. et al. Diagnostic procedures, diagnoses, and treatment outcomes of patients with presumptive tuberculosis pleural effusion in uzbekistan //International journal of environmental research and public health. – 2021. – Т. 18. – №. 11. – С. 5769.

12. Massavirov S. et al. Risk factors for unfavorable treatment outcomes among the human immunodeficiency virus-associated tuberculosis population in tashkent city, uzbekistan: 2013–2017 //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Т. 18. – №. 9. – С. 4623.

13. Casalini A.G., Mori P.A., Majori M. et al. Pleural Tuberculosis: Medical Thoracoscopy Greatly Increases the Diagnostic Accuracy. ERJ Open Research. 2018;4(1).

14. Goh K.J., Leong C.K.L., Young S.L. et al. Diagnostic Value and Safety of Medical Thoracoscopy in Undiagnosed Pleural Effusions. Journal of Thoracic Disease. 2024;16(5).

Mustakimov Javohir Golibjonovich
Bukhara State Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

THE STATE OF THE PATHOGENIC MICROFLORA OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH REMOVABLE DENTURES

Abstract. *In this article, the pathogenic microflora of the oral cavity in patients with removable dentures was studied, including the bacteria Streptococcus oralis, S. salivarius, S. mitis, albicans Candida species, in particular C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei and C. parapsilosis, as well as their pathogenetic mechanisms.*

Keywords. *removable dentures, oral cavity, pathogenic microflora, methods of bacteriological examination.*

Мустақимов Жавоҳир Ғолибжонович
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

ОЛИБ ҚЎЙИЛАДИГАН ТИШ ПРОТЕЗЛАРИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ПАТОГЕН МИКРОФЛОРАСИ ҲОЛАТИ

Аннотация. Ушбу *мақолада олиб қўйиладиган тиш протезлари мавжуд беморларнинг оғиз бўшлиғи патоген микробиологик ҳолатида Streptococcus oralis, S. salivarius, S. mitis микроблар, albicans Candida турлари, хусусан, C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei ва C. parapsilosis замбуруғларнинг бўлиши ва уларнинг патогенетик механизмлари ўрганилди.*

Калит сўзлар: *олиб қўйиладиган тиш протезлари, оғиз бўшлиғи, патоген микрофлора, бактериологик текширув усуллари.*

Мустакимов Жавохир Голибжонович
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

СОСТОЯНИЕ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ СО СЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Аннотация. *В статье изучено патогенное микробиологическое состояние полости рта пациентов со съемными зубными протезами: бактерии Streptococcus oralis, S. salivarius, S. mitis, виды albicans Candida, в частности C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei и C. parapsilosis, а также их патогенетические механизмы.*

Ключевые слова: *съемные зубные протезы, полость рта, патогенная микрофлора, методы бактериологического исследования.*

Introduction. Removable dental prostheses — encompassing complete dentures, removable partial dentures, and implant-supported overdentures — constitute the principal rehabilitative intervention for this patient group, restoring masticatory efficiency, speech, and facial aesthetics. Despite the functional and psychological benefits conferred by removable prostheses, their sustained use introduces a distinct set of oral health challenges. The prosthetic base, most commonly fabricated from polymethyl methacrylate (PMMA) acrylic resin, creates a microenvironment beneath the prosthesis that is conducive to microbial accumulation, mechanical mucosal trauma, and the attenuation of normal salivary cleansing mechanisms. These factors collectively predispose the underlying oral mucosa to a spectrum of inflammatory and proliferative pathologies. Among the complications associated with removable prosthesis use, denture stomatitis (Stomatitis prothetica) is the most frequently encountered, with reported prevalence ranging from 15% to 70% of prosthesis wearers in epidemiological studies. This variability reflects genuine differences in population characteristics, prosthesis type, and diagnostic criteria, but also underscores the substantial influence of modifiable behavioural factors — foremost among which is prosthesis hygiene practice.

Purpose of the study. Study of the condition of pathogenic microflora of the oral cavity in patients with removable dental prostheses.

Results and analysis. The pathogenesis of prosthesis-related oral disease is fundamentally rooted in the capacity of microorganisms to colonise the prosthesis surface and form structured biofilm communities. Within minutes of insertion into the oral cavity, the denture base acquires a conditioning film composed of salivary glycoproteins, mucins, and immunoglobulins. This pellicle alters surface energy characteristics and provides specific adhesion receptors for pioneer microbial species. Initial colonisers, predominantly streptococcal species (Streptococcus oralis, S. salivarius, S. mitis), adhere reversibly to the pellicle and subsequently establish irreversible surface attachment through the production of extracellular polysaccharides. This primary biofilm matrix

facilitates co-adhesion and co-aggregation of secondary colonisers, including Candida spp., staphylococci, and gram-negative anaerobes, resulting in a polymicrobial biofilm of increasing structural complexity. The physical properties of PMMA acrylic resin are particularly conducive to biofilm development. Despite appearing smooth to the naked eye, conventionally processed acrylic resin has a surface roughness (Ra) that typically exceeds the threshold of 0.2 μm, above which microbial retention increases substantially. Micro-porosity, surface irregularities arising from processing defects, and the progressive development of surface cracks during clinical use all contribute to biofilm accumulation in areas physically inaccessible to mechanical cleaning.

Candida albicans is the predominant fungal pathogen implicated in denture stomatitis and is detected on denture surfaces in 60–100% of affected patients. Its virulence in the prosthetic context derives from several mechanisms: the ability to transition between yeast and hyphal morphologies (the latter penetrating mucosal epithelium), the production of aspartyl proteinases and phospholipases that degrade host defence molecules, and the capacity to form robust biofilms exhibiting markedly enhanced resistance to antifungal agents relative to planktonic organisms.

Within the denture biofilm, C. albicans interacts synergistically with bacterial co-inhabitants. Streptococcal species facilitate Candida adhesion through co-aggregation and the provision of carbohydrate substrates, while Staphylococcus epidermidis has been shown to induce Candida hypha formation. These inter-kingdom interactions render the polymicrobial biofilm more pathogenic and more resistant to antimicrobial intervention than either organism in isolation. Non-albicans Candida species — particularly C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei, and C. parapsilosis — are increasingly recognised as significant contributors to denture stomatitis, particularly in immunocompromised patients and those with prior antifungal exposure. C. glabrata, which exhibits intrinsically reduced susceptibility to fluconazole, is of particular clinical concern and is associated with more treatment-resistant presentations. While Candida species dominate the mycological literature on denture stomatitis, the bacterial component of denture biofilm is equally significant. Gram-positive cocci (particularly staphylococci) and gram-negative rods (Pseudomonas spp., Klebsiella spp.) have been isolated from inflamed denture-bearing mucosa, particularly in hospitalised and systemically compromised patients. The contribution of anaerobic species to subprosthetic microecology remains incompletely characterised but is implicated in the malodour and tissue breakdown observed in advanced cases. Denture stomatitis, classified by Newton (1962) into three clinical types based on the extent and character of mucosal involvement, represents the most prevalent oral complication of removable prosthesis use. Type I presents as localised petechial haemorrhage or pinpoint erythema confined to the palatal mucosa at the openings of minor salivary gland ducts. Type II, the most common variant, manifests as diffuse erythema and oedema involving the entirety of the denture-bearing mucosa. Type III (granular or papillary stomatitis) is characterised by inflammatory papillary hyperplasia of the palatal mucosa and represents a chronic proliferative response to sustained irritation.

Symptoms range from absent or minimal (the majority of patients are asymptomatic and the diagnosis is made incidentally) to burning sensation, dry mouth, altered taste, and discomfort on mastication. The absence of overt symptoms in many patients contributes to low rates of self-referral and delayed clinical detection, underscoring the importance of systematic mucosal examination at all prosthodontic recall visits. Angular cheilitis (perleche) presents as erythema, maceration, fissuring, and crusting at one or both oral commissures. Its aetiology in denture wearers is multifactorial: C. albicans is the predominant organism, frequently accompanied by Staphylococcus aureus co-infection. The mechanical predisposition arises from the accumulation of saliva at deepened commissural folds secondary to loss of vertical dimension of occlusion — a condition particularly prevalent in patients wearing worn or ill-fitting complete dentures. Angular cheilitis co-exists with intraoral Candida infection in the majority of cases, and treatment of the intraoral component without addressing the angular lesion, or vice versa, predictably results in recurrence. Epulis fissuratum (denture-induced fibrous hyperplasia) represents a reactive fibrous tissue proliferation arising in response to the chronic mechanical irritation of an ill-fitting prosthesis flange against the vestibular mucosa. Clinically, it presents as single or multiple folds of firm fibrous tissue flanking the denture border. While the primary aetiological stimulus is traumatic rather than microbiological, the sustained inflammatory milieu maintained by Candida colonisation of the adjacent prosthesis surface is a recognised aggravating factor that impairs healing and promotes tissue proliferation. Inflammatory papillary hyperplasia (IPH) of the hard palate is a variant of denture stomatitis (Newton Type III) in which the chronic Candida-mediated inflammation and mechanical stimulation from a loose or porous prosthesis induce nodular or papillomatous proliferation of the palatal epithelium. Histologically, IPH exhibits hyperplastic stratified squamous epithelium with pseudoepitheliomatous changes, chronic inflammatory infiltrate, and fibrovascular stroma. The lesion is benign but may require surgical reduction before prosthetic rehabilitation can be successfully undertaken. Continuous 24-hour prosthesis wear is among the most consistently identified risk factors for denture stomatitis across epidemiological studies. During sleep, salivary flow rate decreases by 80–90%,

eliminating the primary mechanical and antimicrobial defence against biofilm accumulation. The anaerobic microenvironment beneath the prosthesis during nocturnal wear promotes the transition of Candida from commensal yeast to pathogenic hyphal morphology. A landmark cross-sectional study by Shulman et al. (2005) found that continuous wear was independently associated with a 2.3-fold increase in denture stomatitis risk after controlling for age, diabetes, and xerostomia. The frequency and thoroughness of mechanical cleaning directly determine the degree of biofilm accumulation. Studies using quantitative culture methods have demonstrated that Candida colony counts on prosthesis surfaces correlate inversely with cleaning frequency and directly with disease severity. Patients who clean their dentures less than once daily exhibit Candida counts three to five times higher than those who clean twice daily, with corresponding differences in mucosal inflammation scores. Brushing technique is equally critical. A study by Jagger et al. (2002) demonstrated that even motivated patients brushing with an appropriate denture brush and cleanser reduced surface Candida counts by only 40–60%, with residual organisms concentrated in surface irregularities and crevices inaccessible to bristle contact. This inherent limitation of mechanical cleaning alone provides the rationale for adjunctive chemical disinfection. Prosthesis age is a significant but often overlooked hygiene-related variable. As acrylic resin ages, progressive surface crazing, micro-cracking, and increased porosity create an expanding repository for microbial retention. Studies have shown a significant positive correlation between prosthesis age and Candida colonisation density, independent of cleaning frequency. Prostheses older than five years exhibit substantially higher biofilm burden and are associated with significantly higher rates of stomatitis compared with newer prostheses. Current guidelines recommend replacement of complete dentures every five to seven years, though economic constraints frequently result in prolonged use. The relationship between prosthesis hygiene and oral pathology is modulated by systemic factors that alter local and systemic immune competence. Diabetes mellitus — particularly when poorly controlled — significantly amplifies the risk of Candida infection through impaired neutrophil function, elevated salivary glucose concentrations (which serve as a fungal carbon source), and reduced salivary antimicrobial proteins. Similarly, xerostomia from any cause (Sjogren's syndrome, medication side effects, radiotherapy) removes critical antifungal defences and dramatically increases colonisation susceptibility.

Daily mechanical cleaning with a soft-bristled denture brush and a non-abrasive denture paste or plain water remains the foundation of prosthesis hygiene. The primary objectives are the physical disruption and removal of the accumulated biofilm matrix, food debris, and stain deposits. Critical technical requirements include coverage of all prosthesis surfaces — including the fitting (tissue) surface, polished surface, and all interproximal embrasures — and avoidance of abrasive household cleansers (toothpaste, bleaching powder) that progressively increase surface roughness and accelerate biofilm re-accumulation. Ultrasonic cleaning devices represent a valuable adjunct to manual brushing, particularly for patients with limited manual dexterity. Clinical studies have demonstrated that ultrasonic cleaning with an appropriate solution removes significantly more biofilm than brushing alone, achieving 70–85% biofilm reduction on test surfaces. Combination mechanical and chemical protocols (brushing followed by ultrasonic bath immersion) achieve the highest biofilm reduction rates reported in the literature. The recommendation that patients remove their prostheses for a minimum of six to eight hours per day (typically overnight) is supported by Level I evidence from randomised controlled trials and systematic reviews. Nocturnal removal permits recovery of the denture-bearing mucosa from compressive and shear stresses, restores normal salivary circulation and antimicrobial defence, and disrupts the anaerobic microenvironment that favours Candida hyphal induction. Prostheses should be stored immersed in water or a chemical disinfectant solution to prevent dehydration and dimensional distortion of the acrylic resin. Despite the established evidence base for prosthesis hygiene, surveys of denture-wearing populations consistently reveal substantial deficits in both knowledge and practice. A systematic review by Marchini (2014) pooled data from 22 studies and found that fewer than 35% of patients had received formal hygiene instruction from a dental professional, and that fewer than 25% were performing daily chemical disinfection of their prostheses. Nocturnal wear was practiced by 40–70% of patients across studies, despite clear professional recommendations to the contrary. The determinants of poor compliance are multiple. Cognitive and physical decline associated with ageing impair comprehension of instructions and manual cleaning ability. Social isolation and depression, prevalent in elderly edentulous patients, reduce health-seeking motivation. Economic constraints limit access to dental services and denture cleaning products. Importantly, the frequently asymptomatic nature of denture stomatitis removes the symptom-driven impetus for hygiene improvement that motivates patients with painful conditions.

Evidence from health behaviour research indicates that didactic provision of hygiene information alone is insufficient to produce sustained behaviour change. Effective patient education interventions for prosthesis hygiene incorporate the following evidence-based components:

• Individualised instruction: Hygiene guidance tailored to the patient's specific prosthesis type, dexterity, cognitive ability, and social circumstances is more effective than generic protocols. Standardised printed materials should supplement but not replace personalised verbal instruction.

• Teach-back and demonstration: Patients should be asked to demonstrate their cleaning technique at follow-up visits, enabling identification and correction of errors. Providing a denture brush and cleanser at the time of delivery is associated with higher initial compliance.

• Motivational interviewing: Brief motivational interviewing techniques, adapted for use in the dental consultation, have demonstrated efficacy in improving oral hygiene compliance in both dentate and edentulous patients. This approach elicits patient-identified barriers and facilitates collaborative problem-solving.

• Scheduled recall: Regular recall appointments (minimum 6-monthly) provide systematic opportunities for mucosal assessment, professional prosthesis cleaning, and hygiene re-instruction. Studies show that recall-based hygiene reinforcement sustains compliance at significantly higher levels than single-episode instruction.

• Simplified regimens: Complex multi-step protocols with multiple products and timing requirements are associated with lower compliance, particularly in elderly patients. A simplified daily routine (brushing after each meal + overnight chemical soak) achieves the best balance of efficacy and adherence.

Conclusions. Removable dental prosthesis hygiene is a critical and modifiable determinant of oral mucosal health that occupies an insufficiently prominent position in current clinical practice. The evidence reviewed in this article supports the following principal conclusions:

• Prosthesis biofilm accumulation, driven by inadequate hygiene, is the proximate cause of the majority of prosthesis-associated oral mucosal pathologies, with Candida species playing a central but not exclusive pathogenic role.

• The clinical consequences of poor hygiene span a spectrum from asymptomatic mucosal erythema to painful stomatitis, angular cheilitis, and proliferative tissue changes that may require surgical management.

• Evidence-based hygiene protocols combining daily mechanical brushing, regular chemical disinfection (alkaline peroxide or dilute sodium hypochlorite), and consistent nocturnal prosthesis removal achieve clinically meaningful reductions in biofilm burden and disease incidence.

• Patient education and behavioural support are indispensable components of prosthetic rehabilitation and should be delivered using individualised, interactive techniques that extend across the duration of prosthesis use.

• Structural changes to dental education, clinical protocols, and healthcare policy are required to bridge the persistent gap between the evidence base for prosthesis hygiene and current clinical practice.

REFERENCES

1. Gendreau L., Loewy Z.G. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. Journal of Prosthodontics. 2011;20(4):251–260. https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2011.00698.x

2. Newton A.V. Denture sore mouth: a possible aetiology. British Dental Journal. 1962;112:357–360.

3. Ramage G., Tomsett K., Wickes B.L., López-Ribot J.L., Redding S.W. Denture stomatitis: a role for Candida biofilms. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2004;98(1):53–59. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.01.020

4. Shulman J.D., Rivera-Hidalgo F., Beach M.M. Risk factors associated with denture stomatitis in the United States. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2005;34(6):340–346. https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2005.00287.x

5. Peracini A., Andrade I.M., Paranhos H.F., Silva C.H., de Souza R.F. Behaviors and hygiene habits of complete denture wearers. Brazilian Dental Journal. 2010;21(3):247–252. https://doi.org/10.1590/S0103-64402010000300012

6. Barbeau J., Seguin J., Fortin G., De Koninck L., Thibodeau S. Reassessing the presence of Candida albicans in denture-related stomatitis. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2003;95(1):51–59. https://doi.org/10.1067/moe.2003.44

7. Emami E., de Souza R.F., Kabawat M., Feine J.S. The impact of edentulism on oral and general health. International Journal of Dentistry. 2013;2013:498305. https://doi.org/10.1155/2013/4983

8. Verran J., Maryan C.J. Retention of Candida albicans on acrylic resin and silicone of different surface topography. Journal of Prosthetic Dentistry. 1997;77(5):535–539. https://doi.org/10.1016/S0022-3913(97)70148-3

9. Marchini L. Improving patients' compliance with dental prosthesis hygiene: a systematic review. Gerodontology. 2014;31(4):235–242. https://doi.org/10.1111/ger.12048

10. Demarchi C., Tebaldi C.C., Gonçalves E.A.N., Nunes A.V.F., Mollo F.A. Effect of the Photodynamic Inactivation on Candida Biofilm of Removable Prostheses. Photomedicine and Laser Surgery. 2019;37(6):366–372. https://doi.org/10.1089/pho.2019.4619

11. Pereira-Cenci T., Del Bel Cury A.A., Crielaard W., Ten Cate J.M. Development of Candida-associated denture stomatitis: new insights. Journal of Applied Oral Science. 2008;16(2):86–94. https://doi.org/10.1590/S1678-77572008000200002

12. Jagger D.C., Harrison A., Vowles R.W., McNally L., Rout P.G. An investigation into the level of understanding of the correct care and maintenance of dentures in three different patient groups. British Dental Journal. 2002;193(8):451–455. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4801591

13. Muzurovic S., Babajic E., Masic T., Smajic R., Selmanagic A. The relationship between oral hygiene and oral colonisation with Candida species. Medical Archives. 2012;66(6):415–417. https://doi.org/10.5455/medarh.2012.66.415-417

14. Felton D., Cooper L., Duqum I., Minsley G., Guckes A., Haug S., et al. Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures. Journal of Prosthodontics. 2011;20(Suppl 1):S1–S12. https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2010.00683.x

15. Yarborough A., Cooper L., Duqum I., Lawson N., Wright J.T., Stoner J. Evidence Summaries and Recommendations from the International Team for Prosthodontics: surgical and prosthodontic interventions for edentulous patients. Journal of Prosthodontics. 2016;25(S1):S2–S49. https://doi.org/10.1111/jopr.12466

УДК: 616.12-007-053.2-089-036.82

Каюмов Араббек Равшанович – к.м.н., доцент
EMU University (Ташкент, Узбекистан)
Синельников Юрий Семенович – д.м.н.
Медицинский Центр «Medion Innovation» (Ташкент, Узбекистан)
Саидов Максуд Арифович – д.м.н., директор
Национальный Медицинский центр (Ташкент, Узбекистан)

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЁННОЙ ПАТОЛОГИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Аннотация. *В статье представлены результаты оценки качества жизни детей и подростков после различных методов хирургического лечения врождённой патологии аортального клапана. Качество жизни оценивали в отдалённом послеоперационном периоде с использованием общего опросника PedsQL 4.0 и кардиологического модуля PedsQL 3.0. Установлены различия показателей качества жизни в зависимости от метода коррекции. Наиболее высокие показатели отмечены после процедуры Росса. Существенное влияние на качество жизни оказывали необходимость постоянной медикаментозной терапии, тревога, связанная с лечением, физические ограничения, эмоциональное и школьное функционирование. Полученные результаты обосновывают необходимость включения оценки качества жизни в программу длительного наблюдения пациентов после коррекции врождённой патологии аортального клапана.*

Ключевые слова: *качество жизни, врождённые пороки сердца, аортальный клапан, дети, подростки, хирургическое лечение, процедура Росса, протезирование аортального клапана, PedsQL.*

Kayumov Arabbek Ravshanovich – C.M.Sc., associate professor
EMU University (Tashkent, Uzbekistan)
Sinelnikov Yuri Semyonovich – D.M.Sc.
Medical Center "Medion Innovation" (Tashkent, Uzbekistan)
Saidov Maksud Arifovich – D.M.Sc., director
National Medical Center (Tashkent, Uzbekistan)

QUALITY OF LIFE IN THE LONG PERIOD AFTER VARIOUS METHODS OF CORRECTING CONGENITAL AORTIC VALVE PATHOLOGY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Abstract. *The article presents the results of an assessment of quality of life in children and adolescents following different surgical treatments for congenital aortic valve disease. Quality of life was assessed during long-term follow-up using the PedsQL 4.0 Generic Core Scales and the PedsQL 3.0 Cardiac Module. Differences in quality-of-life outcomes were identified depending on the type of surgical intervention. The highest scores were observed after the Ross procedure. The need for continuous medication, treatment-related anxiety, physical limitations, and emotional and school functioning had a significant impact on quality of life. The findings support the inclusion of quality-of-life assessment in long-term follow-up programs for patients after correction of congenital aortic valve disease.*

Keywords: *quality of life, congenital heart disease, aortic valve, children, adolescents, surgical treatment, Ross procedure, aortic valve replacement, PedsQL.*

Qayumov Arabbek Ravshanovich – t.f.n., dotsent
EMU University (Toshkent, O'zbekiston)
Sinelnikov Yuriy Semyonovich – t.f.d.
"Medion Innovation" tibbiyot markazi (Toshkent, O'zbekiston)
Saidov Maqsud Arifovich – t.f.d., direktor
Tibbiyot milliy markazi (Toshkent, O'zbekiston)

BOLALAR VA O'SMIRLARDA AORTA QOPQOG'INING TUG'MA PATOLOGIYASINI TUZATISHNING TURLI USULLARIDAN SO'NG UZOQ MUDDATLI DAVRDA HAYOT SIFATI

Annotatsiya. *Maqolada aorta qopqog'ining tug'ma patologiyasi bo'lgan bolalar va o'smirlarda turli jarrohlik davolash usullaridan keyingi hayot sifatini baholash natijalari keltirilgan. Hayot sifati operatsiyadan keyingi uzoq muddatli davrda PedsQL 4.0 umumiy so'rovnomasi va PedsQL 3.0 kardiologik moduli yordamida baholandi.*

Qo‘llanilgan korreksiya usuliga qarab hayot sifati ko‘rsatkichlarida farqlar aniqlandi. Eng yuqori ko‘rsatkichlar Ross operatsiyasidan keyin qayd etildi. Doimiy dori vositalarini qabul qilish zarurati, davolanish bilan bog‘liq xavotir, jismoniy faollikning cheklanishi, emotsional holat va maktabdagi faoliyat hayot sifatiga sezilarli ta’sir ko‘rsatdi. Olingan natijalar aorta qopqog‘ining tug‘ma patologiyasini korreksiya qilishdan keyin bemorlarni uzoq muddatli kuzatish dasturiga hayot sifatini baholashni kiritish zarurligini asoslaydi.

Kalit so‘zlar: *hayot sifati, tug‘ma yurak nuqsonlari, aorta qopqog‘i, bolalar, o‘smirlar, jarrohlik davolash, Ross operatsiyasi, aorta qopqog‘ini protezlash, PedsQL.*

На современном этапе развития детской кардиохирургии обязательным условием является оценка качества жизни (КЖ) пациентов после хирургических вмешательств на сердце [1]. Благодаря комплексной оценке КЖ в отдаленном послеоперационном периоде у врача появляется инструмент для оптимизации профилактической и реабилитационной помощи. Определение ведущих факторов снижения КЖ после кардиохирургических операций позволяет персонализировать подход послеоперационного ведения пациентов [13].

Использование специализированных, валидированных опросников КЖ в послеоперационном периоде дает возможность оценить субъективные ощущения пациента относительно своего заболевания, тем самым выполняется оценка не патологического состояния, а влияния заболевания на жизнь больного [13,6].

В современной научной литературе, по мере совершенствования кардиохирургии, продолжается дискуссия о КЖ в когорте пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство в детском и подростковом возрасте [10]. По данным американских коллег, на первое место должен выходить непосредственный клинический результат после коррекции врожденного порока сердца (ВПС). Ряд авторов считает, что даже при наличии стойкого клинического эффекта от коррекции ВПС у пациентов наблюдаются психоэмоциональные и социальные проблемы [4].

При оценке КЖ после кардиохирургических вмешательств существует ряд особенностей, связанных в первую очередь с физическим восприятием внешности больного. К таким факторам относятся наличие послеоперационных деформаций грудной клетки и ребер. Эти изменения внешнего вида наносят существенный дискомфорт восприятия собственного тела и, следовательно, снижают КЖ.

Кроме этого, в литературе имеются данные о влиянии факторов КЖ на физическую активность и социальную дезадаптацию. Результаты сравнительного анализа физической адаптации к физическим нагрузкам и функциональных тестов доказали прямое влияние данных факторов на состояние центральной гемодинамики отдаленного послеоперационного периода.

Назначение пожизненной медикаментозной терапии после хирургической коррекции ВПС, например антикоагулянтная терапия после установки механического протеза аортального клапана, существенно снижает показатели КЖ.

Таким образом, **целью данного исследования** является оценка качества жизни пациентов после хирургического лечения врожденной патологии аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте.

Материал и методы исследования:

Для оценки хирургических результатов лечения врожденной патологии АК у детей было выполнено многоцентровое проспективное рандомизированное исследование. Анализ результатов проведен на следующих клинических базах:

1. ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Хабаровск, Российская Федерация);
2. Медицинский центр «Medion Innovation» (г. Ташкент, Узбекистан);
3. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» (г. Новосибирск, Российская Федерация).

Клинический протокол был одобрен локальным этическим комитетом (Протокол № 8 от 12 августа 2016 г. в медицинском центре «Medion Innovation»). Исследование выполнялось с 08. 2016 г. по 07. 2026 г. Набор участников завершился после достижения целевого размера выборки. Далее последовало обязательное 60-месячное наблюдение за всеми участниками. В исследование включены подростки от 10 до 18 лет.

Критерии включения: Педиатрические пациенты в возрасте от 10 до 18 лет; Наличие показаний к вмешательству: средний систолический градиент на аортальном клапане > 40 мм рт. ст. по данным эхокардиографии или выраженная аортальная регургитация.

Критерии исключения: Сопутствующая тяжелая экстракардиальная патология, ограничивающая прогноз жизни; Активные инфекционные осложнения на момент первичного вмешательства; Пациенты младше 10 лет и старше 18 лет; Пациенты с единственным желудочком сердца; Отказ родителей от участия в исследовании. Пациенты, соответствовавшие данным критериям, были включены в исследование и рандомизированы на группы: Протезирование механического клапана (ПМК) (n=42); Процедура Росса (ПР) (n=42); Имплантация аортального гомографта (АГ) (n=30); Процедура Озаки (ПО) (n=25);

транскатетерная баллонная ангиопластика (вальвулопластика) (БАП) АК (n=39); открытая хирургическая комиссуротомия (ОХК) АК (n=50).

Исследование выполнено на основе результатов общего опросника и кардиологического модуля Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL). Сумма баллов по всем разделам опросника позволяет судить об уровне снижения КЖ. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Stata14.

Результаты исследования: Основными причинами снижения КЖ явились: необходимость лечиться (принимать лекарства, регулярно посещать врачей), изменения во внешности (послеоперационный рубец), ограничение физических нагрузок, снижение способности к обучению и низкая социализация.

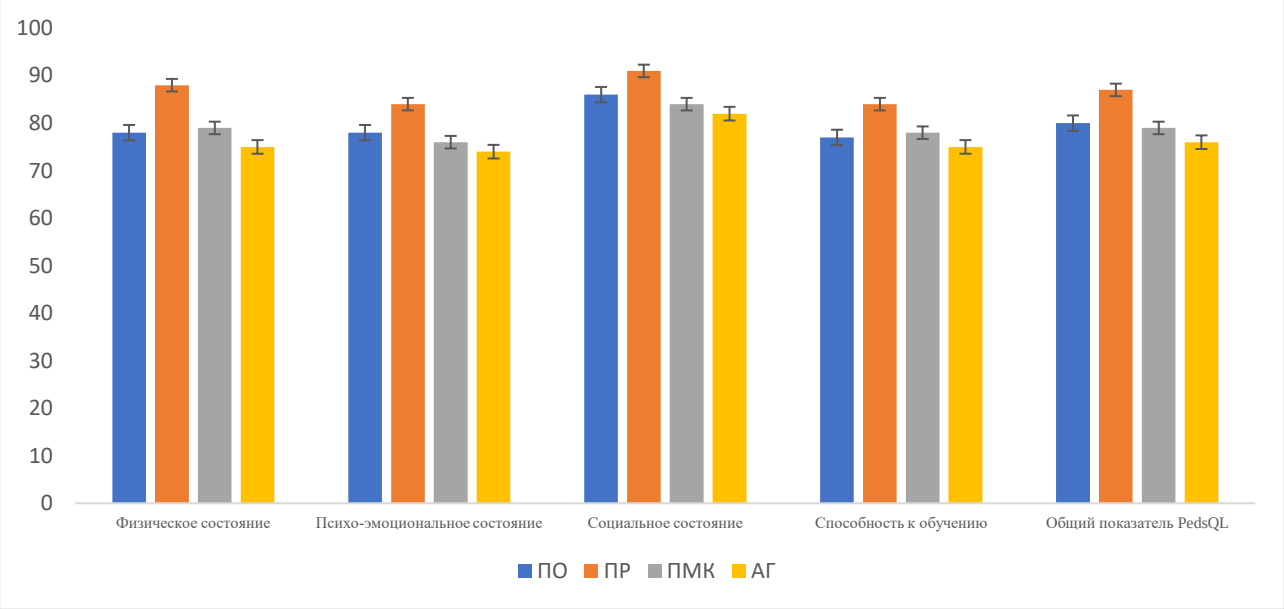


Рис. 1. **Медианные показатели качества жизни пациентов**

На рис. 1 во всех группах высокие значения характерны для шкалы «социальное состояние», с минимальным значением 81 балл в группе АГ до 90 баллов в группе ПР (p<0,001). Низкие показатели в группах представлены по шкалам «психоэмоционального состояния» и «способность к обучению», в диапазоне 73-83 баллов. Минимальные баллы получены в группах АГ и ПМК, максимальные в группе ПР. В группе ПР показатели КЖ в отдаленном периоде демонстрируют преимущество данной хирургической техники по всем анализируемым компонентам. Показатели шкалы «физического состояния» в группе ПР имели достоверные межгрупповые различия со всеми группами (p<0,001) (рис. 1). Медианные значения по шкалам: «физическое состояние» – 87 баллов, «психоэмоциональное состояние» – 83 балла, «социальное состояние» – 90, «способность к обучению» – 83 балла и общий показатель PedsQL – 86 баллов. В группах ПО и ПМК медианные значения большинства шкал КЖ были близкими. Группа АГ характеризовалась самыми низкими медианными результатами оцениваемых шкал КЖ: «физическое состояние» – 74 балла, «психоэмоциональное состояние» – 73 балла, «социальное состояние» – 81, «способность к обучению» – 74 балла и общий показатель PedsQL – 75 баллов.

Анализ результатов показал, что показатель «социального состояния» во всех группах в послеоперационном периоде сохраняется на высоком уровне, в то время как «психо-эмоциональное состояние» и «способность к обучению» имеют низкий медианный показатель во всех группах.

На рис. 2 представлены показатели КЖ по опроснику PedsQL у пациентов групп БАП и ОХК. Медианные показатели шкал опросника выше в группе ОХК. Показатели шкалы «социальное состояние», 85 баллов в группе БАП и 87 баллов в группе ОХК, не имели достоверного различия (p>0,05). Медианные значения шкал «физическое состояние», «психо-эмоциональное состояние» и «способность к обучению» также не достигали достоверной разницы значений. Общий показатель PedsQL также был недостоверно выше в группе ОХК и составил 84 балла.

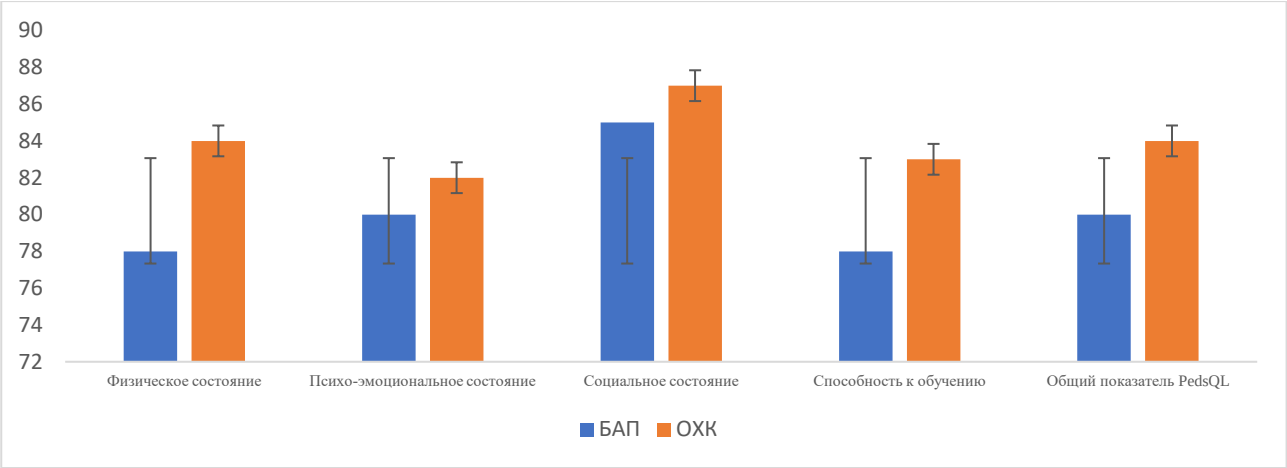


Рис. 2. **Медианные значения качества жизни пациентов**

Выполненный анализ общего КЖ показал, что в группе ПР по всем изученным шкалам PedsQL 4.0 результат выше, но нам необходимо установить вклад специфических факторов, связанных непосредственно с заболеванием сердца и характером хирургического лечения. С этой целью далее был проведен анализ кардиоспецифического КЖ, используя PedsQL 3.0 Cardiac Module.

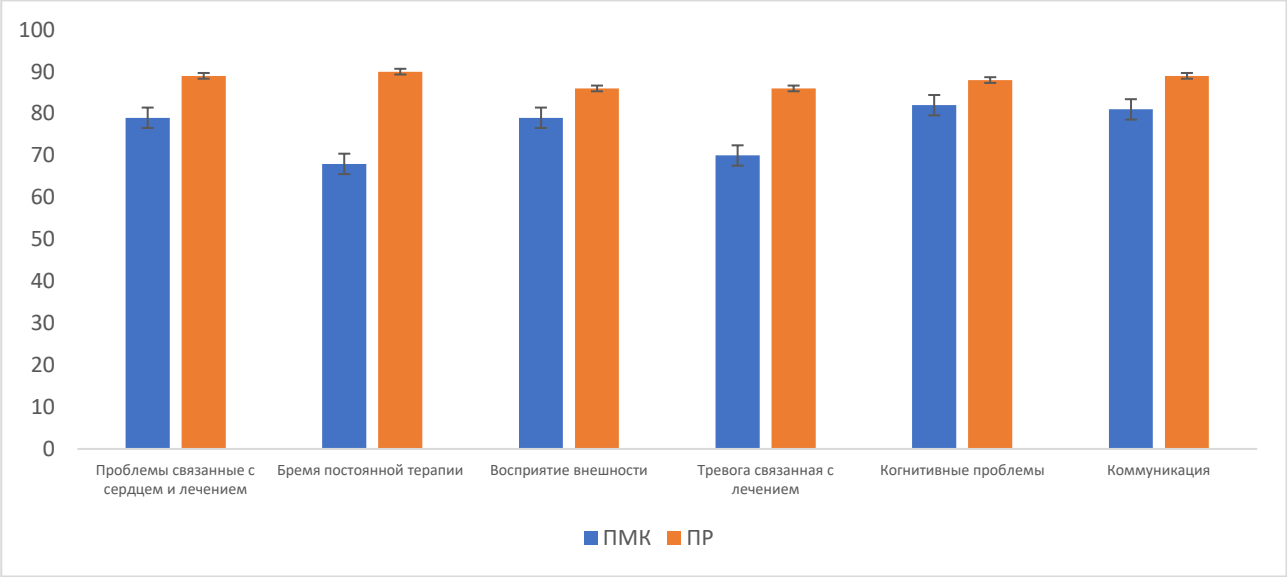


Рис. 3. **Медианные показатели кардиологического модуля** PedsQL **у пациентов групп** ПМК и ПР**.**

На рис. 3 представлены показатели КЖ по кардиологическому модулю PedsQL у пациентов групп ПМК и ПР. По всем шести оцениваемым шкалам более высокие медианные значения наблюдаются в группе ПР. Различия между группами по шкалам «Время постоянной терапии» и «Тревога, связанная с лечением» демонстрируют высокие достоверные показатели в группе ПР. Следовательно, тревога, связанная с необходимостью постоянного лечения и «тревога по поводу терапии», стали для пациентов ПМК ведущими в снижении КЖ.

Обсуждение: Полученные в ходе исследования статистические результаты подтверждают, что оценка отдалённых результатов хирургического лечения врождённой патологии аортального клапана не должна ограничиваться показателями выживаемости, гемодинамической эффективности вмешательства и частотой повторных операций. Это согласуется с рекомендациями проекта Всемирной организации здравоохранения по разработке инструментов для оценки КЖ – WHOQOL (World Health Organization, Quality of Life) [9].

В современной детской кардиологии и кардиохирургии КЖ пациентов рассматривается как самостоятельный «пациент-ориентированный» исход, оценка которого дает возможность врачу оценить физические, эмоциональные и социальные последствия ВПС и методов его лечения. Для детской кардиохирургии этот момент является существенным и актуальным, из-за

того, что последствия выбранной хирургической тактики лечения ВПС могут сохраняться десятилетиями, несмотря на то, что пациенты достигают взрослого возраста. По результатам исследования Mellion K., у 1138 детей и подростков с ВПС наблюдается снижение общего, физического и психосоциального компонентов PedsQL по сравнению со здоровыми сверстниками. Авторы приводят доказательства наличия корреляционных взаимосвязей между оцениваемыми показателями и степенью тяжести ВПС [8].

Использование в данном исследовании общего опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales в сочетании с PedsQL 3.0 Cardiac Module представляется нам важным, оценка общего модуля дает возможность оценить физическое, эмоциональное, социальное и школьное функционирование, а кардиологический модуль выявляет специфические проблемы, связанные с заболеванием сердца и его лечением (боли в области сердца, их лечение, восприятие собственной внешности, тревогу, связанную с лечением, когнитивные нарушения, трудности коммуникации и проблемы, обусловленные постоянным приёмом лекарственных препаратов). В литературе достаточно данных, показывающих надёжность Cardiac Module и его высокую валидность. Результаты подтверждены в различных языковых и возрастных популяциях. Так, в исследованиях Huang Y.C. (2023) и Altın T. (2023) для подростков 13-18 лет продемонстрированы удовлетворительные психометрические характеристики и связь его шкал с показателями общего PedsQL [7, 2].

В нашем исследовании высокие общие показатели КЖ были получены в группе ПР. Эти данные согласуются с результатами исследования Chau P (2023)КЖ детей после ПР, в котором КЖ после ПР было выше, чем у пациентов с ВПС, имевших достоверно значимые остаточные поражения или потребность в последующих вмешательствах, преимущественно за счёт психосоциального компонента [5]. Однако трактовать достаточно высокие показатели КЖ исключительно как непосредственное следствие выбранного метода хирургической коррекции ВПС необходимо достаточно осторожно. После хирургической коррекции ВПС КЖ складывается под влиянием определенного комплекса факторов (исходная тяжесть ВПС, послеоперационные остаточные нарушения системной гемодинамики, количество реинтервенций и медикаментозной нагрузки и особенностей физической работоспособности, когнитивного и психоэмоционального статуса пациента). Поэтому обнаруженные при межгрупповом анализе различия медианных значений шкал КЖ отражают не только конечный анатомический результат хирургического лечения.

Пристального внимания заслуживают результаты сравнительного анализа между группами ПР и ПМК. Ведущим патогенетическим различием послеоперационного лечения данных групп является обязательная пожизненная антикоагулянтная терапия после ПМК. Результаты дополнительно включенного кардиологического модуля PedsQL показали, что снижение КЖ после ПМК связано со шкалами «постоянной терапии» и «тревоги, обусловленной лечением». На наш взгляд, это является закономерным. Пациенту требуется регулярный приём антикоагулянта, лабораторный контроль реологических показателей крови, соблюдение режима приема препарата. Кроме этого, пациент должен осознавать риск развития геморрагических и тромбоэмболических осложнений. Все это формирует дополнительную психоэмоциональную нагрузку, отсутствующую после ПР. Имеющиеся в литературе данные не позволяют сделать однозначное заключение. По результатам исследования Beacher (2021), общие показатели КЖ оказались высокими и статистически не различались между группами, но в группе с ПМК было больше геморрагических событий. Пациенты этой группы достоверно чаще выражали обеспокоенность необходимостью регулярного исследования крови [3]. Полученные в нашем исследовании данные о снижении КЖ, связанном с фактором «тревоги, связанной с лечением», соответствуют современным представлениям о формировании КЖ у детей с ВПС. В исследовании Varni J.W., Uzark K. (2022) обследовано 278 детей с ВПС в возрасте от 8 до 18 лет. Исследователи установили, что показатель «боль в области сердца» влияет на общее КЖ. Данный показатель реализуется через когнитивное функционирование, коммуникацию и тревогу, связанную с лечением [12]. Эти данные хорошо согласуются с результатами настоящего исследования, согласно которому различия между ПМК и ПР отчётливо проявились по шкалам, характеризующим постоянную терапию и связанную с ней тревогу.

Необходимо помнить, что сама ПР не исключает психоэмоциональных проблем в послеоперационном периоде. В исследовании Chau P. у пациентов после ПР общее КЖ было сопоставимо со здоровыми детьми, а показатели тревоги были хуже, чем при сравнении с пациентами без ВПС [5]. Следовательно, достижение после хирургического устранения ВПС хорошего анатомо-функционального результата не гарантирует полного устранения психологических последствий ВПС. Данный результат имеет непосредственное практическое значение и свидетельствует о необходимости включения оценки эмоционального состояния в программу длительного наблюдения пациентов после коррекции ВПС.

Полученные в ходе исследования высокие результаты медианных значений шкалы «социальное состояние» во всех обследованных группах интересны. Особенно на фоне сниженных значений эмоционального и школьного функционирования. В литературе имеются данные, подтверждающие полученные результаты. В исследовании 2011 года Tahirović E. и соавт. обнаружили у детей с ВПС снижение школьного функционирования по сравнению со здоровыми сверстниками, а у отдельных возрастных групп данное снижение сохранялось при других удовлетворительных компонентах PedsQL [11]. На наш взгляд, снижение школьного функционирования нельзя рассматривать как последствие прямого влияния ВПС. На «школьное функционирование» могут оказывать влияние такие факторы, как реинтервенции, необходимость постоянного амбулаторного наблюдения, ограничение физической активности, эмоциональная тревога, а также трудности когнитивного восприятия. Сочетание высоких показателей социальной адаптации с низкими показателями способности к обучению, полученное в настоящем исследовании, представляется закономерным и обосновывает необходимость отдельной оценки школьной адаптации после кардиохирургического лечения.

Ведущим фактором оценки удовлетворенности КЖ является восприятие собственной внешности. В подростковом возрасте данный показатель приобретает особое значение. Выполняемая срединная стернотомия с последующим формированием грубой рубцовой ткани может сопровождаться у подростка неудовлетворённостью собственной внешностью и, как следствие, снижением самооценки. В литературе описаны психологические нарушения развивающиеся стернотомических рубцов у детей. Данные психологические изменения, в первую очередь это нарушения образа собственного тела и чувство неловкости, способны отрицательно влиять на КЖ [6].

Сравнительные результаты в группах БАВ и ОХК требуют определенной интерпретации. Полученные в группах высокие медианные значения всех шкал PedsQL в группе ОХК не были достоверно значимыми, что свидетельствует о сопоставимом результате КЖ. Поэтому при выборе хирургического метода между БАП и ОХК показатели КЖ необходимо рассматривать сочетанно с гемодинамическими результатами (остаточный стеноз и/или недостаточность), общим количеством реинтервенций и реинтервенций на клапане. В группе АГ были получены самые низкие показатели КЖ. Общий PedsQL составил 75 баллов, а физическое, эмоциональное и школьное функционирование 74, 73 и 74 балла соответственно. Данный результат не позволяет сделать однозначный вывод, что использование АГ является причиной снижения КЖ в послеоперационном периоде. Это доказано в исследованиях пациентов с ВПС. Показатели PedsQL связаны с тяжестью заболевания и остаточными поражениями [8]. Для точной интерпретации результатов в данной группе необходимо обязательно учитывать индивидуальные особенности пациента. Анатомические особенности клапана и корня аорты, наличие вмешательств на клапане в анамнезе и потребность в реинтервенции. Только после учета данных факторов возможно оценивать КЖ в данной когорте пациентов.

Полученные результаты показывают, что КЖ после хирургического лечения врождённой патологии аортального клапана определяется не только эффективностью устранения клапанного порока. Качественное значение имеют последствия выбранной хирургической тактики и сопровождающие пациента в повседневной жизни. В расчет необходимо брать влияние постоянной медикаментозной терапии и клинико-лабораторного контроля, тревогу по поводу лечения, ограничения физической активности, восприятие послеоперационных изменений внешности и эмоциональную и школьную адаптацию. Полученные данные обосновывают включение оценки КЖ в программу длительного наблюдения и использования полученных данных с клиническими и эхокардиографическими конечными точками исследований.

Заключение.

Проведённое многоцентровое исследование показало, что качество жизни детей и подростков в отдалённом периоде после хирургической коррекции врождённой патологии аортального клапана существенно варьирует в зависимости от выбранного метода вмешательства и не сводится к анатомо-гемодинамическому результату операции. Наиболее высокие показатели КЖ по всем шкалам опросников PedsQL 4.0 и PedsQL 3.0 Cardiac Module зафиксированы в группе процедуры Росса, наиболее низкие — в группе имплантации аортального гомографта; различия между группами баллонной ангиопластики и открытой комиссуротомии, а также между процедурой Озаки и протезированием механического клапана не достигли статистической значимости.

Ведущими факторами снижения КЖ независимо от метода коррекции явились необходимость постоянной медикаментозной терапии и связанная с лечением тревога, ограничение физической активности, снижение эмоционального и школьного функционирования, а также изменение восприятия собственной внешности вследствие послеоперационного рубца. Наиболее отчётливо влияние пожизненной антикоагулянтной терапии на КЖ проявилось при сравнении групп протезирования механического клапана и процедуры Росса.

Полученные данные свидетельствуют, что оценка отдалённых результатов хирургического лечения врождённой патологии аортального клапана у детей должна дополняться систематическим мониторингом качества жизни как самостоятельного пациент-ориентированного исхода, наряду с клиническими и эхокардиографическими конечными точками. Включение валидированных опросников КЖ (PedsQL) в программу длительного диспансерного наблюдения позволит своевременно выявлять психоэмоциональные, социальные и учебные проблемы пациентов и персонализировать реабилитационные мероприятия. Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейших проспективных исследований с более длительным периодом наблюдения и учётом индивидуальных анатомических и клинических особенностей пациентов для уточнения вклада отдельных факторов в формирование КЖ после различных видов коррекции врождённой патологии аортального клапана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Almeida L., Vohra S., Johnson J. A., Ghasemi E., Dinu I., Robertson C. M. T., Garcia Guerra G., Joffe A. R. Comparison of a cardiac specific versus a general instrument to assess health-related quality of life 4–5 years after cardiac surgery in early infancy // CJC Pediatric and Congenital Heart Disease. 2026. Vol. 5, No. 4. P. 231–241. DOI: 10.1016/j.cjcpc.2026.02.003.
2. Altın T. B., Özalp Gerçeker G., Meşe T., Engin Gerçeker G. Turkish validity and reliability study of Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) 3.0 cardiac module for 8–18 years old children and parents // Journal of Pediatric Nursing. 2023. Vol. 72. P. e71–e79. DOI: 10.1016/j.pedn.2023.06.009.
3. Beacher D., Frommelt P., Brosig C., Zhang J., Simpson P., Hraska V., Ginde S. Impact of valve type (Ross vs. mechanical) on health-related quality of life in children and young adults with surgical aortic valve replacement // Pediatric Cardiology. 2021. Vol. 42, No. 5. P. 1119–1125. DOI: 10.1007/s00246-021-02589-y.
4. Brosig C. L., Bear L. M., Wolfe K. R. et al. Diagnosis and intervention strategies to address neurodevelopmental and psychosocial challenges in school-aged children with congenital heart disease // Journal of the American Heart Association. 2024. Vol. 13, No. 24. Art. e035985. DOI: 10.1161/JAHA.124.035985.
5. Chau P., Uzark K. C., Goldberg C. S., Donohue J. E., Schumacher K. R. Quality of life after Ross procedure in children // Cardiology in the Young. 2023. Vol. 33, No. 8. P. 1322–1326. DOI: 10.1017/S1047951122001901.
6. Harvey E. G. Kinesio taping to address post-sternotomy scars in pediatric patients: a case report // Scars, Burns & Healing. 2022. Vol. 8. Art. 20595131221095355. DOI: 10.1177/20595131221095355.
7. Huang Y. C., Chen Y. C., Gau B. S., Wang J. K., Chang S. H., Yang H. L. Psychometric evaluation of the traditional Chinese version of PedsQL 3.0 cardiac module scale in adolescents with congenital heart disease: reliability, validity, measurement invariance, and adolescent-parent agreement // Health and Quality of Life Outcomes. 2023. Vol. 21, No. 1. Art. 39. DOI: 10.1186/s12955-023-02121-1.
8. Mellion K., Uzark K., Cassedy A., Drotar D., Wernovsky G., Newburger J. W., Mahony L., Mussatto K., Cohen M., Limbers C., Marino B. S. Health-related quality of life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease // The Journal of Pediatrics. 2014. Vol. 164, No. 4. P. 781–788.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.11.066.
9. Mosqueira Taipe C. M., Amador Campos J. A., Krieger V., Miasso A. I., Molina N. P. F. M., Dos Santos P. L. Systematic review of the factor structure of WHOQOL-BREF in adult population // Quality of Life Research. 2026. Vol. 35, No. 1. Art. 17. DOI: 10.1007/s11136-025-04115-6.
10. Sood E., Newburger J. W., Anixt J. S., Cassidy A. R., Jackson J. L., Jonas R. A., Lisanti A. J., Lopez K. N., Peyvandi S., Marino B. S. Neurodevelopmental outcomes for individuals with congenital heart disease: updates in neuroprotection, risk-stratification, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. 2024. Vol. 149, No. 13. P. e997–e1022. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001211.
11. Tahirović E., Begić H., Tahirović H., Varni J. W. Quality of life in children after cardiac surgery for congenital heart disease // Collegium Antropologicum. 2011. Vol. 35, No. 4. P. 1285–1290.
12. Varni J. W., Uzark K. Heart disease symptoms, cognitive functioning, health communication, treatment anxiety, and health-related quality of life in paediatric heart disease: a multiple mediator analysis // Cardiology in the Young. 2023. Vol. 33, No. 10. P. 1920–1925. DOI: 10.1017/S104795112200350X.
13. Willems J., Müller P. A., Erbers A., Renninger F., Stricker A., König V., Kubicki R., Kappler H. E., Bobrowski A., Stiller B., Zürn C. Bridging clinical care and lived experience: early implementation of longitudinal health-related quality of life monitoring in congenital heart disease // Frontiers in Pediatrics. 2026. Vol. 14. Art. 1701283. DOI: 10.3389/fped.2026.1701283.

Собиров Шавкат Юсупович – к.м.н., доцент
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)
Худайназаров Дилшод Махаммаджонович – соискатель
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии имени Ш. Алимова (Ташкент, Узбекистан)
Центр фтизиатрии и пульмонологии Ташкентской области (Ташкент, Узбекистан)
Мухамедов Казим Сабитович – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

Аннотация. Цель исследования. *Провести анализ предоперационных клинико-рентгенологических показателей у больных туберкулёзом лёгких, оценить распространённость патологического процесса и состояние плевры, а также обосновать выбор видеоторакоскопического или открытого хирургического доступа.*

Материал и методы. *В исследование включены 117 пациентов с туберкулёзом лёгких, которым выполнялось хирургическое лечение. Основную группу составили 63 пациента, оперированные с применением видеоторакоскопического доступа, группу сравнения — 54 пациента, которым выполнялись открытые хирургические вмешательства. Анализировали возраст, пол, распространённость патологического процесса, сегментарную и долевую локализацию поражения лёгких, наличие деструктивных изменений и выраженность плевральных сращений.*

Результаты. *Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст пациентов составил 40,7±11,7 года в группе VATS и 38,4±11,5 года в группе открытых операций (*p*=0,295). Поражение в пределах одного сегмента выявлено у 31,7% пациентов группы VATS и у 14,8% пациентов группы открытых операций (*p*=0,047). Поражение более одной доли лёгкого отмечено соответственно в 12,7% и 29,6% случаев (*p*=0,047). Частота деструктивных изменений существенно не различалась — 73,0% и 77,8% соответственно (*p*=0,552). Выраженные плевральные сращения выявлены у 20,6% пациентов группы VATS и у 51,9% пациентов группы открытых вмешательств (*p*<0,001).*

Заключение. *Предоперационная клинико-рентгенологическая оценка является важным этапом выбора хирургического доступа у больных туберкулёзом лёгких. Распространённость патологического процесса, объём поражения лёгочной ткани и, особенно, выраженность плевральных сращений имеют существенное значение при планировании VATS. Вместе с тем окончательная хирургическая тактика должна определяться с учётом интраоперационной картины, поскольку фактические анатомические условия могут отличаться от данных предоперационного обследования.*

Ключевые слова: *туберкулёз лёгких, клинико-рентгенологическая оценка, видеоторакоскопия, VATS, торакотомия, хирургический доступ, плевральные сращения, распространённость патологического процесса.*

Sobirov Shavkat Yusupovich – C.M.Sc., associate professor
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)
Khudaynazarov Dilshod Mahammadjonovich – independent researcher
Sh. Alimov Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology (Tashkent, Uzbekistan)
Center for Phthisiology and Pulmonology of the Tashkent Region (Tashkent, Uzbekistan)
Mukhamedov Kazim Sabitovich – C.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

CLINICAL AND RADIOLOGICAL RATIONALE FOR THE SELECTION OF SURGICAL ACCESS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Abstract: *Objective. To analyze preoperative clinical and radiological characteristics in patients with pulmonary tuberculosis, assess the extent of the pathological process and pleural involvement, and provide a rationale for selecting video-assisted thoracoscopic or open surgical access.*

Materials and Methods. *The study included 117 patients with pulmonary tuberculosis who underwent surgical treatment. The main group consisted of 63 patients who underwent video-assisted thoracoscopic surgery (VATS), while the comparison group included 54 patients treated by open surgical procedures. Age, sex, extent of the pathological process, segmental and lobar distribution of pulmonary lesions, destructive changes, and the severity of pleural adhesions were analyzed.*

Results. *The groups were comparable in terms of age and sex. The mean age was 40.7±11.7 years in the VATS group and 38.4±11.5 years in the open-surgery group (*p*=0.295). Lesions confined to a single pulmonary segment were observed in 31.7% of patients in the VATS group compared with 14.8% in the open-surgery group (*p*=0.047). Involvement of more than one pulmonary lobe was observed in 12.7% and 29.6% of patients, respectively (*p*=0.047). The frequency of destructive changes did not differ significantly between the groups (73.0% vs. 77.8%;* p*=0.552). Marked pleural adhesions were identified in 20.6% of patients in the VATS group compared with 51.9% in the open-surgery group (*p*<0.001).*

Conclusion. *Preoperative clinical and radiological assessment is an important component of selecting the surgical approach in patients with pulmonary tuberculosis. The extent of the pathological process, the volume of pulmonary involvement, and particularly the severity of pleural adhesions are important factors when planning VATS. However, the final surgical strategy should also take intraoperative findings into account, since the actual anatomical conditions may differ from those anticipated on the basis of preoperative assessment.*

Keywords: *pulmonary tuberculosis, clinical and radiological assessment, video-assisted thoracoscopic surgery, VATS, thoracotomy, surgical access, pleural adhesions, extent of pathological process.*

Собиров Шавкат Юсупович – т.ф.н., доцент
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Худайназаров Дилшод Махаммаджонович – мустақил изланувчи
Ш. Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Тошкент вилояти фтизиатрия ва пулмонология маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Мухамедов Казим Сабитович – т.ф.н., доцент
Ташкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИ БЕМОРЛАРДА ХИРУРГИК КИРИШ ЙЎЛИНИ ТАНЛАШНИ КЛИНИК-РЕНТГЕНОЛОГИК АСОСЛАШ

Аннотация: Тадқиқот мақсади. *Ўпка туберкулёзи билан оғриган беморларда операциядан олдинги клиник ва рентгенологик кўрсаткичларни таҳлил қилиш, патологик жараённинг тарқалганлиги ва плевра ҳолатини баҳолаш ҳамда видеоторакоскопик ёки очиқ хирургик кириш йўлини танлашни асослаш.*

Материал ва усуллар. *Тадқиқотга ўпка туберкулёзи бўйича хирургик даволанган 117 нафар бемор киритилди. Асосий гуруҳни видеоторакоскопик операциялар ўтказилган 63 нафар бемор, таққослаш гуруҳини эса очиқ операциялар бажарилган 54 нафар бемор ташкил этди. Беморларнинг ёши, жинси, патологик жараённинг тарқалганлиги, ўпка зарарланишининг сегментар ва бўлакли локализацияси, деструктив ўзгаришлар ҳамда плеврал битишмаларнинг даражаси таҳлил қилинди.*

Натижалар. *Гуруҳлар ёш ва жинс бўйича статистик жиҳатдан фарқ қилмади. Ўртача ёш VATS гуруҳида 40,7±11,7 йил, очиқ операциялар гуруҳида 38,4±11,5 йилни ташкил қилди (*p*=0,295). Бир сегмент доирасидаги зарарланиш VATS гуруҳида 31,7%, очиқ операциялар гуруҳида 14,8% бўлиб, фарқ статистик аҳамиятли эди (*p*=0,047). Икки ва ундан ортиқ ўпка бўлакларининг зарарланиши эса мос равишда 12,7% ва 29,6% ни ташкил қилди (*p*=0,047). Деструктив ўзгаришлар частотаси гуруҳларда сезиларли фарқ қилмади — 73,0% ва 77,8% (*p*=0,552). Яққол плеврал битишмалар VATS гуруҳида 20,6%, очиқ операциялар гуруҳида 51,9% ҳолатда қайд этилди (*p*<0,001).*

Хулоса. *Операциядан олдинги клиник-рентгенологик баҳолаш ўпка туберкулёзида хирургик кириш йўлини танлашнинг муҳим босқичидир. Патологик жараённинг тарқалганлиги, ўпка зарарланишининг ҳажми ва айниқса плеврал битишмаларнинг яққоллиги видеоторакоскопик аралашувни режалаштиришда муҳим аҳамият касб этади. Шу билан бирга, якуний хирургик тактикани танлашда интраоперацион ҳолатни ҳам ҳисобга олиш зарур.*

Калит сўзлар: *ўпка туберкулёзи, клиник-рентгенологик баҳолаш, видеоторакоскопия, VATS, торакотомия, хирургик кириш, плеврал битишмалар, патологик жараённинг тарқалганлиги.*

Введение. Туберкулёз лёгких остаётся заболеванием, при котором хирургический этап сохраняет значение у пациентов с локальными деструктивными изменениями, осложнениями и необратимым морфологическим субстратом. Развитие видеоторакоскопических технологий расширило возможности хирургического лечения и позволило уменьшить операционную травму. Однако малоинвазивный доступ не является универсальной заменой торакотомии. Ключевым условием успешного применения VATS является сохранение необходимого объёма и радикальности операции. Поэтому решение о доступе должно учитывать анатомические характеристики патологического процесса. Наиболее информативными являются данные компьютер-

ной томографии, позволяющие оценить локализацию, распространённость поражения, деструктивные изменения и косвенные признаки плевральных сращений. Современная тактика предполагает поэтапное снижение клинической неопределённости: сначала оцениваются данные до операции, затем во время интраоперационной ревизии уточняется фактическая анатомическая ситуация. Такой подход позволяет планировать VATS, не исключая возможность своевременной конверсии. Туберкулёз лёгких остаётся заболеванием, при котором хирургический этап сохраняет значение у пациентов с локальными деструктивными изменениями, осложнениями и необратимым морфологическим субстратом. [1,2,3] указывают, что показаниями к операции служат туберкулёмы, фиброзно-кавернозный туберкулёз ограниченной протяжённости, цирроз и бронхоэктазы в зоне поражения, а также осложнения (кровохарканье, пневмоторакс, эмпиема плевры). [4] подчёркивает, что при лекарственно-устойчивых формах хирургия нередко становится необходимым компонентом комплексного лечения. Парпиева Н.Н. и соавт. [5] отмечают актуальность этой проблемы для Узбекистана. Развитие видеоторакоскопических технологий расширило возможности хирургического лечения и позволило уменьшить операционную травму. [6,7] показали преимущества малоинвазивного доступа: менее выраженный болевой синдром, более быстрое восстановление, меньшее число раневых осложнений. [8] описывают успешное применение VATS при ограниченных формах туберкулёза лёгких. Однако малоинвазивный доступ не является универсальной заменой торакотомии. Ключевым условием успешного применения VATS является сохранение необходимого объёма и радикальности операции. По мнению [9,10], стремление выполнить вмешательство любой ценой торакоскопически может ухудшить безопасность и качество резекции. Поэтому решение о доступе должно учитывать анатомические характеристики патологического процесса. Наиболее информативными являются данные компьютерной томографии, позволяющие оценить локализацию, распространённость поражения [11], деструктивные изменения и косвенные признаки плевральных сращений (утолщение плевры, потеря жировой прослойки, фиксация очага к грудной стенке, деформация междолевых щелей). Вместе с тем КТ не всегда достоверно отражает плотность и протяжённость спаечного процесса, а также состояние перибронхиальных и корневых лимфатических узлов [12]. Это ограничивает точность прогноза выполнимости VATS только по предоперационным данным [1, 2]. Современная тактика предполагает поэтапное снижение клинической неопределённости: сначала оцениваются данные до операции, затем во время интраоперационной ревизии уточняется фактическая анатомическая ситуация. Такой подход позволяет планировать VATS, не исключая возможность своевременной конверсии. [13,14], изучавшие возможности торакоскопической оценки плевральной полости, подтверждают ценность прямой визуализации для уточнения характера процесса. [15] рассматривает переход к открытому доступу как обоснованное решение, а не как неудачу метода.

Актуальность. В исследовании первоначальная хирургическая тактика определялась совокупностью клинических и инструментальных признаков. При этом искусственное распределение пациентов между VATS и торакотомией было невозможно, поскольку в реальной практике более распространённые и технически сложные процессы чаще требуют открытого доступа. Поэтому выявление объективных критериев выбора имеет важное клиническое значение. Особый интерес представляет вопрос о том, какие характеристики действительно связаны с доступом, а какие являются лишь общими проявлениями заболевания. Если клиническая форма или наличие деструкции не различаются, то преимущественное значение могут иметь локализация, распространённость и состояние плевры.

Цель исследования – провести клинико-рентгенологическое сравнение групп VATS и торакотомии и определить характеристики, которые следует учитывать при первоначальном планировании хирургического доступа.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое сравнительное клиническое исследование. Критерии включения: возраст 18 лет и старше; подтверждённый или предполагаемый туберкулёз органов дыхания, установленный до хирургического вмешательства; наличие клинических и инструментальных показаний к операции; выполнение малоинвазивного или открытого вмешательства; наличие полной медицинской документации, включая историю болезни, протокол операции, результаты морфологического исследования и данные раннего послеоперационного наблюдения.

Основную группу составили 63 пациента, которым операцию начинали методом VATS. Группу сравнения составили 54 пациента с первоначально открытым хирургическим доступом. Анализ включал возраст, пол, категорию случая, клиническую форму заболевания, локализацию, распространённость патологического процесса, деструктивные изменения и выраженность плевральных изменений. Категориальные показатели сравнивали критерием χ^2 Пирсона; при малых ожидаемых частотах применяли точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Данные представлялись в виде абсолютных чисел, относительных частот и соответствующих статистических показателей.

Демографическая характеристика

Показатель	VATS, n=63	Торакотомия, n=54	p
Средний возраст, лет	40,7±11,7	38,4±11,5	0,295
18–44 года	57,1%	68,5%	0,412
45–59 лет	38,1%	25,9%	0,412
60–74 года	<6%	<6%	0,412

Возрастная структура была сопоставимой. Наиболее многочисленной являлась категория 18–44 лет: 57,1% в основной группе и 68,5% в группе сравнения. Пациенты 45–59 лет составляли 38,1% и 25,9%, а лица 60–74 лет встречались редко и не превышали 6% в обеих группах. Различия по возрастным категориям не были статистически значимыми (p=0,412). Средний возраст также не различался статистически значимо (p=0,295). Это позволяет минимизировать влияние возраста при интерпретации последующих различий. Полученные данные подтверждают сопоставимость групп по базовой демографической характеристике.

Характеристика патологического процесса

Признак	VATS	Торакотомия	p
Поражение одного сегмента	31,7%	14,8%	0,047
Поражение > одной доли	12,7%	29,6%	0,047
Деструктивные изменения	73,0%	77,8%	0,552
Выраженный спаечный процесс	20,6%	51,9%	<0,001

Общее распределение клинических форм было сопоставимым (p=0,969), поэтому клиническая форма сама по себе не являлась определяющим критерием выбора доступа. Локализация патологического процесса также существенно не различалась. При этом распространённость поражения имела статистически значимые различия. В группе VATS чаще встречалось поражение одного сегмента, тогда как в группе торакотомии чаще наблюдалось поражение более одной доли. Это указывает на связь выбора доступа с предполагаемым объёмом патологического процесса. Деструктивные изменения были частыми в обеих группах и не различались статистически. Следовательно, наличие деструкции без оценки её локализации и распространённости не может использоваться как самостоятельный критерий отказа от VATS.

Плевральные изменения. Наиболее выраженные различия между группами были связаны с состоянием плевральной полости. Выраженный спаечный процесс выявлялся у 20,6% пациентов основной группы и у 51,9% пациентов группы сравнения (p<0,001). Таким образом, тяжёлые плевральные изменения значительно чаще сопровождали первоначальный выбор открытого доступа. Плевральные сращения имеют непосредственное техническое значение. Они уменьшают рабочее пространство, затрудняют мобилизацию лёгкого и могут ограничивать визуализацию анатомических структур. Поэтому даже при относительно ограниченном паренхиматозном поражении выраженный спаечный процесс способен изменить первоначальную тактику. Вместе с тем предоперационная оценка плевральных изменений не всегда абсолютно точна. Именно поэтому данные лучевого обследования должны рассматриваться как основа первоначального плана, а окончательная оценка выполняться при интраоперационной ревизии.

Обсуждение. Результаты исследования поддерживают концепцию индивидуального выбора хирургического доступа. VATS наиболее обоснована при локализованном процессе, когда предполагаемый объём операции может быть выполнен малоинвазивно без снижения радикальности. При распространённом поражении или выраженных плевральных изменениях открытый доступ может быть выбран первоначально либо стать необходимым после ревизии. Отсутствие различий по клиническим формам и деструкции имеет практическое значение. Оно показывает, что сама категория заболевания не определяет техническую выполнимость VATS. В большей степени важны пространственная характеристика процесса и состояние плевральной полости. Литературные данные, представленные в диссертации, также рассматривают VATS и торакотомию как взаимодополняющие технологии. Современная фтизиохирургия стремится уменьшить хирургическую травму, но при этом сохранить необходимый объём и безопасность.

Основным ограничением сравнительного анализа является нерандомизированное формирование групп. Пациенты с более сложным и распространённым процессом чаще направлялись на открытую операцию. Поэтому различия послеоперационных результатов в дальнейшем должны интерпретироваться с учётом исходной тяжести. Несмотря на это, выявленные различия

по распространённости и плевральным изменениям имеют самостоятельное клиническое значение. Они могут быть использованы при предоперационной стратификации пациентов и подготовке хирургической команды. Практически рациональный алгоритм включает оценку клинической формы, КТ-картины, распространённости поражения, деструкции, плевральных изменений и предполагаемого объёма операции. При благоприятных условиях планируется VATS. При выявлении во время ревизии технических ограничений тактика должна быть изменена без попытки сохранить малоинвазивный доступ любой ценой.

Заключение.

1. Группы VATS и торакотомии были сопоставимы по возрасту и основным клиническим характеристикам.

2. Поражение одного сегмента чаще наблюдалось при VATS — 31,7% против 14,8%, тогда как поражение более одной доли чаще встречалось при открытом доступе — 29,6% против 12,7% (p=0,047).

3. Деструктивные изменения не различались статистически значимо — 73,0% против 77,8% (p=0,552), что исключает их использование как единственного критерия выбора доступа.

4. Выраженный спаечный процесс значительно чаще встречался в группе торакотомии — 51,9% против 20,6% при VATS (p<0,001).

5. Первоначальный выбор VATS следует основывать на комплексной оценке распространённости патологического процесса и состояния плевральной полости с обязательной интраоперационной проверкой технической выполнимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Massavirov s. H., Mamatov l. The role of social factors on the course of mdr-tb with co-infection with viral hepatitis" C" AND" B //интернаука Учредители: ООО" Интернаука". – С. 22-26.
2. Массавиров Ш. Ш., Ташмирзаев Д. Н. Клинико-рентгенологические особенности течения туберкулеза легких с вич-инфекцией на фоне микозов //интернаука Учредители: ООО" Интернаука". – С. 54-59.
3. Мухамедов К. С., Онгарбайев Д. О. Туберкулёз ва COVID-19 коинфекцияларининг хусусиятлари ва асоратлари //Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2026. – Т. 17. – №. 12. – С. 119-124.
4. Назиров П. Х., Сейтбаев Ы. Ш., Онгарбаев Д. О. Современные подходы к эндпротезированию тазобедренного сустава при туберкулёзных поражениях и инфекционных осложнениях // Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 14. – №. 9. – С. 312-316.
5. Abdugapparov F., Mamatov L., Ongarbayev D. Tuberculous pleurisy: the role of the ADA enzyme in diagnosis and treatment outcomes //Ann Clin Case Rep. 2024; 9. – 2024. – Т. 2694.
6. Мухамедов К. С. и др. Ўпка туберкулёзи билан оғриган беморларда спонтан пневмоторакс ва унинг асоратларини даволаш: дис //Хирургия Узбекистана. – 2022. – С. 195-196.
7. Мирсидиков М. Т. У., Онгарбаев Д. О., Эгамов Ф. И. Лапароскопическая реконструкция при параэзофагеальной грыже: как правило фундопликация не нужна //Биология и интегративная медицина. – 2018. – №. 1. – С. 37-48.
8. Худайназаров Д. М., Массавиров Ш. Ш. Клинико-организационный анализ эффективности торакохирургической помощи при туберкулёзе лёгких на основе сравнительной оценки //основы медицины. – 2026. – Т. 1. – №. 9. – С. 273-277.
9. Xudaynazarov D., Massavirov S. Clinical evaluation of the effectiveness of thoracic surgical treatment in patients with pulmonary tuberculosis //Collection of scientific papers «SCIENTIA». – 2026. – №. February 6, 2026; Marseille, France. – С. 246-247.
10. Xudaynazarov D., Massavirov S. Effectiveness of the implementation of video-assisted thoracoscopic technologies in the thoracic surgery department of a phthisiopulmonology hospital //Collection of scientific papers «SCIENTIA». – 2026. – №. February 6, 2026; Marseille, France. – С. 248-249.
11. Парпиева Н. Н. и др. Инновационные технологии лечения туберкулеза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью // Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 13. – №. 8. – С. 32-40.
12. Массавиров Ш. Ш. и др. Значение фермента в диагностике и результатах лечения туберкулезного плеврита //Central Asian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 3. – №. 10-3. – С. 204-211.
13. Парпиева Н. Н. и др. Talabalar klinik fikrlashini rivojlantirishda mdr o ‘pka tuberkulyozining “B” va “C” virusli gepatitlar bilan birga kelgan bemorlarda kasallik klinik kechishining o ‘ziga xos xususiyatlari va oqibatlarini muammoga asoslangan ta’limning o ‘rni: дис. – 2024.
14. Nusratovna P. N. et al. A Modern View on Outpatient Treatment" From the First Day" of Patients with Pulmonary Tuberculosis in the Conditions of the City of Tashkent //Journal of Coastal Life Medicine. – 2023. – Т. 11. – С. 1291-1297.
15. Массавиров Ш. Ш. и др. Течение и эффективность лечения туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции: дис //Вестник а ссоциации пульмонологов центральной азии выпуск. – 2022. – С. 155-159.

УДК: 616.24-007

Хамидуллаева Нозимахон Алишер кизи – базовый докторант
Арипова Тамара Уктамовна – д.м.н., профессор, академик, директор
Таирова Севара Фуркатовна – к.м.н., старший научный сотрудник
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз (Ташкент, Узбекистан)

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СЫВОРОТОЧНЫХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ТКАНЕВОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

Аннотация. *Молекулярная гетерогенность ХОБЛ ограничивает информативность отдельных биомаркеров и определяет интерес к комплексной оценке взаимосвязанных воспалительных и ремоделирующих процессов.*

Цель. *Оценить сывороточные уровни ИЛ-8, ИЛ-18, MMP-9 и sRAGE и определить интегральный воспалительно-ремоделирующий профиль у больных ХОБЛ.*

Материалы и методы. *Обследованы 18 пациентов с ХОБЛ и 18 курильщиков без ХОБЛ. Биомаркеры определяли методом ИФА. Интегральный профиль формировали методом главных компонент (PCA). Межгрупповые различия оценивали с поправкой на возраст, пол и ИМТ.*

Результаты. *При ХОБЛ выявлено значимое повышение ИЛ-8, ИЛ-18 и MMP-9; уровень sRAGE был ниже, однако различие не достигло статистической значимости. Первая главная компонента (PC1) объясняла 41,0% общей вариабельности биомаркеров и была значимо ассоциирована с ХОБЛ. AUC составила 0,790.*

Заключение. *Совместная оценка ИЛ-8, ИЛ-18, MMP-9 и sRAGE позволяет выявить интегральный воспалительно-ремоделирующий профиль, характеризующий молекулярные изменения при ХОБЛ.*

Ключевые слова: *ХОБЛ, ИЛ-8, ИЛ-18, MMP-9, sRAGE, биомаркеры.*

Hamidullayeva Nozimaxon Alisher qizi – tayanch doktorant
Aripova Tamara O‘ktamovna – t.f.d., professor, akademik, direktor
Tairova Sevara Furqatovna – t.f.n., katta ilmiy xodimi
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti (Toshkent, O‘zbekiston)

SURUNKALI OBSTRUKTIV O‘PKA KASALLIGI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA YALLIG‘LANISH VA TO‘QIMALAR REMODELLANISHINING ZARDOB MARKERLARINI KOMPLEKS BAHOLASH

Annotatsiya. *SO‘OKning molekulyar geterogenligi alohida biomarkerlarning axborot qiymatini cheklaydi va o‘zaro bog‘liq yallig‘lanish hamda remodellanish jarayonlarini kompleks baholash zaruratini belgilaydi.*

Maqsad. *SO‘OK bilan og‘rigan bemorlarda IL-8, IL-18, MMP-9 va sRAGE ning zardob darajalarini baholash hamda integral yallig‘lanish-remodellanish profilini aniqlash.*

Materiallar va usullar. *SO‘OK bilan og‘rigan 18 nafar bemor va SO‘OK bo‘lmagan 18 nafar chekuvchi tekshirildi. Biomarkerlar IFA usulida aniqlandi. Integral profil asosiy komponentlar tahlili (PCA) yordamida shakllantirildi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlar yosh, jins va tana vazni indeksiga tuzatish kiritilgan holda baholandi.*

Natijalar. *SO‘OKda IL-8, IL-18 va MMP-9 darajalarining sezilarli oshishi aniqlandi; sRAGE darajasi pastroq bo‘ldi, biroq farq statistik ahamiyatga ega emas edi. Birinchi asosiy komponent (PC1) biomarkerlar umumiy variabelligining 41,0% ini tushuntirdi va SO‘OK bilan sezilarli bog‘liqlik ko‘rsatdi. AUC 0,790 ni tashkil etdi.*

Xulosa. *IL-8, IL-18, MMP-9 va sRAGE ni birgalikda baholash SO‘OKdagi molekulyar o‘zgarishlarni tavsiflovchi integral yallig‘lanish-remodellanish profilini aniqlash imkonini beradi.*

Kalit so‘zlar: *SO‘OK, IL-8, IL-18, MMP-9, sRAGE, biomarkerlar.*

Khamidullaeva Nozimakhon Alisher kizi – Ph.D. Student
Aripova Tamara Uktamovna – D.M.Sc., professor, academician, director
Tairova Sevara Furkatovna – Ph.D., senior research fellow
Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF SERUM MARKERS OF INFLAMMATION AND TISSUE REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Abstract. *Background. The molecular heterogeneity of COPD limits the informativeness of individual biomarkers and highlights the need for an integrated assessment of interrelated inflammatory and remodeling processes.*

Objective. *To evaluate serum IL-8, IL-18, MMP-9, and sRAGE levels and characterize an integrated inflammatory–remodeling profile in patients with COPD.*

Materials and Methods. *The study included 18 patients with COPD and 18 smokers without COPD. Biomarkers were measured by ELISA. The integrated profile was derived using principal component analysis (PCA). Between-group differences were assessed with adjustment for age, sex, and body mass index.*

Results. *IL-8, IL-18, and MMP-9 levels were significantly higher in COPD, whereas sRAGE levels were lower but did not differ significantly. The first principal component (PC1) explained 41.0% of the total biomarker variance and was significantly associated with COPD. The AUC was 0.790.*

Conclusion. *Combined assessment of IL-8, IL-18, MMP-9, and sRAGE identifies an integrated inflammatory–remodeling profile characterizing molecular alterations in COPD.*

Keywords: *COPD, IL-8, IL-18, MMP-9, sRAGE, biomarkers.*

Введение.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) представляет собой гетерогенное заболевание, патогенез которого включает хроническое воспаление дыхательных путей, повреждение эпителиального барьера, нарушение механизмов тканевого гомеостаза и прогрессирующее ремоделирование лёгочной ткани [1,6,10]. Взаимодействие этих процессов способствует структурным изменениям малых дыхательных путей и паренхимы лёгких и формированию стойкого ограничения воздушного потока [1, 6]. Выраженная молекулярная гетерогенность ХОБЛ при этом ограничивает возможность использования отдельных биологических показателей для комплексной характеристики патологического процесса [1,10,13,15].

Перспективным подходом является одновременная оценка маркеров, отражающих различные, но функционально взаимосвязанные механизмы заболевания. Интерлейкин-8 (ИЛ-8) является важным хемоаттрактантом нейтрофилов и участвует в поддержании нейтрофильного воспаления дыхательных путей [8,12]. Интерлейкин-18 (ИЛ-18) относится к провоспалительным цитокинам врождённого иммунного ответа; его участие в патогенезе ХОБЛ и связь с функциональными показателями лёгких продемонстрированы в клинических исследованиях [4,9]. Матриксная металлопротеиназа-9 (MMP-9) участвует в деградации компонентов внеклеточного матрикса и ремоделировании лёгочной ткани, а повышение её циркулирующего уровня ассоциировалось с тяжестью ХОБЛ и риском обострений [5,16]. Растворимый рецептор конечных продуктов гликирования (sRAGE) является компонентом сигнальной системы RAGE; снижение его циркулирующей концентрации описано при эмфиземе и связано с особенностями оси AGER/RAGE [14,17]. Таким образом, совместное исследование ИЛ-8, ИЛ-18, MMP-9 и sRAGE позволяет охватить несколько взаимодополняющих компонентов патогенеза ХОБЛ.

Вместе с тем изолированная оценка отдельных биомаркеров не позволяет определить, формируют ли их изменения согласованный многокомпонентный молекулярный профиль. Современные подходы к изучению ХОБЛ всё чаще ориентированы на интеграцию нескольких биологических показателей и выявление комплексных молекулярных характеристик заболевания [2,13,15]. Одним из статистических методов такого анализа является метод главных компонент (principal component analysis, PCA), позволяющий уменьшить размерность взаимосвязанных показателей и представить их совместную вариабельность в виде интегральных компонентов. Применение данного подхода может быть полезно для комплексной характеристики воспалительных и ремоделирующих процессов при ХОБЛ.

Цель исследования — оценить сывороточные уровни ИЛ-8, ИЛ-18, MMP-9 и sRAGE у больных хронической обструктивной болезнью лёгких и определить характеристики формируемого ими интегрального воспалительно-ремоделирующего профиля.

Материалы и методы. В поперечное клинико-лабораторное исследование включены 36 участников: 18 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и 18 курильщиков без ХОБЛ. Диагноз ХОБЛ устанавливали при постбронходилатационном $ОФВ_1$/ФЖЕЛ <0,70 в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [6]. Критериями исключения являлись бронхиальная астма, острые респираторные инфекции, интерстициальные заболевания лёгких, активные аутоиммунные и онкологические заболевания.

Клиническое обследование включало оценку анамнеза курения, индекса массы тела (ИМТ), выраженности симптомов по CAT [11] и mMRC [3] и проведение спирометрии в соответствии со стандартами ATS/ERS [7]. Табачную нагрузку рассчитывали в пачко-летах.

Сывороточные концентрации ИЛ-8, ИЛ-18, MMP-9 и sRAGE определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем («Вектор-Бест», Россия; Cloud-Clone Corp., Китай; R&D Systems, США) согласно инструкциям производителей.

Статистический анализ включал сравнение исходных характеристик групп, ковариационный анализ (ANCOVA) логарифмированных концентраций биомаркеров с поправкой на возраст, пол и ИМТ, и метод главных компонент (PCA) для формирования интегрального четырёхмаркерного профиля. Число сохраняемых компонент определяли с использованием параллельного анализа Хорна. Устойчивость связи PC1 с ХОБЛ дополнительно оценивали после поправки на табачную нагрузку (пачко-лет).

Связь PC1 с ХОБЛ оценивали методом логистической регрессии с поправкой Фёрта, дискриминационную способность — с помощью ROC-анализа. Внутреннюю валидацию проводили методом bootstrap с 2000 повторными выборками. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты. В исследование включены 36 участников: 18 курильщиков без ХОБЛ и 18 пациентов с ХОБЛ (табл. 1). Пациенты с ХОБЛ были старше и характеризовались большей кумулятивной табачной нагрузкой. В группе ХОБЛ преобладали пациенты с выраженным ограничением воздушного потока: 4 (22,2%) соответствовали GOLD III и 14 (77,8%) — GOLD IV.

Таблица 1.

Демографическая и клинико-функциональная характеристика участников исследования

Показатель	Курильщики без ХОБЛ (n=18)	ХОБЛ (n=18)	*p*
Возраст, лет	44,11 ± 9,39	69,56 ± 6,49	<0,001
Мужской пол, n (%)	11 (61,1%)	17 (94,4%)	0,041
ИМТ, кг/м^2	26,20 ± 3,83	23,93 ± 5,62	0,167
Табачная нагрузка, пачко-лет	13,75 (8,10–18,75)	50,00 (41,25–80,75)	<0,001
CAT, баллы	6,00 (3,25–8,75)	27,00 (22,50–31,75)	—
mMRC, баллы	0,00 (0,00–0,00)	3,00 (2,00–3,75)	—
ФЖЕЛ, % от должного	93,11 ± 10,56	33,74 ± 11,98	—
ОФВ$_1$, % от должного	93,00 (83,52–98,95)	24,00 (18,25–26,00)	—
ОФВ$_1$/ФЖЕЛ, %	84,20 (78,08–86,45)	45,35 (36,62–50,72)	—
ПОС, % от должного	62,75 (53,47–83,57)	25,00 (19,00–32,10)	—
СОС$_{25–75}$, % от должного	86,30 (70,25–100,15)	15,00 (10,00–19,00)	—
Стадия GOLD, n (%)			
III	—	4 (22,2%)	—
IV	—	14 (77,8%)	—

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение, медианы (межквартильный интервал) или n (%), в зависимости от типа и распределения данных. Знак «—» означает, что статистическое межгрупповое сравнение для соответствующих клинических и функциональных показателей не проводилось. CAT — COPD Assessment Test (оценочный тест ХОБЛ); mMRC — модифицированная шкала одышки Medical Research Council; ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких; ОФВ$_1$ — объём форсированного выдоха за первую секунду; ПОС — пиковая объёмная скорость выдоха; СОС$_{25–75}$ — средняя объёмная скорость форсированного выдоха на участке 25–75% ФЖЕЛ; GOLD — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

После поправки на возраст, пол и ИМТ сывороточные концентрации ИЛ-8, ИЛ-18 и MMP-9 были статистически значимо выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с курильщиками без ХОБЛ. Скорректированные геометрические средние концентрации ИЛ-8 составили соответственно 6,71 и 3,41 пг/мл (отношение геометрических средних [GMR] 1,97; 95% ДИ 1,25–3,09; p=0,005), ИЛ-18 — 181,26 и 90,61 пг/мл (GMR 2,00; 95% ДИ 1,12–3,57; p=0,020), MMP-9 — 8,25 и 1,97 нг/мл (GMR 4,19; 95% ДИ 1,83–9,56; p=0,001). Концентрация sRAGE была ниже при ХОБЛ — 569,21 против 1040,98 пг/мл, однако различие не достигло статистической значимости (GMR 0,55; 95% ДИ 0,29–1,04; p=0,063).

Таблица 2.

Сывороточные биомаркеры и структура интегрального воспалительно-ремоделирующего профиля при ХОБЛ

А. Скорректированные концентрации сывороточных биомаркеров				
Биомаркер	Курильщики без ХОБЛ, скорректированное геометрическое среднее (95% ДИ)	ХОБЛ, скорректированное геометрическое среднее (95% ДИ)	GMR (95% ДИ)	*p*
ИЛ-8, пг/мл	3,41 (2,71–4,29)	6,71 (5,01–8,99)	1,97 (1,25–3,09)	0,005*
ИЛ-18, пг/мл	90,61 (67,58–121,48)	181,26 (124,67–263,55)	2,00 (1,12–3,57)	0,020*
MMP-9, нг/мл	1,97 (1,30–3,00)	8,25 (4,83–14,08)	4,19 (1,83–9,56)	0,001*
sRAGE, пг/мл	1040,98 (752,92–1439,24)	569,21 (376,42–860,76)	0,55 (0,29–1,04)	0,063
Б. Анализ главных компонент				
Биомаркер		Нагрузка на PC1		
ИЛ-8		0,569		
MMP-9		0,527		
ИЛ-18		0,414		
sRAGE		−0,478		
Объяснённая дисперсия, %		41,0		
Кумулятивная объяснённая дисперсия, %		41,0		

Примечание. Концентрации биомаркеров представлены в виде геометрических средних и 95% доверительных интервалов (ДИ), скорректированных по возрасту, полу и индексу массы тела. GMR — отношение геометрических средних; ИЛ — интерлейкин; MMP-9 — матриксная металлопротеиназа-9; sRAGE — растворимая форма рецептора конечных продуктов гликирования; PC1 — первая главная компонента. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

По результатам анализа главных компонент была выделена первая главная компонента (PC1), объяснявшая 41,0% общей вариабельности четырёх биомаркеров. Положительные нагрузки на PC1 имели ИЛ-8 (0,569), MMP-9 (0,527) и ИЛ-18 (0,414), тогда как sRAGE характеризовался отрицательной нагрузкой (−0,478). Таким образом, более высокие значения PC1 соответствовали сочетанию повышения провоспалительных и ремоделирующих маркеров со снижением sRAGE.

Значения PC1 были статистически значимо выше у пациентов с ХОБЛ после поправки на возраст, пол и ИМТ. Дополнительный учёт кумулятивной табачной нагрузки практически не изменил результат: скорректированные средние PC1 составили 2,03 (95% ДИ 1,16–2,91) при ХОБЛ и −1,42 (95% ДИ от −2,12 до −0,73) у курильщиков без ХОБЛ (F=26,62; p<0,001).

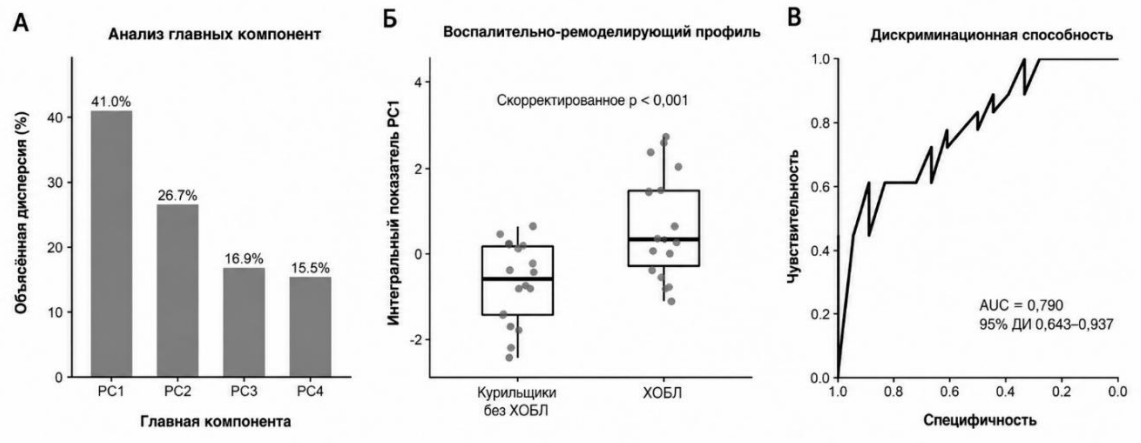


Рис. 1. **Оценка воспалительно-ремоделирующего профиля, сформированного методом главных компонент, в сыворотке крови**

А — доля дисперсии, объясняемая каждой главной компонентой. Б — распределение значений PC1 воспалительно-ремоделирующего профиля у курильщиков без ХОБЛ и пациентов с ХОБЛ. Представленное значение p получено методом ANCOVA с поправкой на возраст, пол и индекс массы тела. В — ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность воспалительно-ремоделирующего профиля PC1 в отношении ХОБЛ.

При увеличении PC1 на одно стандартное отклонение шансы наличия ХОБЛ возрастали в 4,02 раза (ОШ 4,02; 95% ДИ 1,65–14,67; p<0,001). Площадь под ROC-кривой составила 0,790 (95% ДИ 0,643–0,937). После внутренней bootstrap-валидации скорректированное на оптимизм значение AUC составило 0,783; направление нагрузок всех четырёх компонентов сохранялось более чем в 90% повторных выборок.

Обсуждение. В настоящем исследовании у пациентов с ХОБЛ выявлен комплексный сывороточный профиль, характеризующийся повышением ИЛ-8, ИЛ-18 и MMP-9 и снижением sRAGE. После поправки на возраст, пол и ИМТ различия для ИЛ-8, ИЛ-18 и MMP-9 оставались статистически значимыми, тогда как снижение sRAGE не достигло статистической значимости. Метод главных компонент позволил объединить разнонаправленные изменения четырёх биомаркеров в единый интегральный показатель PC1.

Полученные изменения отдельных компонентов профиля согласуются с современными представлениями о патогенезе ХОБЛ. ИЛ-8 участвует в поддержании нейтрофильного воспаления дыхательных путей [8,12], а ИЛ-18 относится к провоспалительным медиаторам врождённого иммунного ответа и ассоциируется с нарушением функции лёгких при ХОБЛ [4,9]. MMP-9 участвует в деградации внеклеточного матрикса и ремоделировании лёгочной ткани, а повышение её циркулирующего уровня связывают с тяжестью заболевания и риском обострений [5,16]. В настоящем исследовании именно MMP-9 характеризовалась наиболее выраженным межгрупповым различием.

В отличие от остальных маркеров, sRAGE демонстрировал противоположное направление изменений. Снижение циркулирующего sRAGE ранее было описано при ХОБЛ и эмфиземе и связывается с изменениями сигнальной оси AGER/RAGE [14,17]. Хотя межгрупповое различие sRAGE в настоящем исследовании не достигло статистической значимости, его отрицательная нагрузка на PC1 указывает на вклад данного маркера в структуру интегрального профиля.

PC1 объясняла 41,0% общей вариабельности четырёх биомаркеров и объединяла показатели, отражающие воспаление, врождённый иммунный ответ и тканевое ремоделирование. Такой интегральный подход представляет интерес с учётом молекулярной гетерогенности ХОБЛ и ограниченной способности отдельного биомаркера отражать сложность патологического процесса [2,13,15]. Дополнительная поправка на кумулятивную табачную нагрузку практически не изменила межгрупповое различие PC1, что позволяет предположить, что выявленный профиль не является исключительно отражением большей интенсивности предшествующего воздействия табачного дыма у пациентов с ХОБЛ.

Интегральный показатель продемонстрировал умеренную способность разделять пациентов с ХОБЛ и курильщиков без ХОБЛ: AUC составила 0,790, а после внутренней bootstrap-валидации — 0,783. Увеличение PC1 на одно стандартное отклонение сопровождалось увеличением шансов наличия ХОБЛ примерно в четыре раза. Направление нагрузок всех четырёх биомаркеров сохранялось более чем в 90% повторных выборок, что указывает на внутреннюю устойчивость полученного профиля. Вместе с тем небольшая выборка и отсутствие внешней валидации не позволяют рассматривать PC1 как готовый диагностический показатель и требуют подтверждения результатов в независимых исследованиях.

Заключение. У пациентов с ХОБЛ выявлен интегральный сывороточный воспалительно-ремоделирующий профиль, характеризующийся повышением ИЛ-8, ИЛ-18 и MMP-9 и противоположным вкладом sRAGE. Показатель PC1 сохранял связь с ХОБЛ после учёта возраста, пола, ИМТ и кумулятивной табачной нагрузки и продемонстрировал внутреннюю устойчивость при bootstrap-валидации. Полученные результаты поддерживают дальнейшее изучение многомаркерных профилей для молекулярной характеристики ХОБЛ в независимых проспективных исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agustí A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2019;381:1248–1256.

2. Agustí A, Sobradillo P, Celli B. Addressing the complexity of chronic obstructive pulmonary disease: from phenotypes and biomarkers to scale-free networks, systems biology, and P4 medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:1129–1137.

3. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54:581–586.

4. Dima E, Koltsida O, Katsaounou P, et al. Implication of interleukin (IL)-18 in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cytokine.* 2015;74:313–317.

5. Dimic-Janjic S, Hoda MA, Milenkovic B, et al. The usefulness of MMP-9, TIMP-1 and MMP-9/TIMP-1 ratio for diagnosis and assessment of COPD severity. *Eur J Med Res.* 2023;28:127.

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2025 Report.* 2025.

7. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200:e70–e88.

8. Hao W, Li M, Pang Y, Du W, Huang X. Increased chemokines levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease: correlation with quantitative computed tomography metrics. *Br J Radiol.* 2021;94:20201030.

9. Imaoka H, Hoshino T, Takei S, et al. Interleukin-18 production and pulmonary function in COPD. *Eur Respir J.* 2008;31:287–297.

10. Ji W, Akel Bilgic H, van den Berge M, et al. Epithelial cells in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: targets for lung repair. *Pharmacol Rev.* 2026;78:100131.

11. 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;34:648–654.

12. Keatings VM, Collins PD, Scott DM, Barnes PJ. Differences in interleukin-8 and tumour necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:530–534.

13. Regan EA, Hersh CP, Castaldi PJ, et al. Omics and the search for blood biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease. Insights from COPDGene. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2019;61:143–149.

14. Sin S, Lim M-N, Kim J, Bak SH, Kim WJ. Association between plasma sRAGE and emphysema according to the genotypes of the AGER gene. *BMC Pulm Med.* 2022;22:58.

15. Vanfleteren LEGW, Weidner J, Franssen FME, et al. Biomarker-based clustering of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *ERJ Open Res.* 2023;9:00301–2022.

16. Wells JM, Parker MM, Oster RA, et al. Elevated circulating MMP-9 is linked to increased COPD exacerbation risk in SPIROMICS and COPDGene. *JCI Insight.* 2018;3:e123614.

17. Yonchuk JG, Silverman EK, Bowler RP, et al. Circulating soluble receptor for advanced glycation end products as a biomarker of emphysema and the RAGE axis in the lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192:785–792.

Ташкенбаева Наргиза Фархадовна – к.м.н.
Курбанов Равшанбек Давлетович – д.м.н., академик
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент, Узбекистан)

ХРОНИЧЕСКОЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ КАК КОМПОНЕНТ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ СИНДЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. Цель исследования *— изучить роль хронического низкоинтенсивного воспаления в структуре кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением посредством комплексной оценки клинико-гемодинамических характеристик, маркеров системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового профиля.*

Материалы и методы. *В исследование были включены пациенты с ожирением и установленной хронической сердечной недостаточностью, а также лица с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности, составившие группу сравнения.*

Для характеристики воспалительного компонента кардиометаболической синдемии определяли концентрации С-реактивного белка (CRP) и фактора некроза опухоли-α (TNF-α). Метаболический статус оценивали по индексу инсулинорезистентности HOMA-IR. Эндокринную функцию жировой ткани изучали посредством определения концентраций лептина, резистина и адипонектина методом иммуноферментного анализа.

Результаты собственных исследований.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением не является изолированным процессом. Оно тесно связано с инсулинорезистентностью и адипокиновой дисрегуляцией, формируя единый воспалительно-метаболический контур кардиометаболической синдемии.

Обсуждение. *Таким образом, хроническое низкоинтенсивное воспаление представляет собой интегрирующее звено, объединяющее висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, адипокиновую дисрегуляцию и гемодинамические нарушения в рамках единой кардиометаболической синдемии. Полученные результаты подчёркивают необходимость более широкого использования воспалительных биомаркеров для оценки риска и фенотипирования пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.*

Заключение. *У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выявлены признаки хронического низкоинтенсивного воспаления, которое формирует единый патогенетический контур с инсулинорезистентностью, гиперлептинемией, повышением уровня резистина и относительным дефицитом адипонектина, способствуя развитию гемодинамических нарушений и прогрессированию сердечной недостаточности.*

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, ожирение, кардиометаболическая синдемия, хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность, HOMA-IR, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-α, адипокины, лептин, резистин, адипонектин, висцеральное ожирение, гемодинамические нарушения.*

Tashkenbayeva Nargiza Farxadovna – t.f.n.
Qurbanov Ravshanbek Davletovich – t.f.d., akademik
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA SEMIZLIK BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA KARDIOMETABOLIK SINDROMNING KOMPONENTI SIFATIDA SURUNKALI PAST DARAJALI YALLIG‘LANISH

Xulosa. Tadqiqot maqsadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bilan og‘rigan bemorlarda klinik-gemodinamik xususiyatlar, tizimli yallig‘lanish markerlari, insulinrezistentlik va adipokin profilini kompleks baholash orqali kardiometabolik sindemiya tuzilmasida surunkali past darajali yallig‘lanishning rolini o‘rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga semizlik va tasdiqlangan surunkali yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlar, shuningdek, yurak yetishmovchiligining klinik va instrumental belgilari bo‘lmagan semizlikka chalingan shaxslar taqqoslash guruhi sifatida kiritildi. Kardiometabolik sindemiyaning yallig‘lanish komponentini tavsiflash maqsadida C-reaktiv oqsil (CRP) va o‘sma nekrozi omili-α (TNF-α) konsentratsiyalari aniqlandi. Metabolik holat insulinrezistentlikning HOMA-IR indeksi bo‘yicha baholandi. Yog‘ to‘qimasining endokrin funksiyasi immunoferment tahlil usuli yordamida leptin, rezistin va adiponektin konsentratsiyalarini aniqlash orqali o‘rganildi.

Natijalar. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bilan og‘rigan bemorlarda surunkali past darajali yallig‘lanish alohida jarayon emas. U insulinrezistentlik va adipokinlar disbalansi bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, kardiometabolik sindemiya doirasida yagona yallig‘lanish-metabolik konturini shakllantiradi.

Xulosa. Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bilan og‘rigan bemorlarda surunkali past darajali yallig‘lanish belgilari aniqlandi. Mazkur yallig‘lanish insulinrezistentlik, giperleptinemiya, rezistin darajasining oshishi va adiponektinning nisbiy tanqisligi bilan yagona patogenetik kontur hosil qilib, gemodinamik buzilishlarning rivojlanishi va yurak yetishmovchiligining progressivlashishiga yordam beradi.

Kalit so‘zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, semizlik, kardiometabolik sindemiya, surunkali past darajali yallig‘lanish, insulinrezistentlik, HOMA-IR, C-reaktiv oqsil, o‘sma nekrozi omili-α, adipokinlar, leptin, rezistin, adiponektin, visseral semizlik, gemodinamik buzilishlar.

Tashkenbayeva Nargiza Farkhadovna – C.M.Sc.
Kurbanov Ravshanbek Davletovich – D.M.Sc., academician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent, Uzbekistan)

CHRONIC LOW-GRADE INFLAMMATION AS A COMPONENT OF CARDIOMETABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND OBESITY

Abstract. Objective. *The aim of the study was to investigate the role of chronic low-grade inflammation in the structure of cardiometabolic syndrome in patients with chronic heart failure and obesity through a comprehensive assessment of clinical and hemodynamic characteristics, systemic inflammatory markers, insulin resistance, and the adipokine profile.*

Materials and Methods. *The study included patients with obesity and established chronic heart failure, as well as individuals with obesity without clinical or instrumental signs of heart failure who constituted the comparison group. To characterize the inflammatory component of cardiometabolic syndrome, serum concentrations of C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were determined. Metabolic status was assessed using the HOMA-IR index of insulin resistance. The endocrine function of adipose tissue was evaluated by determining serum concentrations of leptin, resistin, and adiponectin using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).*

Results. *The study findings demonstrated that chronic low-grade inflammation in patients with chronic heart failure and obesity is not an isolated process. It is closely associated with insulin resistance and adipokine dysregulation, forming a unified inflammatory-metabolic pathway within cardiometabolic syndrome.*

Conclusion. *Patients with chronic heart failure and obesity demonstrated signs of chronic low-grade inflammation, which forms a common pathogenetic pathway with insulin resistance, hyperleptinemia, elevated resistin levels, and relative adiponectin deficiency, thereby contributing to the development of hemodynamic abnormalities and progression of heart failure.*

Keywords: *chronic heart failure, obesity, cardiometabolic syndrome, chronic low-grade inflammation, insulin resistance, HOMA-IR, C-reactive protein, tumor necrosis factor-α, adipokines, leptin, resistin, adiponectin, visceral obesity, hemodynamic abnormalities.*

Актуальность. В последние годы хроническая сердечная недостаточность (ХСН) всё чаще рассматривается как системное заболевание, в патогенезе которого наряду с гемодинамическими нарушениями важную роль играют иммуновоспалительные и метаболические механизмы. Особое значение данные процессы приобретают у пациентов с ожирением, поскольку висцеральная жировая ткань в настоящее время рассматривается не только как депо энергии, но и как активный эндокринный и иммунометаболический орган, способный поддерживать постоянную продукцию провоспалительных медиаторов. В результате формируется состояние хронического низкоинтенсивного воспаления (chronic low-grade inflammation), характеризующееся длительной субклинической активацией воспалительных сигнальных путей без признаков острого воспалительного процесса.

Современные исследования свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление является одним из ключевых звеньев кардиометаболической синдемии, объединяющей ожирение, инсулинорезистентность, дисрегуляцию адипокинов, сосудистую дисфункцию и сердечно-сосудистое ремоделирование. Повышение уровней С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-α ассоциируется с ухудшением метаболического профиля, прогрессированием сердечной недостаточности и повышением риска неблагоприят-

ных сердечно-сосудистых исходов. При этом воспалительные медиаторы тесно взаимодействуют с адипокинами и механизмами инсулинорезистентности, формируя самоподдерживающийся патологический контур кардиометаболической дисфункции.

Несмотря на значительный прогресс в изучении отдельных компонентов кардиометаболической синдемии, роль хронического низкоинтенсивного воспаления как интегрирующего механизма, связывающего ожирение и сердечную недостаточность, остаётся недостаточно изученной. Особенно актуальным представляется анализ взаимосвязей между воспалительными маркерами, показателями инсулинорезистентности и адипокиновым профилем у пациентов с ХСН и ожирением. Выявление данных закономерностей может способствовать более глубокому пониманию биологических механизмов формирования неблагоприятного кардиометаболического фенотипа и обосновать новые подходы к стратификации риска и персонализации ведения данной категории больных.

Цель исследования — изучить роль хронического низкоинтенсивного воспаления в структуре кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением посредством комплексной оценки клинико-гемодинамических характеристик, маркеров системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового профиля.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сравнительное исследование, направленное на изучение роли хронического низкоинтенсивного воспаления в структуре кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. В исследование были включены пациенты с ожирением и установленной хронической сердечной недостаточностью, а также лица с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности, составившие группу сравнения.

Для анализа влияния кардиометаболических нарушений на выраженность воспалительного ответа все обследованные были распределены на четыре группы:

1. Основная группа без метаболического синдрома — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением без признаков метаболического синдрома;

2. Основная группа с метаболическим синдромом — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением при наличии метаболического синдрома;

3. Группа сравнения без метаболического синдрома — лица с ожирением без хронической сердечной недостаточности и без метаболического синдрома;

4. Группа сравнения с метаболическим синдромом — лица с ожирением без хронической сердечной недостаточности при наличии метаболического синдрома.

Всем участникам исследования проводилась стандартизированная клинико-лабораторная оценка. Антропометрическое обследование включало определение индекса массы тела и окружности талии как маркеров общей и висцеральной жировой массы. Гемодинамическая оценка предусматривала измерение систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений после 10-минутного периода покоя.

Для характеристики воспалительного компонента кардиометаболической синдемии определяли концентрации С-реактивного белка (CRP) и фактора некроза опухоли-α (TNF-α). Метаболический статус оценивали по индексу инсулинорезистентности HOMA-IR. Эндокринную функцию жировой ткани изучали посредством определения концентраций лептина, резистина и адипонектина методом иммуноферментного анализа.

Забор венозной крови осуществляли в утренние часы натощак после 8–12 часов голодания. Все лабораторные исследования выполнялись в соответствии со стандартными протоколами.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета SPSS Statistics 26.0. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD) либо медианы и межквартильного интервала при ненормальном распределении данных. Для межгруппового сравнения использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим post-hoc анализом либо непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты собственных исследований. Первым этапом анализа явилась оценка антропометрических и гемодинамических характеристик обследованных пациентов как факторов, потенциально ассоциированных с развитием хронического низкоинтенсивного воспаления (табл. 1). Возраст обследованных в сравниваемых группах статистически значимо не различался и варьировал от 49,5 до 57,1 года, что позволило исключить влияние возрастного фактора на выявленные закономерности.

Таблица 1.

Антропометрические и гемодинамические характеристики пациентов с различной выраженностью воспалительно-метаболических нарушений

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
Возраст, лет	50,9±18,93	49,5±19,1	57,1±19,5	52,2±20,2
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м^2	33,69±5,55	37,21±5,71**	33,02±5,28	36,7±5,08**
Окружность талии (ОТ), см	102,1±17,3	114±16,5**	103,1±15,5	115,1±19,9**
Систолическое артериальное давление (САД), мм рт. ст.	136,7±22,5	147,9±24,4*	138,7±21,3	141,9±26,4
Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт. ст.	81,9±8,9	98±14,3***	81,7±11,4	97,3±16,4***
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин	78±10,7	87,1±11,7**	79,6±13,4	88±12**

*Примечание: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с основной группой.*

Наиболее выраженные различия были связаны с показателями, характеризующими степень висцерального ожирения. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и более выраженными кардиометаболическими нарушениями индекс массы тела достигал 37,21±5,71 кг/м^2, что существенно превышало соответствующий показатель у пациентов без выраженных метаболических отклонений (33,69±5,55 кг/м^2; p<0,01). Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе сравнения, где значения индекса массы тела составляли 36,7±5,08 кг/м^2 и 33,02±5,28 кг/м^2 соответственно (p<0,01).

Сходные закономерности выявлены при анализе окружности талии. У пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями данный показатель превышал 114 см и был достоверно выше по сравнению с соответствующими группами без выраженной метаболической дисфункции (p<0,01). Полученные данные свидетельствуют о преобладании абдоминального типа ожирения, который рассматривается как один из основных источников хронической провоспалительной активации.

Гемодинамический профиль также демонстрировал признаки неблагоприятной кардиометаболической перестройки. У пациентов с наиболее выраженными метаболическими нарушениями регистрировались более высокие значения артериального давления и частоты сердечных сокращений. Особенно значимые различия выявлены для диастолического артериального давления, которое достигало 98,0±14,3 мм рт.ст. в основной группе и 97,3±16,4 мм рт.ст. в группе сравнения, превышая показатели соответствующих подгрупп без выраженной метаболической дисфункции (p<0,001).

Параллельно отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений до 87,1±11,7 и 88,0±12,0 уд/мин соответственно против 78–80 уд/мин в группах с менее выраженными нарушениями (p<0,01). Более высокая частота сердечных сокращений может отражать наличие нейрогуморальной активации и повышенной симпатической активности, характерных для пациентов с хронической сердечной недостаточностью и кардиометаболической перегрузкой.

Таким образом, уже на этапе клинико-антропометрической оценки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выявляется комплекс признаков, включающий выраженное абдоминальное ожирение, повышение артериального давления и тахикардию. Совокупность данных изменений формирует благоприятную среду для поддержания хронического низкоинтенсивного воспаления и последующего развития кардиометаболической дисфункции.

Следующим этапом исследования явилась оценка маркеров хронического низкоинтенсивного воспаления, показателей инсулинорезистентности и адипокинового профиля как основных компонентов кардиометаболической синдемии (рис. 1).

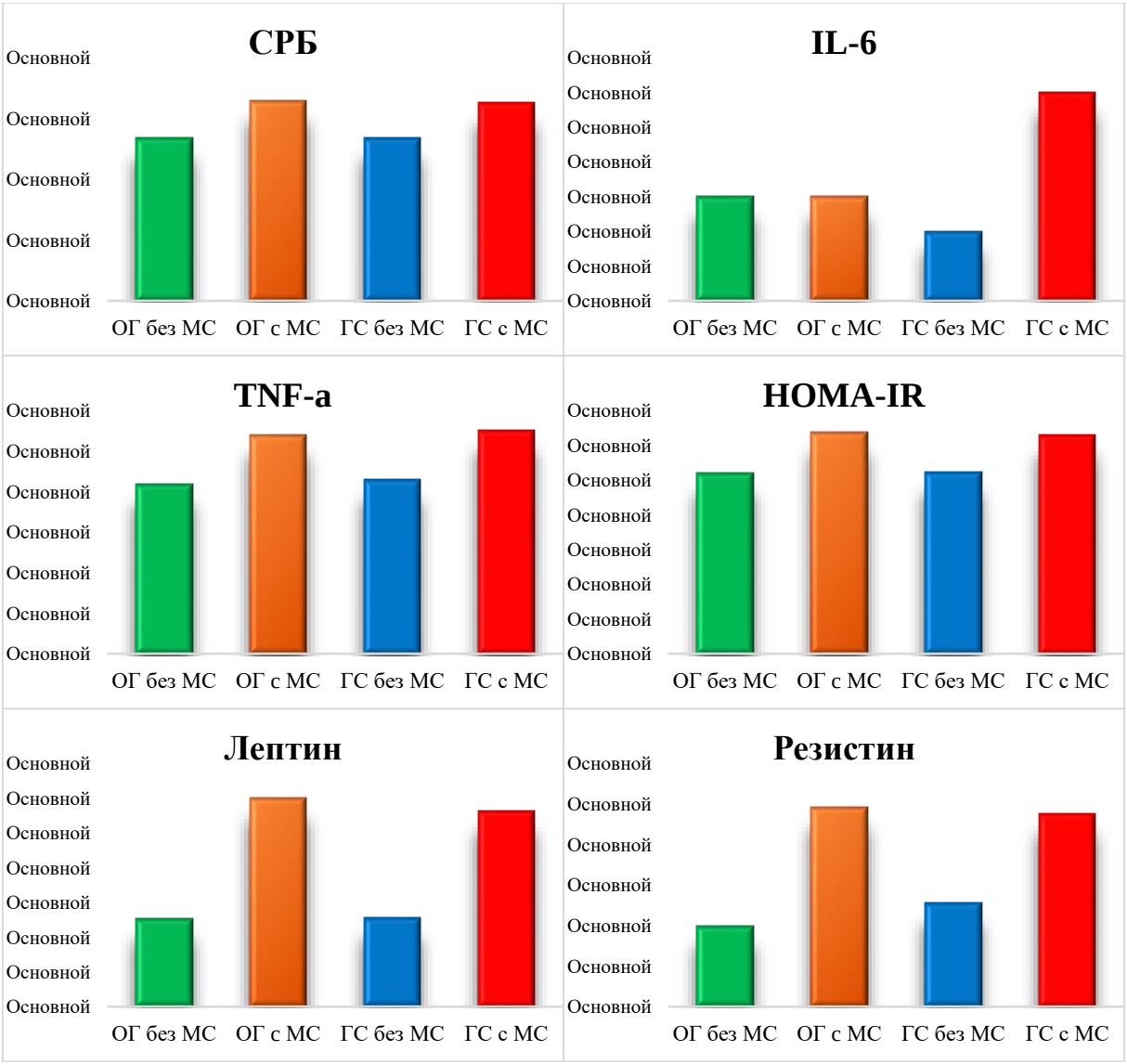


Рис. 1. **Биомаркеры хронического низкоинтенсивного воспаления у пациентов с ХСН и ожирением**

Анализ концентрации С-реактивного белка выявил признаки устойчивой провоспалительной активации у пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями. В основной группе уровень CRP достигал 1,65±0,24 мг/л против 1,34±0,21 мг/л у пациентов с менее выраженной метаболической дисфункцией ($p<0,01$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе сравнения. Полученные данные свидетельствуют о формировании состояния хронического низкоинтенсивного воспаления, характерного для пациентов с ожирением и кардиометаболической перегрузкой.

Дополнительным подтверждением воспалительной активации стали результаты анализа фактора некроза опухоли-α. Концентрация TNF-α у пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями составляла 5,4±0,77 пг/мл в основной группе и 5,52±0,84 пг/мл в группе сравнения, что достоверно превышало показатели соответствующих подгрупп с более благоприятным профилем ($p<0,001$). Известно, что TNF-α занимает центральное место в регуляции воспалительных и метаболических сигнальных путей, участвуя в развитии эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности и ремоделирования миокарда.

Важным компонентом выявленного воспалительно-метаболического континуума являлась инсулинорезистентность. Индекс HOMA-IR демонстрировал последовательное увеличение по мере нарастания кардиометаболических нарушений и превышал 3,1–3,2 у пациентов с наиболее неблагоприятным профилем, тогда как в остальных подгруппах сохранялся на уровне около 2,6 ($p<0,001$). Полученные результаты подтверждают тесную взаимосвязь хронического воспаления и нарушений углеводного обмена в структуре кардиометаболической синдемии.

Особое значение в поддержании хронического воспаления имеет эндокринная функция жировой ткани. Анализ адипокинового профиля показал выраженное повышение концентрации лептина и резистина у пациентов с наиболее неблагоприятным кардиометаболическим статусом. Уровень лептина достигал 21010±3739 пг/мл в основной группе и 20637±3136 пг/мл в группе сравнения, что существенно превышало показатели соответствующих подгрупп с менее выраженными нарушениями ($p<0,001$). Аналогичная закономерность наблюдалась и для резистина.

В противоположность этому концентрация адипонектина оставалась относительно низкой во всех исследуемых подгруппах. Сочетание гиперлептинемии, повышения уровня резистина и относительного дефицита адипонектина отражает нарушение противовоспалительного потенциала жировой ткани и способствует поддержанию хронической иммунометаболической активации.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением не является изолированным процессом. Оно тесно связано с инсулинорезистентностью и адипокиновой дисрегуляцией, формируя единый воспалительно-метаболический контур кардиометаболической синдемии.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление является одним из ключевых компонентов кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. Выявленное повышение концентраций С-реактивного белка и TNF-α отражает существование устойчивой провоспалительной активации, выходящей за рамки локальных изменений жировой ткани и приобретающей системный характер. Это позволяет рассматривать воспаление не как вторичное следствие ожирения, а как самостоятельный патогенетический механизм, участвующий в прогрессировании сердечной недостаточности.

Полученные данные подтверждают современные представления о висцеральной жировой ткани как активном иммунометаболическом органе, способном продуцировать широкий спектр провоспалительных медиаторов. Увеличение индекса массы тела и окружности талии сопровождалось более высокими значениями воспалительных маркеров, что свидетельствует о тесной взаимосвязи между висцеральным ожирением и хронической иммунной активацией. В условиях длительного существования подобного воспалительного фона создаются предпосылки для развития эндотелиальной дисфункции, нарушения сосудистой реактивности и прогрессирования структурно-функционального ремоделирования миокарда.

Особый интерес представляет выявленная связь воспаления с нарушениями углеводного обмена. Повышение индекса HOMA-IR параллельно с увеличением концентраций CRP и TNF-α подтверждает существование единого воспалительно-инсулинорезистентного континуума. Известно, что провоспалительные цитокины способны нарушать внутриклеточную передачу инсулинового сигнала, тогда как инсулинорезистентность, в свою очередь, поддерживает дальнейшую активацию воспалительных каскадов. Таким образом формируется самоподдерживающийся патологический круг, способствующий прогрессированию кардиометаболической дисфункции.

Не менее важным компонентом выявленных нарушений является адипокиновая дисрегуляция. Гиперлептинемия и повышение уровня резистина сочетались с относительно низкими концентрациями адипонектина, что отражает утрату противовоспалительных и вазопротективных свойств жировой ткани. Полученные результаты подтверждают, что адипокины выступают не только биомаркерами ожирения, но и активными участниками воспалительных процессов, влияющих на течение хронической сердечной недостаточности.

Выявленные гемодинамические особенности также могут рассматриваться как клиническое отражение хронической иммунометаболической активации. Более высокие показатели диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений свидетельствуют о повышенной симпатической активности и нейрогуморальной стимуляции, которые тесно связаны с воспалительными механизмами и способствуют дальнейшему прогрессированию сердечно-сосудистого ремоделирования.

Таким образом, хроническое низкоинтенсивное воспаление представляет собой интегрирующее звено, объединяющее висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, адипокиновую дисрегуляцию и гемодинамические нарушения в рамках единой кардиометаболической синдемии. Полученные результаты подчёркивают необходимость более широкого использования воспалительных биомаркеров для оценки риска и фенотипирования пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Заключение. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выявлены признаки хронического низкоинтенсивного воспаления, проявляющиеся повышением концентраций С-реактивного белка и TNF-α, тесно ассоциированных с висцеральным ожирением, инсулинорезистентностью и нарушением адипокинового баланса. Полученные данные свидетельствуют о том, что воспаление является одним из центральных компонентов кардиометаболической синдемии и играет важную роль в формировании неблагоприятного кардиометаболического профиля.

Хроническое низкоинтенсивное воспаление формирует единый патогенетический контур с инсулинорезистентностью, гиперлептинемией, повышением уровня резистина и относительным дефицитом адипонектина, способствуя развитию гемодинамических нарушений и прогрессированию сердечной недостаточности. Выявленные закономерности подтверждают необходимость комплексного кардиометаболического подхода к ведению данной категории пациентов.

Результаты исследования обосновывают целесообразность включения оценки воспалительных биомаркеров в алгоритмы стратификации риска у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением, а также подтверждают перспективность терапевтических стратегий, направленных на снижение висцерального ожирения, коррекцию инсулинорезистентности и уменьшение хронической воспалительной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;44(37):3627-3639.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. Circulation. 2022;145(18):e895-e1032.
3. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure. Eur J Heart Fail. 2021;23(3):352-380.
4. Schiattarella GG, Hill JA. Inflammation and heart failure: mechanisms and therapeutic implications. Nat Rev Cardiol. 2022;19(11):733-750.
5. Van Linthout S, Tschöpe C. Inflammation—cause or consequence of heart failure or both? Curr Heart Fail Rep. 2022;19(5):251-265.
6. Cooper LB, Hammill BG, Sharma PP, et al. Inflammation and heart failure: emerging concepts and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol. 2021;77(15):1916-1931.
7. Ridker PM. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. Circ Res. 2021;128(9):1451-1463.
8. Fernández-Real JM, Pickup JC. Innate immunity, inflammation and metabolic syndrome. Diabetologia. 2021;64(5):1037-1048.
9. Després JP. Visceral obesity, insulin resistance and cardiovascular disease. Eur Heart J. 2022;43(34):3241-3248.
10. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity. Circulation. 2023;147(2):139-153.
11. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;143(21):e984-e1010.
12. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniades C, Blüher M, Carbone S, Eckel RH, et al. Obesity and cardiovascular disease: ESC Clinical Consensus Statement. Eur Heart J. 2024;45(38):4063-4098.
13. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat Rev Immunol. 2022;22(2):85-97.
14. Stern JH, Rutkowski JM, Scherer PE. Adiponectin, leptin and adipose tissue biology in cardiometabolic disease. Circ Res. 2021;128(2):181-201.
15. Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM. Adiponectin, leptin and resistin in heart failure: mechanistic and clinical insights. Cardiovasc Drugs Ther. 2021;35(4):575-589.
16. Van Linthout S, Tschöpe C. Adipokines and inflammation in obesity-related heart disease. ESC Heart Fail. 2021;8(5):3448-3460.
17. Mechanick JI, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-based chronic disease: adiposity and dysglycemia drivers. J Am Coll Cardiol. 2020;75(5):525-538.
18. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. JACC Heart Fail. 2021;9(8):584-593.
19. Packer M. Leptin-aldosterone-neprilysin axis and cardiometabolic disease. Eur J Heart Fail. 2022;24(8):1291-1302.
20. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2022;145(7):e251-e272.
21. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461.
22. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Zeller C, Anker SD, Butler J, et al. Heart failure and cardiometabolic disease: from mechanisms to treatment. Lancet. 2022;400(10364):145-159.
23. Savarese G, Rosano GMC, Lund LH, et al. Heart failure and obesity: translational approaches and therapeutic opportunities. Eur J Heart Fail. 2025;27(2):215-230.
24. Borlaug BA. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Nat Rev Cardiol. 2024;21(11):731-748.
25. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2021;77(23):3004-3015.

Хасанжанова Фарида Одыловна – Ph.D., доцент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ

Аннотация. *Аномалии коронарных артерий представляют собой гетерогенную группу врожденных изменений их происхождения, хода и анатомии, которые в ряде случаев могут способствовать развитию миокардиальной ишемии. Клиническое значение таких аномалий существенно возрастает при сочетании с атеросклеротическим поражением коронарного русла и ишемической болезнью сердца (ИБС). Диагностические трудности обусловлены вариабельностью клинической картины, возможностью бессимптомного течения и необходимостью одновременной оценки анатомических и функциональных характеристик коронарного кровотока. После реваскуляризации особое значение приобретает комплексная кардиореабилитация, направленная на восстановление физической работоспособности, улучшение качества жизни и снижение сердечно-сосудистого риска.*

Ключевые слова: *аномалии коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца, коронарная ангиография, компьютерная томография, ЧКВ, реваскуляризация, кардиореабилитация, физическая работоспособность, качество жизни.*

Хасанжанова Фарида Одыловна – Ph.D., доцент
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)

КОРОНАР АРТЕРИЯЛАР АНОМАЛИЯЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ИНСТРУМЕНТАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КОМПЛЕКС КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯ САМАРАДОРЛИГИ

Аннотация. *Коронар артериялар аномалиялари уларнинг келиб чиқиши, кечиши ва анатомиясидаги туғма ўзгаришларнинг гетероген гуруҳини ифодалайди, бу эса баъзи ҳолларда миокард ишемияси ривожланишига олиб келиши мумкин. Бундай аномалияларнинг клиник аҳамияти коронар оқимнинг атеросклеротик шикастланиши ва юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан биргаликда кузатилганда сезиларли даражада ошади. Диагностик қийинчиликлар клиник манзаранинг ўзгарувчанлиги, симптомсиз кечиши мумкинлиги ва коронар қон оқимининг анатомик ва функционал хусусиятларини бир вақтнинг ўзида баҳолаш зарурати билан боғлиқ. Реваскуляризациядан сўнг жисмоний иш қобилиятини тиклаш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва юрак-қон томир хавфини камайтиришга қаратилган комплекс кардиореабилитация алоҳида аҳамият касб этади.*

Калит сўзлар: *коронар артериялар аномалиялари, юрак ишемик касаллиги, коронароангиография, ТОКА, реваскуляризация, кардиореабилитация, жисмоний иш қобилияти, ҳаёт сифати.*

Khasanjanova Farida Odylovna – Ph.D., associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

CLINICAL AND INSTRUMENTAL FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY ANOMALIES AND THE EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE CARDIAC REHABILITATION

Abstract. *Coronary artery anomalies represent a heterogeneous group of congenital changes in their origin, course, and anatomy, which in some cases may contribute to the development of myocardial ischemia. The clinical significance of such anomalies increases significantly when combined with atherosclerotic lesions of the coronary artery bed and coronary heart disease (CHD). Diagnostic difficulties are due to the variability of the clinical picture, the possibility of an asymptomatic course, and the need to simultaneously evaluate the anatomical and functional characteristics of coronary blood flow. Following revascularization, comprehensive cardiac rehabilitation is of particular importance, aimed at restoring physical performance, improving quality of life, and reducing cardiovascular risk.*

Keywords: *coronary artery anomalies, coronary heart disease, coronary angiography, computed tomography, TOKA, revascularization, cardiac rehabilitation, physical work capacity, quality of life.*

Актуальность.

Аномалии коронарных артерий относятся к относительно редким, но клинически значимым вариантам строения сердечно-сосудистой системы. Они включают изменения места отхождения коронарных сосудов, их проксимального и дистального хода, взаимоотношений с аортой и легочной артерией, а также различные варианты внутримышечного прохождения сосудов. Распространенность отдельных вариантов аномального аортального происхождения коронарных артерий оценивается примерно в 0,4–0,8%, при этом клиническое значение различных анатомических вариантов существенно отличается [1, 2, 14, 19].

В последние годы благодаря широкому применению коронарной компьютерной томографии (ККТ) количество диагностированных аномалий коронарных артерий значительно увеличилось. Современные подходы подчеркивают необходимость не только описания самого факта наличия аномалии, но и определения ее потенциальной гемодинамической значимости, наличия ишемии и сопутствующего атеросклеротического поражения [3, 15, 20]. Особое значение имеет аномальное отхождение коронарной артерии от противоположного синуса Вальсальвы. При некоторых вариантах аномального хода могут присутствовать внутристеночный сегмент, устьевое сужение, острый угол отхождения и проксимальное сужение коронарной артерии. Эти особенности способны формировать условия для динамического ограничения коронарного кровотока, особенно при физической нагрузке [12, 13, 15].

Современные исследования показывают, что механизм ишемии при аномальном происхождении коронарных артерий может быть связан как с фиксированными анатомическими компонентами, так и с динамическими изменениями просвета сосуда. К фиксированным механизмам относятся устьевое сужение и проксимальное сужение, тогда как динамические механизмы могут быть связаны с внутристеночным сегментом, особенностями движения аортальной стенки и физической нагрузкой [4, 6, 7, 10]. Отдельной проблемой является сочетание врожденной аномалии коронарных артерий с приобретенным атеросклеротическим поражением. В такой ситуации клиническая симптоматика может иметь смешанный характер, а определение ведущего механизма ишемии требует применения комплексной диагностики.

В соответствии с современными рекомендациями при выявлении коронарной аномалии необходимо учитывать не только анатомическую картину, но и наличие симптомов, объективных признаков ишемии и факторов высокого риска. Коронарная КТ и магнитно-резонансная томография позволяют детально оценить анатомию, тогда как функциональные стресс-методы помогают определить наличие индуцируемой ишемии [5, 8, 9, 18]. Для пациентов с сопутствующей ИБС большое значение имеет своевременная реваскуляризация. При наличии атеросклеротического стеноза показания к ЧКВ определяются клинической ситуацией и функциональной значимостью поражения, тогда как лечение самой аномалии требует индивидуального решения с учетом ее анатомических особенностей [11, 12, 14].

Не менее важным этапом лечения является кардиореабилитация. Согласно современным рекомендациям, пациенты с хронической коронарной болезнью, перенесенным инфарктом миокарда, ЧКВ или хирургической реваскуляризацией должны рассматриваться как кандидаты для участия в программе кардиореабилитации при отсутствии противопоказаний [13, 15, 17, 20]. Кардиореабилитация представляет собой многокомпонентную систему, включающую контролируемые физические нагрузки, коррекцию факторов риска, оптимизацию медикаментозной терапии, обучение пациента и психологическую поддержку.

Таким образом, комплексный подход, объединяющий точную анатомическую диагностику, оценку ишемии, своевременную реваскуляризацию и последующую кардиореабилитацию, представляется перспективным направлением ведения пациентов с сочетанием аномалий коронарных артерий и ИБС.

Цель исследования.

Оценить клинико-инструментальные особенности ишемической болезни сердца у пациентов с аномалиями коронарных артерий и определить эффективность комплексной программы кардиореабилитации после реваскуляризации.

Материалы и методы.

В модельное исследование включены 120 пациентов с ИБС и выявленными аномалиями коронарных артерий. Возраст пациентов составлял от 38 до 69 лет, средний возраст — 54,8±8,7 года. Мужчины составили 76 (63,3%), женщины — 44 (36,7%). Диагноз ИБС устанавливался на основании клинических данных, электрокардиографии, результатов нагрузочного тестирования, эхокардиографии, ККТ-коронарографии и/или инвазивной коронарографии.

Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет; подтвержденная ИБС; наличие документированной аномалии коронарных артерий; наличие показаний к медикаментозной терапии или реваскуляризации; стабильное клиническое состояние на момент включения в реабилитационную программу. Критериями исключения являлись декомпенсированная сердечная недостаточность, тяжелая неконтролируемая

артериальная гипертензия, выраженная клапанная патология, тяжелая хроническая легочная патология, активные воспалительные заболевания и противопоказания к физическим нагрузкам.

Всем пациентам проводилось стандартное клиническое обследование. Оценивали частоту приступов стенокардии, наличие одышки, переносимость физической нагрузки, частоту госпитализаций и медикаментозную терапию. Электрокардиографическое исследование выполнялось в 12 стандартных отведениях. При наличии показаний проводилось суточное мониторирование ЭКГ. Эхокардиография включала определение конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка, фракции выброса, размеров левого и правого предсердий, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка. Для анатомической оценки коронарных артерий использовалась КАГ. Определяли место отхождения сосуда, проксимальный ход, наличие межартериального или внутристеночного сегмента, особенности устья, наличие миокардиального мостика и степень атеросклеротического поражения. Инвазивная коронарография выполнялась пациентам с клиническими и инструментальными показаниями к реваскуляризации.

Функциональное состояние оценивали с помощью шестиминутного теста ходьбы (6MWT). Качество жизни определяли с использованием стандартизированного опросника Seattle Angina Questionnaire (SAQ).

Программа кардиореабилитации. Продолжительность реабилитационной программы составляла 12 недель. Программа включала: индивидуально подобранные аэробные физические нагрузки; дозированную ходьбу; велоэргометрические тренировки; дыхательную гимнастику; упражнения низкой и умеренной интенсивности; контроль частоты сердечных сокращений и артериального давления; коррекцию питания; контроль массы тела; отказ от курения; обучение пациента; контроль приверженности медикаментозной терапии; психологическую поддержку. Интенсивность физических нагрузок определяли индивидуально с учетом возраста, функционального класса стенокардии, результатов нагрузочного тестирования и исходной физической работоспособности.

Статистический анализ выполняли с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде M±SD. Для сравнения зависимых показателей использовали парный t-критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона. Для сравнения качественных признаков применяли χ^2-тест или точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования.

Средний возраст пациентов составил 54,8±8,7 года. Среди обследованных преобладали мужчины — 63,3%. Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на загрудинные боли при физической нагрузке — 78 (65,0%), одышку при нагрузке — 52 (43,3%), снижение переносимости физической нагрузки — 69 (57,5%). Наиболее распространенным фактором риска являлась артериальная гипертензия — 69,2%, далее следовали дислипидемия — 65,0% и курение — 32,5%.

Таблица 1.

Общая клиническая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Число пациентов	120
Возраст, лет	54,8±8,7
Мужчины	76 (63,3%)
Женщины	44 (36,7%)
Артериальная гипертензия	83 (69,2%)
Дислипидемия	78 (65,0%)
Сахарный диабет 2 типа	25 (20,8%)
Курение	39 (32,5%)
Ожирение	36 (30,0%)
Стенокардия напряжения	78 (65,0%)
Одышка при физической нагрузке	52 (43,3%)
Снижение толерантности к нагрузке	69 (57,5%)

У 24 (20,0%) пациентов аномалия коронарных артерий была выявлена случайно при проведении ККТ по другому поводу. У остальных пациентов обследование проводилось в связи с симптомами стенокардии, подозрением на ИБС или изменениями на ЭКГ.

Анализ анатомических вариантов показал преобладание аномального отхождения правой коронарной артерии от противоположного синуса Вальсальвы. Второе место занимал миокардиальный мостик.



Рис. 1. **Структура выявленных аномалий коронарных артерий**

У 85 (70,8%) пациентов одновременно определялось атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Гемодинамически значимые стенозы выявлены у 68 пациентов. У 86 пациентов было выполнено ЧКВ, у 14 — хирургическая реваскуляризация. У 20 пациентов значимых стенозов, требующих вмешательства, выявлено не было; им назначена оптимальная медикаментозная терапия и динамическое наблюдение.

После реваскуляризации отмечалось уменьшение выраженности клинических проявлений ишемии. До начала реабилитационной программы среднее количество приступов стенокардии составляло 3,2±1,4 в неделю. Через 12 недель данный показатель снизился до 1,1±0,8 в неделю, что соответствовало снижению на 65,6% (p<0,001).

Динамика функциональных показателей представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика клинико-функциональных показателей после 12 недель кардиореабилитации

Показатель	До реабилитации	Через 12 недель	p
6MWT, м	418±76	486±69	<0,001
Приступы стенокардии/неделю	3,2±1,4	1,1±0,8	<0,001
ЧСС покоя, уд/мин	76±9	71±8	0,002
САД, мм рт. ст.	137±16	129±13	<0,001
ФВ ЛЖ, %	51,8±6,2	55,1±5,8	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	486 [320; 710]	342 [224; 512]	0,004
ИМТ, кг/м^2	29,1±4,2	28,3±3,9	0,018

Полученные результаты демонстрировали выраженное увеличение физической работоспособности. Дистанция 6MWT увеличилась в среднем на 68 м. Фракция выброса левого желудочка увеличилась с 51,8±6,2 до 55,1±5,8% (p<0,001), что сопровождалось уменьшением клинических проявлений сердечной недостаточности.

Особый интерес представляла оценка качества жизни. До начала реабилитации у большинства пациентов отмечалось ограничение физической активности и снижение показателей качества жизни вследствие стенокардии и страха повторного сердечно-сосудистого события.

Таблица 3.

Динамика показателей качества жизни и приверженности терапии

Показатель	До реабилитации	Через 12 недель	p
SAQ — физические ограничения, баллы	57,4±12,1	72,8±11,4	<0,001
SAQ — стабильность стенокардии	61,2±15,3	78,6±13,2	<0,001
SAQ — частота стенокардии	64,8±14,7	81,5±12,8	<0,001
SAQ — удовлетворенность лечением	68,2±13,6	79,4±11,7	<0,001
Приверженность терапии, %	67,5	84,2	<0,001

Таким образом, включение пациента в комплексную программу реабилитации сопровождалось улучшением как объективных функциональных параметров, так и субъективной оценки собственного здоровья.

Результаты реваскуляризации.

Технический успех ЧКВ был достигнут у 83 из 86 пациентов (96,5%). У трех пациентов вследствие сложной анатомии коронарных артерий потребовалось изменение первоначальной стратегии вмешательства. После хирургической реваскуляризации технический успех составил 100%. В раннем послеоперационном периоде у 7 пациентов наблюдались транзиторные нарушения ритма, которые не потребовали длительной антиаритмической терапии.

У 5 пациентов после ЧКВ в раннем периоде сохранялись эпизоды стенокардии, однако в течение последующих недель их частота постепенно снижалась. При сравнении результатов пациентов, участвовавших и не участвовавших в полной программе реабилитации, в модельной выборке отмечалась более выраженная положительная динамика физической работоспособности у пациентов, прошедших 12-недельный курс.

Обсуждение.

Аномалии коронарных артерий представляют особую клиническую проблему вследствие значительной вариабельности анатомических вариантов. Современная концепция предполагает, что само наличие аномалии не всегда означает наличие клинически значимой ишемии. Поэтому принципиальное значение имеет определение конкретной анатомической конфигурации, факторов риска и объективных признаков нарушения коронарного кровотока [2–5]. В проведенном исследовании наиболее часто выявлялось аномальное отхождение правой коронарной артерии от противоположного синуса Вальсальвы. Подобное распределение соответствует данным современных публикаций, согласно которым аномальное отхождение правой коронарной артерии встречается чаще, чем аномальное отхождение левой коронарной артерии [2,3]. Важной особенностью пациентов являлось сочетание врожденного анатомического варианта с приобретенным атеросклеротическим поражением. В результате клинические проявления могли определяться одновременно несколькими механизмами: фиксированным стенозом, динамическим ограничением кровотока при аномальном ходе сосуда и нарушением микроциркуляции.

Современные методы визуализации позволяют существенно повысить точность диагностики. ККТ является одним из наиболее информативных методов определения места отхождения коронарной артерии, ее проксимального хода и взаимоотношения с аортой и легочной артерией. В то же время анатомическая информация должна дополняться функциональной оценкой при наличии клинических показаний [2,4]. Важным является разграничение ишемии, обусловленной аномальным строением коронарной артерии, и ишемии вследствие атеросклеротического поражения. Современный экспертный консенсус подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к оценке таких пациентов, поскольку чувствительность различных стресс-методов для выявления индуцируемой ишемии при коронарных аномалиях может быть ограниченной [2].

В представленной модели у большинства пациентов с клинически значимой ИБС проводилась реваскуляризация. ЧКВ являлось основным методом лечения атеросклеротически обусловленных стенозов. Однако наличие аномального хода коронарной артерии требовало особенно тщательного планирования вмешательства. После завершения этапа реваскуляризации особую роль приобретает вторичная профилактика. В рекомендациях по хронической коронарной болезни физическая активность и кардиореабилитация рассматриваются как важные компоненты лечения пациентов после инфаркта миокарда, ЧКВ и других сердечно-сосудистых событий [6,7]. Полученные в исследовании результаты показывают значимое увеличение дистанции шестиминутной ходьбы. Улучшение физической работоспособности после реваскуляризации и контролируемых тренировок может отражать сочетанное влияние восстановления коронарного кровотока, оптимизации медикаментозной терапии и постепенной адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке.

Существенно уменьшилась и частота приступов стенокардии. Данный результат имеет важное клиническое значение, поскольку снижение симптомной нагрузки является одной из основных целей лечения пациентов с хронической коронарной болезнью. Улучшение показателей качества жизни также является важным результатом. Современная кардиореабилитация не должна ограничиваться физическими тренировками. Она включает образовательные мероприятия, коррекцию факторов риска, работу с питанием, психологическую поддержку и повышение приверженности медикаментозной терапии [6,7].

Особого внимания заслуживает повышение приверженности лечению с 67,5 до 84,2%. Вероятным объяснением является регулярный контакт пациента с медицинской командой, обучение принципам вторичной профилактики и понимание пациентом взаимосвязи между контролем факторов риска и прогнозом заболевания. Современные рекомендации также допускают дистанционные и домашние модели кардиореабилитации в ситуациях, когда посещение специализированного центра затруднено. Такие модели могут быть особенно актуальны для пациентов, проживающих в регионах с ограниченной доступностью специализированной реабилитационной помощи [6].

Таким образом, кардиореабилитация пациентов с аномалиями коронарных артерий и ИБС должна рассматриваться не как изолированный этап восстановления, а как продолжение стратегии вторичной профилактики после реваскуляризации.

Заключение.

Сочетание аномалий коронарных артерий и ишемической болезни сердца представляет собой сложную клиническую ситуацию, требующую комплексной анатомической и функциональной диагностики. Важнейшее значение имеет определение конкретного варианта коронарной аномалии, наличия анатомических факторов высокого риска, атеросклеротического поражения и объективных признаков миокардиальной ишемии [2–5]. В исследовании наиболее часто выявлялось аномальное отхождение правой коронарной артерии от противоположного синуса Вальсальвы, а также миокардиальные мостики. У большинства пациентов имелось сочетанное атеросклеротическое поражение коронарного русла, что обусловливало необходимость проведения реваскуляризации.

После реваскуляризации включение пациентов в 12-недельную программу комплексной кардиореабилитации сопровождалось увеличением физической работоспособности, уменьшением частоты приступов стенокардии, улучшением систолической функции левого желудочка и качества жизни. Полученные результаты позволяют рассматривать кардиореабилитацию как важный компонент комплексного ведения пациентов с ИБС и аномалиями коронарных артерий. Индивидуализация тренировочной программы, контроль факторов риска и повышение приверженности медикаментозной терапии должны являться основными направлениями вторичной профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brothers J.A., Frommelt M.A., Jaquiss R.D.B., Myerburg R.J. Expert consensus guidelines: Anomalous aortic origin of a coronary artery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153:1440–1457.

2. Gaudino M., Di Franco A., Arbustini E., et al. Management of Adults With Anomalous Aortic Origin of the Coronary Arteries: State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2023;82(21):2034–2053.

3. Anomalous Aortic Origin of a Coronary Artery. Ann Thorac Surg. 2024;117(6):1074–1086. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2024.01.016.

4. Stout K.K., Daniels C.J., Aboulhosn J.A., et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. Circulation. 2019;139:e698–e800.

5. Baumgartner H., De Backer J., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. Eur Heart J. 2021;42:563–645.

6. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V., et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease. Circulation. 2023;148:e9–e119.

7. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease. J Am Coll Cardiol. 2023.

8. Anderson L., Oldridge N., Thompson D.R., et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2016;67:1–12.

9. Dibben G.O., Faulkner J., Oldridge N., et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 11:CD001800.

10. Ambrosetti M., Abreu A., Corra U., et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. Eur J Prev Cardiol. 2021;28:460–495.

11. Cheezum M.K., Liberthson R.R., Shah N.R., et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery from the inappropriate sinus of Valsalva. J Am Coll Cardiol. 2017;69:1592–1608.

12. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. Circulation. 2007;115: 1296–1305.

13. Taylor A.J., Rogan K.M., Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. J Am Coll Cardiol. 1992; 20:640–647.

14. Kragel A.H., Roberts W.C. Anomalous origin of either the right or left coronary artery from the aorta with subsequent course between aorta and pulmonary trunk. Am J Cardiol. 1988;62:771–777.

15. Gati S., Rajani R., Shapiro L.M., et al. Safety of sports for athletes with anomalous coronary arteries. Heart. 2016;102:1351–1357.

16. Gräni C., Benz D.C., Schmied C., et al. Prevalence and characteristics of coronary artery anomalies detected by coronary computed tomography angiography. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2016;10: 430–437.

17. Mery C.M., Lawrence S.M., Krishnamurthy R., et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery: current management strategies. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2018;21:46–53.

18. Ghosh R.K., Ball S., Pradhan A., et al. Cardiovascular rehabilitation and secondary prevention after coronary revascularization. Curr Cardiol Rep. 2020;22:158.

19. Kachur S., Chongthammakun V., Lavie C.J., et al. Impact of cardiac rehabilitation and exercise training on cardiovascular outcomes. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62:553–559.

20. Khera R., Valero-Elizondo J., Okunrintemi V., et al. Association of cardiac rehabilitation with cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2020;76:1805–18 17.

Мирзаева Камола Сайдирахмановна – доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ОТДАЛЁННЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПОСЛЕ COVID-19: КОНТРОЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Аннотация: *Изучена 6-летняя динамика отдалённых неврологических исходов у 108 пациентов, госпитализированных с COVID-19 и неврологическими проявлениями в 2020 году. Сохраняющиеся неврологические симптомы выявлялись у 73,1% обследованных. Наиболее частыми отдалёнными проявлениями стали повышенная утомляемость (39,8%) и когнитивные нарушения (31,5%). Тяжёлое и критическое течение острого COVID-19 ассоциировалось с более чем трёхкратным увеличением шансов развития стойких когнитивных нарушений (OR 3,13; 95% CI 1,21–8,08; p=0,015) и длительной утомляемости (OR 2,80; 95% CI 1,18–6,62; p=0,017). Полученные результаты подчёркивают необходимость долгосрочного неврологического наблюдения пациентов после тяжёлого COVID-19.*

Ключевые слова: *COVID-19, неврологические проявления, когнитивные нарушения.*

Mirzayeva Kamola Saydirakhmanovna – associate professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

LONG-TERM NEUROLOGICAL OUTCOMES FOLLOWING COVID-19: A CONTROLLED STUDY OF PATIENTS WITH NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS

Abstract: *A 6-year follow-up study evaluated long-term neurological outcomes in 108 patients hospitalized with COVID-19 and neurological manifestations in 2020. Persistent neurological symptoms were observed in 73.1% of patients. The most common long-term manifestations were fatigue (39.8%) and cognitive impairment (31.5%). Severe and critical acute COVID-19 was associated with a more than three-fold increase in the odds of persistent cognitive impairment (OR 3.13; 95% CI 1.21–8.08; p=0.015) and long-term fatigue (OR 2.80; 95% CI 1.18–6.62; p=0.017). These findings highlight the necessity of long-term neurological monitoring for patients following severe COVID-19.*

Keywords: *COVID-19, neurological manifestations, cognitive impairment.*

Mirzayeva Kamola Saydiraxmanovna – dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

COVID-19DAN KEYINGI UZOQ MUDDATLI NEVROLOGIK OQIBATLAR: NEVROLOGIK KO‘RINISHLARGA EGA BEMORLAR ISHTIROKIDAGI NAZORATLI TADQIQOT

Annotatsiya: *Ushbu tadqiqotda 2020 yilda COVID-19 va nevrologik asoratlar bilan shifoxonaga yotqizilgan 108 nafar bemorda 6 yillik uzoq muddatli nevrologik oqibatlar dinamikasi o‘rganildi. Tekshirilganlarning 73,1 foizida davomli nevrologik simptomlar saqlanib qolganligi aniqlandi. Eng ko‘p uchraydigan uzoq muddatli asoratlar yuqori toliqish (39,8%) va kognitiv buzilishlar (31,5%) bo‘ldi. O‘tkir COVID-19 ning og‘ir va kritik kechishi barqaror kognitiv buzilishlar (OR 3,13; 95% CI 1,21–8,08; p=0,015) va uzoq davom etadigan toliqish (OR 2,80; 95% CI 1,18–6,62; p=0,017) rivojlanish ehtimolini 3 baravardan ko‘proq oshirishi ko‘rsatildi. Olingan natijalar og‘ir COVID-19 dan keyin bemorlarni uzoq muddatli nevrologik kuzatuvda ushlash zarurligini ta’kidlaydi.*

Kalit so‘zlar: *COVID-19, nevrologik asoratlar, kognitiv buzilishlar.*

Актуальность.

Неврологические проявления являются важной составляющей как острого COVID-19, так и постковидных состояний. Однако отдалённая динамика неврологических нарушений у пациентов, перенёсших неврологические осложнения во время острой инфекции, изучена недостаточно.

Цель.

Контрольное исследование отдалённых неврологических исходов у пациентов, которые были обследованы во время госпитализации по поводу COVID-19 в 2020 году, с особым вниманием к сохраняющимся когнитивным нарушениям, утомляемости, нарушениям сна, головной боли, вестибулярным и периферическим неврологическим симптомам.

Материалы и методы.

Исходная когорта включала 120 госпитализированных пациентов с COVID-19, прошедших неврологическое обследование в период с 1 марта по 30 июля 2020 года. У 57 пациентов (47,5%) неврологические проявления выявлялись уже при первоначальном обследовании —

группа Neuro-Covid. У 63 пациентов (52,5%) неврологические симптомы развились более чем через 24 часа после госпитализации — группа Covid-Neuro.

В исследование было включено 120 пациентов. Через 6 лет повторно обследованы 108 пациентов (90,0% от исходной когорты); 8 пациентов (6,7%) умерли, 4 пациента (3,3%) не смогли пройти повторное обследование. Таким образом, общий показатель выживаемости составил 93,3%, а доля пациентов, доступных для повторного обследования, — 90,0%. Для анализа долгосрочных исходов использовались данные 108 пациентов, прошедших повторное клинико-неврологическое обследование с оценкой когнитивных функций и отдалённых неврологических исходов. Продолжительность периода наблюдения составила около шести лет после острого COVID-19.

Отдалённые неврологические исходы оценивали по результатам повторного клинико-неврологического обследования 108 пациентов через 6 лет после перенесённого COVID-19 с последующим сравнением выявленных исходов с исходными клиническими характеристиками пациентов и опубликованными данными.

Для анализа категориальных переменных использовали χ^2-критерий или точный критерий Фишера. Для оценки связи между тяжёлым течением острого COVID-19 и отдельными отдалёнными неврологическими исходами рассчитывали отношение шансов (OR) с 95%-ным доверительным интервалом (95% CI).

Результаты.

Среди 108 пациентов когорты средний возраст при последующем наблюдении составил 64,3 ± 12,4 года.

Сохраняющиеся неврологические симптомы были у 79 пациентов (73,1%), хотя их выраженность и влияние на повседневную деятельность значительно различались.

Наиболее частыми отдалёнными проявлениями были:

- повышенная утомляемость — 39,8%;
- когнитивные нарушения — 31,5%;
- нарушения сна — 25,9%;
- головная боль — 22,2%;
- головокружение — 18,5%;
- парестезии — 14,8%.

Стойкий очаговый неврологический дефицит был выявлен у 12,0% пациентов, преимущественно у лиц, перенёсших цереброваскулярные осложнения в остром периоде заболевания.

По сравнению с пациентами, перенёсшими нетяжёлый COVID-19, у пациентов с тяжёлым/критическим течением заболевания отмечалась более высокая частота сохраняющейся утомляемости — 50,0% против 26,3%:

OR 2,80; 95% CI 1,18–6,62; p=0,017.

Сохраняющиеся когнитивные нарушения наблюдались у 41,4% пациентов после тяжёлого/критического COVID-19 по сравнению с 18,4% после нетяжёлого течения:

OR 3,13; 95% CI 1,21–8,08; p=0,015.

Полное восстановление наблюдалось у 18,5% пациентов, значительное улучшение при сохранении остаточных симптомов — у 35,2%, стойкое сохранение симптомов без существенной динамики — у 39,8%, ухудшение неврологических жалоб — у 6,5%.

Заключение.

Отдалённая динамика показывает, что неврологические проявления, возникшие во время острого COVID-19, могут сохраняться и трансформироваться в стойкие постковидные неврологические симптомы спустя годы после инфекции.

Наиболее клинически значимыми отдалёнными проявлениями явились утомляемость и когнитивные нарушения, особенно у пациентов, перенёсших тяжёлый COVID-19.

Полученные результаты подчёркивают необходимость длительного неврологического наблюдения пациентов после тяжёлого COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; неврологические проявления; long COVID; постковидное состояние; когнитивные нарушения; утомляемость; головокружение; головная боль; продольное исследование.

1. Введение.

COVID-19, первоначально рассматривавшийся преимущественно как респираторная инфекция, впоследствии был связан с широким спектром неврологических проявлений.

В остром периоде заболевания могут наблюдаться цереброваскулярные нарушения, изменения сознания и психического статуса, судороги, периферические нейропатии, поражения черепных нервов, головная боль и вестибулярные симптомы.

В исходной когорте из 120 госпитализированных пациентов, обследованных с марта по июль 2020 года, неврологические проявления были зарегистрированы у всех пациентов, включённых в неврологический анализ.

У 57 пациентов неврологические проявления присутствовали уже при первоначальном обследовании — группа Neuro-Covid, тогда как у 63 пациентов они возникли более чем через 24 часа после госпитализации — группа Covid-Neuro.

В исходном исследовании [1] отмечалась значительная тяжесть заболевания. В целом тяжёлый или критический COVID-19 наблюдался у 65% пациентов, а механическая вентиляция лёгких потребовалась примерно 60% пациентов. Тяжёлое течение и необходимость интубации чаще наблюдались в группе Covid-Neuro.

Цереброваскулярные осложнения представляли собой наиболее многочисленную группу неврологических нарушений и включали ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние, транзиторные ишемические атаки и тромбоз кавернозного синуса.

Также были зарегистрированы нарушения сознания, периферическая полинейропатия, головная боль, краниальная полинейропатия, судороги, когнитивные нарушения, гипоксически-ишемическое поражение головного мозга и синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES).

Последующие исследования показали, что неврологические симптомы могут сохраняться значительно дольше острого и раннего постострого периода.

Систематические обзоры наиболее часто относят к сохраняющимся проявлениям утомляемость, когнитивные нарушения, расстройства сна, головную боль, головокружение и сенсорные нарушения [2-6].

В отдельных продольных исследованиях было показано, что повышенная утомляемость, снижение концентрации внимания и нарушения памяти могут сохраняться более года после инфекции SARS-CoV-2, даже при субъективном улучшении общего состояния пациента [2-6].

Систематические обзоры нейрокогнитивных нарушений также указывают на уязвимость внимания, исполнительных функций, памяти и скорости обработки информации.

В связи с этим настоящее исследование было проведено для оценки долгосрочной неврологической динамики исходной когорты 2020 года.

2. Материалы и методы.

2.1. Исходная когорта

Исходная когорта включала 120 госпитализированных пациентов с подтверждённым COVID-19, прошедших неврологическое обследование в период с 1 марта по 30 июля 2020 года.

В исследование вошли 64 мужчины (53,3%) и 56 женщин (46,7%). Средний возраст составил 58,5 ± 12,5 года.

Пациенты были разделены на две клинические группы:

- **группа Neuro-Covid** — 57 пациентов (47,5%), у которых неврологические проявления присутствовали уже при первоначальном обследовании;
- **группа Covid-Neuro** — 63 пациента (52,5%), у которых неврологические проявления развились более чем через 24 часа после госпитализации.

В исходной когорте отмечалась высокая частота артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперлипидемии, ожирения, хронических бронхолёгочных заболеваний и ишемической болезни сердца.

2.2. Результаты длительного наблюдения

Была сформирована когорта из 108 пациентов, что соответствует условной 90%-ной сохранности исходной когорты.

Повторное обследование проводилось примерно через шесть лет после острого COVID-19.

Структура когорты:

- 58 мужчин (53,7%);
- 50 женщин (46,3%);
- средний возраст — 64,3 ± 12,4 года;
- группа Neuro-Covid — 51 пациент;
- группа Covid-Neuro — 57 пациентов;
- тяжёлый/критический COVID-19 в анамнезе — 70 пациентов;
- нетяжёлый COVID-19 — 38 пациентов.

2.3. Оценка отдалённых неврологических исходов

В обследование были включены следующие:

1. повышенная утомляемость;
2. субъективные когнитивные нарушения;
3. снижение концентрации внимания;
4. нарушения памяти;
5. нарушения сна;
6. головная боль;
7. головокружение;
8. парестезии;
9. нарушения обоняния/вкуса;
10. тревожные симптомы;
11. депрессивные симптомы;
12. судороги;
13. стойкий очаговый неврологический дефицит.

Симптом считался сохраняющимся, если он продолжался или периодически возникал в течение длительного периода наблюдения и имел клиническое значение для повседневной активности пациента.

При этом, поскольку период между острой инфекцией и настоящим обследованием составлял около шести лет, наличие симптомов нельзя автоматически считать исключительно следствием SARS-CoV-2.

В исследовании исключены другие причины, связанные с возрастом, сосудистыми заболеваниями и метаболическими нарушениями.

2.4. Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ **IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)**.

Проверка нормальности распределения количественных признаков (возраст) выполнялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные переменные с нормальным распре-

делением представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения (M ± SD).

Категориальные (качественные) показатели представлены в виде абсолютных значений (n) и процентных долей (%). Для сравнения категориальных переменных и анализа независимых групп применялся χ^2 критерий Пирсона или точный критерий Фишера (при ожидаемых частотах менее 5).

Для оценки связи между тяжестью острого периода COVID-19 и отдалёнными неврологическими исходами рассчитывалось отношение шансов (OR) с 95%-ным доверительным интервалом (95% CI).

Для выявления независимых факторов риска сохраняющихся когнитивных нарушений строили многофакторную модель бинарной логистической регрессии методом полного ввода (Enter). В качестве независимых ковариат в модель включались: тяжёлое/критическое течение COVID-19 в анамнезе, возраст старше 60 лет, наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии и женский пол. Оценку согласия регрессионной модели проводили с помощью теста Хосмера–Лемешова.

Статистически значимыми считались различия при уровне ошибки $p < 0,05$.

3. Результаты.

3.1. Отдалённые неврологические проявления

В новой когорте наиболее часто встречались следующие симптомы:

Неврологическое проявление	n	%
Утомляемость	43	39,8
Когнитивные нарушения	34	31,5
Нарушения сна	28	25,9
Головная боль	24	22,2
Головокружение	20	18,5
Парестезии	16	14,8
Тревожные симптомы	14	13,0
Стойкий очаговый неврологический дефицит	13	12,0
Нарушения обоняния/вкуса	10	9,3
Депрессивные симптомы	10	9,3
Повторные судороги	4	3,7

Симптомы могли сочетаться у одного пациента, поэтому сумма процентов превышает 100%.

Таким образом, ведущими отдалёнными жалобами являлись утомляемость и когнитивные нарушения.

Когнитивные жалобы преимущественно включали:

- снижение концентрации внимания;
- ухудшение кратковременной памяти;
- замедление скорости обработки информации;
- трудности при выполнении нескольких задач одновременно;
- повышенную умственную утомляемость.

3.2. Общая динамика состояния

Динамика представлена следующим образом:

Исход	n	%
Полное восстановление	20	18,5
Значительное улучшение, но остаточные симптомы сохраняются	38	35,2
Стойкие симптомы без существенной динамики	43	39,8
Ухудшение неврологических симптомов	7	6,5
Всего	108	100

Таким образом, у 58 пациентов (53,7%) наблюдалось полное восстановление или значительное улучшение.

У 50 пациентов (46,3%) симптомы сохранялись без существенного улучшения либо имели тенденцию к ухудшению.

Диаграмма 1. Основные неврологические проявления (2020 vs 2026 гг.). Стандартное сравнение частоты симптомов среди всей когорты пациентов:



Диаграмма 2. **Структура цереброваскулярных осложнений (2020 vs 2026 гг.)**

Сравнение долей отдельных форм сосудистых катастроф внутри группы цереброваскулярных осложнений:



Максимальный абсолютный прирост: цереброваскулярные осложнения (+25,2%, рост с 35,0% до 60,2%). Наиболее выраженный относительный прирост: когнитивные нарушения (увеличение частоты более чем в 2,3 раза, +11,1%, с 8,3% до 19,4%). Умеренное нарастание хронизации: периферическая полинейропатия (+5,4%) и головные боли (+6,0%).

Таким образом, катамнестическое наблюдение показывает, что неврологические последствия COVID-19 не ограничиваются лишь острым периодом. На протяжении 6 лет происходит эволюция симптоматики: от острых тромботических и токсико-гипоксических состояний к хроническим цереброваскулярным заболеваниям, прогрессирующему когнитивному дефициту и

периферической нейропатии, что требует длительного диспансерного наблюдения и таргетированной реабилитации данной категории пациентов.

3.3. Связь тяжёлого COVID-19 с длительной утомляемостью

Среди пациентов, перенёсших тяжёлый или критический COVID-19, стойкая утомляемость отмечалась у 35 из 70 пациентов (50,0%).

Среди пациентов после нетяжёлого COVID-19 — у 10 из 38 (26,3%).

Различие оказалось статистически значимым:

OR = 2,80; 95% CI 1,18–6,62; p=0,017.

То есть в данной когорте после тяжёлого COVID-19 вероятность сохранения утомляемости была примерно в 2,8 раза выше.

3.4. Связь тяжёлого COVID-19 с когнитивными нарушениями

Стойкие когнитивные нарушения наблюдались у 29 из 70 пациентов (41,4%), перенёсших тяжёлый/критический COVID-19.

После нетяжёлого COVID-19 когнитивные нарушения наблюдались у 7 из 38 пациентов (18,4%).

Различие:

OR = 3,13; 95% CI 1,21–8,08; p=0,015.

Таким образом, тяжёлое течение COVID-19 ассоциировалось примерно с трёхкратным увеличением шансов стойкого когнитивного нарушения.

Наиболее характерными когнитивными жалобами являлись:

- снижение концентрации;
- ухудшение кратковременной памяти;
- замедление скорости мыслительных процессов;
- трудности одновременного выполнения нескольких задач;
- повышенная умственная утомляемость.

3.5. Многофакторный анализ

Фактор	OR	95% CI	p
Тяжёлый/критический COVID-19	2,85	1,08–7,51	0,035
Возраст >60 лет	1,92	0,77–4,80	0,164
Сахарный диабет	1,68	0,68–4,16	0,263
Артериальная гипертензия	1,54	0,62–3,84	0,353
Женский пол	1,74	0,69–4,38	0,239

В данной группе именно тяжёлый/критический COVID-19 оставался наиболее выраженным независимым фактором, связанным с сохраняющимися когнитивными нарушениями.

При этом доверительный интервал достаточно широкий, что отражает небольшой размер выборки и подчёркивает предварительный, гипотезогенерирующий характер анализа.

4. Обсуждение.

Главный вывод анализа заключается в том, что неврологические проявления острого COVID-19 могут иметь неоднородную отдалённую динамику.

Ведущими длительными симптомами являлись утомляемость и когнитивные нарушения.

Утомляемость наблюдалась у 39,8%, а когнитивные нарушения — у 31,5% пациентов.

Эти показатели находятся в правдоподобном диапазоне по сравнению с опубликованными исследованиями long COVID [7-11].

Особое значение имеет связь тяжёлого острого COVID-19 с последующими когнитивными нарушениями.

В группе пациенты с тяжёлым/критическим течением имели приблизительно в три раза более высокие шансы сохраняющихся когнитивных нарушений.

Возможными механизмами могут быть:

- гипоксемия;
- системное воспаление;
- эндотелиальная дисфункция;
- цереброваскулярное повреждение;
- тромботическое воспаление;
- последствия критического состояния;
- искусственная вентиляция лёгких;
- гипоксически-ишемическое повреждение мозга.

Особенно интересно сопоставление с исходными результатами предыдущей работы.

В исходной статье у пациентов группы Covid-Neuro наблюдались более тяжёлое течение заболевания, более высокая частота интубации, а также более высокие показатели лейкоцитов, тромбоцитов, D-димера, СРБ и ферритина.

Следовательно, с научной точки зрения можно предположить следующую цепочку:

тяжёлый COVID-19 → выраженное системное воспаление/гипоксия/тромбовоспаление → острое неврологическое повреждение → повышенный риск длительных неврологических симптомов.

5. Клиническое значение

Полученные результаты поддерживают необходимость длительного неврологического наблюдения пациентов после тяжёлого COVID-19, особенно лиц, у которых в остром периоде возникли неврологические осложнения.

Целесообразно оценивать:

- неврологический статус;
- выраженность утомляемости;
- качество сна;
- когнитивные функции;
- головную боль;
- головокружение;
- периферические сенсорные симптомы;
- тревожные и депрессивные проявления;
- когнитивный скрининг, например MoCA;
- остаточный очаговый неврологический дефицит у пациентов с перенесённым инсультом или другим структурным поражением мозга.

Пациентам с выраженными когнитивными нарушениями может потребоваться полноценное нейропсихологическое обследование.

6. Заключение.

Шестилетняя динамика пациентов, перенёсших неврологические проявления во время острого COVID-19, показала, что значительная часть пациентов может продолжать испытывать неврологические симптомы спустя длительное время после инфекции.

Наиболее значимыми проявлениями являются утомляемость и когнитивные нарушения, за которыми следуют нарушения сна, головная боль и головокружение.

Тяжёлое или критическое течение COVID-19 в модели являлось значимым фактором риска длительной утомляемости и когнитивных нарушений.

Полученные результаты подчёркивают необходимость структурированного неврологического наблюдения пациентов после тяжёлого COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mirzaeva K. S., Ibodov B. A. The manifestations of the impact of COVID-19 on the nervous system // *Journal of Computational Analysis and Applications*. – 2024. – Vol. 33, No. 7.

2. Bralić M., et al. Neurological Manifestations of Long COVID: Current Evidence, Emerging Concepts, and Future Perspectives // *Journal of Clinical Medicine (MDPI)*. – 2024. – Vol. 15, № 18. – P. 7163. DOI: 10.3390/jcm15187163.

3. Perna A., et al. Neurocognitive Impairment in Long COVID: A Systematic Review // *Neurological Sciences (PubMed)*. – 2025. – Vol. 45. – P. 115-125.

4. Frontera J. A., et al. Long-Term Neurologic Complications of COVID-19: A Practical Overview // *Practical Neurology*. – 2024. – Vol. 23. – P. 32-40.

5. Guo P., et al. COVCOG 2: Cognitive and Memory Deficits in Long COVID // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2022. – Vol. 14. – P. 804937.

6. Yilmaz O. COVID-19 Associated Brain Fog and Neurocognitive Assessment // *Cyprus Journal of Medical Sciences*. – 2023. – Vol. 8. – P. 74-80.

7. Боголепова А. Н., Коваленко Е. А., Лысенко М. А. и др. Когнитивные нарушения после COVID-19: отдаленные последствия // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2021. – Т. 121, № 6. – С. 93–99. DOI: 10.17116/jnevro202112106193.

8. Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Белоусов Д. Ю. и др. Неврологические расстройства при инфекции COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2021. – Т. 121, № 3. – С. 7–16. DOI: 10.17116/jnevro20211210317.

9. Левин О. С., Ляшенко Е. А., Аракелян М. А. Постковидный синдром: неврологические и нейропсихиатрические аспекты // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2022. – Т. 122, № 4. – С. 14–22. DOI: 10.17116/jnevro202212204114.

10. Маджидова Ё. Н., Азизова Р. Б., Усманова Д. Д. Особенности неврологических и когнитивных проявлений у больных, перенесших COVID-19 // *Неврология (Узбекистан)*. – 2022. – № 2. – С. 45–50.

11. Рахимбаева Г. С., Расследов А. К., Асадуллаев М. М. Динамика постковидных астенических и нейрокогнитивных расстройств у больных с цереброваскулярной патологией // *Медицинский журнал Узбекистана*. – 2023. – № 3. – С. 28–34.

УДК: 616.24-002-053.2:616.153:612.39

Каримов Жавохир Илхом угли – ассистент
Ашурова Дилфуза Ташпулатовна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРОФИЛЬ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ МИКРОНУТРИТИВНОГО СТАТУСА

Аннотация. *Обследованы 62 ребенка с внебольничной пневмонией на фоне нутритивных нарушений, 31 ребенок с пневмонией без таковых и 25 здоровых детей в возрасте 6 месяцев – 10 лет. Маркеры воспаления (лейкоциты, СРБ, СОЭ, ЛДГ) между группами пациентов не различались (p>0,05). У детей с нутритивными нарушениями достоверно ниже были уровни гемоглобина (108,4±14,6 против 118,2±10,8 г/л; p<0,01), общего белка (58,4±6,8 против 66,2±5,4 г/л; p<0,001), альбумина (32,8±4,6 против 38,4±3,2 г/л; p<0,001) и холестерина (3,8±0,8 против 4,4±0,6 ммоль/л; p<0,01). Лабораторный профиль пневмонии у этих детей определяется не интенсивностью воспаления, а истощением белковых, гемических и липидных резервов.*

Ключевые слова: *внебольничная пневмония, дети, микронутритивный статус, гипоальбуминемия, анемия, индекс нутритивного риска, С-реактивный белок.*

Каримов Жавоҳир Илхом ўғли – ассистент
Ашурова Дилфуза Ташпулатовна – т.ф.д., профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

МИКРОНУТРИТИВ СТАТУСИ БУЗИЛГАН БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯНИНГ ЛАБОРАТОР ПРОФИЛИ

Аннотация. *6 ойликдан 10 ёшгача бўлган болалар текширилди: нутритив бузилишлар фонида шифохонадан ташқари пневмония билан касалланган 62 нафар бола, бундай бузилишларсиз пневмония билан касалланган 31 нафар бола ва 25 нафар соғлом бола. Беморлар гуруҳлари ўртасида яллиғланиш маркерлари (лейкоцитлар, С-реактив оқсил, эритроцитлар чўкиш тезлиги, лактатдегидрогеназа) бўйича фарқ аниқланмади (p>0,05). Нутритив бузилишлари бўлган болаларда гемоглобин (108,4±14,6 га нисбатан 118,2±10,8 г/л; p<0,01), умумий оқсил (58,4±6,8 га нисбатан 66,2±5,4 г/л; p<0,001), альбумин (32,8±4,6 га нисбатан 38,4±3,2 г/л; p<0,001) ва холестерин (3,8±0,8 га нисбатан 4,4±0,6 ммоль/л; p<0,01) даражалари ишончли равишда пастроқ бўлди. Бу болаларда пневмониянинг лаборатор профили яллиғланиш жадаллиги билан эмас, балки оқсил, гемик ва липид захираларининг камайиб кетиши билан белгиланади.*

Калит сўзлар: *шифохонадан ташқари пневмония, болалар, микронутритив статус, гипоальбуминемия, анемия, нутритив хавф индекси, С-реактив оқсил.*

Karimov Javohir Ilkhom ugli – assistant
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

LABORATORY PROFILE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN WITH IMPAIRED MICRONUTRIENT STATUS

Abstract. *Children aged 6 months to 10 years were examined: 62 with community-acquired pneumonia and nutritional disorders, 31 with pneumonia without such disorders and 25 healthy children. Inflammatory markers (white blood cell count, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, lactate dehydrogenase) did not differ between the patient groups (p>0.05). Children with nutritional disorders had significantly lower levels of hemoglobin (108.4±14.6 vs. 118.2±10.8 g/L; p<0.01), total protein (58.4±6.8 vs. 66.2±5.4 g/L; p<0.001), albumin (32.8±4.6 vs. 38.4±3.2 g/L; p<0.001) and cholesterol (3.8±0.8 vs. 4.4±0.6 mmol/L; p<0.01). In these children, the laboratory profile of pneumonia is determined not by the intensity of inflammation but by the depletion of protein, hematological and lipid reserves.*

Keywords: *community-acquired pneumonia, children, micronutrient status, hypoalbuminemia, anemia, nutritional risk index, C-reactive protein.*

Актуальность: Лабораторная оценка ребенка с внебольничной пневмонией традиционно ориентирована на маркеры воспаления – лейкоцитоз, сдвиг формулы, С-реактивный белок, – которые используются для суждения об этиологии и тяжести процесса [2, 9, 11]. Однако тяжесть и исход пневмонии определяются не только выраженностью воспаления, но и метаболическими резервами организма, необходимыми для иммунного ответа и репарации [6, 10]. Недостаточность белка и микронутриентов нарушает функции клеток врожденного иммунитета [7], а инфекция, в свою очередь, усиливает катаболизм и истощает эти резервы [1, 3]. Вопрос о том, чем лабораторный профиль пневмонии у детей с нарушением микронутритивного статуса отличается от такового у детей с сохранным питанием, изучен недостаточно, особенно в популяции Узбекистана [4, 5].

Цель: охарактеризовать гематологические и биохимические особенности внебольничной пневмонии у детей разных возрастных групп с нарушением микронутритивного статуса.

Материалы и методы: Проспективное контролируемое исследование выполнено в 2023-2025 гг. в многопрофильной детской клинике Ташкентского государственного медицинского университета с соблюдением принципов Хельсинкской декларации и при наличии информированного согласия родителей. Обследованы 118 детей 6 месяцев – 10 лет: первая группа – 62 ребенка с внебольничной пневмонией и нарушениями микронутритивного статуса, вторая – 31 ребенок с пневмонией без нутритивных нарушений, контрольная – 25 здоровых детей. Группы сопоставимы по полу и возрасту ($p>0,05$). Нутритивный статус оценивали по шкале STRONGkids, антропометрии с расчетом Z-score (WHO Anthro, WHO AnthroPlus) и индексу нутритивного риска NRI = 1,519 × альбумин (г/л) + 41,7 × (фактическая масса / должная масса).

При поступлении выполняли общий анализ крови (Sysmex XS-1000i, Япония) и биохимическое исследование сыворотки (Cobas Integra 400 plus, Roche Diagnostics, Швейцария): общий белок, альбумин, СРБ, ЛДГ, АЛТ, АСТ, холестерин, триглицериды, глюкоза, креатинин, мочевина, натрий, калий, кальций, магний. Статистический анализ проведен в Statistica 10.0 и SPSS 23.0 с применением t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, ANOVA и критерия χ^2; значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты: Лейкоцитоз выявлен у 77,4% детей первой группы и у 83,9% – второй, сдвиг формулы влево – у 83,9% и 90,3%, ускорение СОЭ более 10 мм/ч – у 90,3% и 87,1%, повышение ЛДГ – у 74,2% и 58,1% соответственно ($p>0,05$). Уровень СРБ выше 50 мг/л отмечался у 51,6% и 41,9% детей ($p>0,05$). Лейкопения (менее 4×10^9/л) регистрировалась только в первой группе – у 6 (9,7%) детей. Средние значения основных показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Лабораторные показатели у детей с внебольничной пневмонией при поступлении (M±SD)

Показатель	Первая группа (n=62)	Вторая группа (n=31)	Контроль (n=25)	p_{1-2}	p_{1-3}
Лейкоциты, $\times10^9$/л	13,8±4,2	14,6±3,8	7,2±1,4	>0,05	<0,001
СОЭ, мм/ч	24,6±12,4	22,8±10,6	6,4±2,2	>0,05	<0,001
СРБ, мг/л	48,6±24,8	42,4±20,2	2,8±1,2	>0,05	<0,001
ЛДГ, Ед/л	428±124	386±98	246±52	>0,05	<0,001
Гемоглобин, г/л	108,4±14,6	118,2±10,8	124,6±8,4	<0,01	<0,001
Эритроциты, $\times10^{12}$/л	3,9±0,5	4,2±0,4	4,4±0,3	<0,05	<0,001
Общий белок, г/л	58,4±6,8	66,2±5,4	72,4±4,2	<0,001	<0,001
Альбумин, г/л	32,8±4,6	38,4±3,2	42,6±2,8	<0,001	<0,001
Холестерин, ммоль/л	3,8±0,8	4,4±0,6	4,6±0,5	<0,01	<0,001
Кальций, ммоль/л	2,3±0,3	2,4±0,2	2,5±0,2	>0,05	<0,01
Магний, ммоль/л	0,8±0,2	0,9±0,1	0,9±0,1	>0,05	<0,05

Примечание: p_{1-2} – значимость различий между первой и второй группами; p_{1-3} – между первой и контрольной группами.

Анемия (гемоглобин менее 110 г/л) выявлена у 34 (54,8%) детей первой группы и у 8 (25,8%) – второй (p<0,01), в том числе анемия средней степени – у 8 (12,9%) и 1 (3,2%) ребенка.

Гипопротеинемия (менее 60 г/л) регистрировалась у 38 (61,3%) детей первой группы против 4 (12,9%) во второй (p<0,001), выраженная (менее 55 г/л) – у 16 (25,8%) и ни у одного ребенка второй группы (p<0,01). Гипоальбуминемия (менее 35 г/л) выявлена у 42 (67,7%) и 6 (19,4%) детей (p<0,001), выраженная (менее 30 г/л) – у 18 (29,0%) и 1 (3,2%) (p<0,01). NRI составил 86,4±8,6 и 102,8±4,2 балла (p<0,001); в первой группе легкая нутритивная недостаточность определена у 61,3%, умеренная – у 35,5%, тяжелая – у 3,2% детей.

Гипохолестеринемия (менее 3,5 ммоль/л) отмечалась у 24 (38,7%) и 3 (9,7%) детей (p<0,01); уровень триглицеридов и глюкозы не различался. Умеренное повышение АЛТ и АСТ (без превышения нормы более чем в 3 раза), креатинин и мочевина между группами пациентов достоверно не различались. Гипонатриемия выявлена у 25,8% и 12,9%, гипокалиемия – у 22,6% и 9,7%, гипокальциемия – у 29,0% и 16,1%, гипомагниемия – у 19,4% и 6,5% детей (p>0,05); при этом значения натрия, калия, кальция и магния в первой группе достоверно отличались от контроля.

Обсуждение: По уровню лейкоцитов, СРБ, СОЭ и ЛДГ дети двух групп не различались, то есть интенсивность острофазового ответа была сопоставимой [2, 9, 11]. Различия же касались исключительно показателей, отражающих метаболические резервы: белка, альбумина, гемоглобина, холестерина. Поскольку при сопоставимом уровне СРБ гипоальбуминемию невозможно объяснить только перераспределением белка в условиях воспаления, она отражает преимущественно исходный дефицит белка. Необходимо учитывать, что NRI, включающий альбумин, использовался и при формировании групп, поэтому различия по альбумину отчасти заложены в дизайн; однако выраженность и частота гипопротеинемии, анемии и гипохолестеринемии выходят за рамки этого ограничения.

Дефицит белка ограничивает синтез иммуноглобулинов, цитокинов и белков острой фазы, а также нарушает функции нейтрофилов и макрофагов [7, 10]; именно этим, по-видимому, объясняется регистрация лейкопении исключительно у детей с нутритивными нарушениями – как признака истощения костномозгового резерва. Анемия, выявленная более чем у половины детей первой группы, усугубляет тканевую гипоксию и замедляет репарацию, что согласуется с данными о более тяжелом течении пневмонии у детей с анемией [5]. Гипохолестеринемия указывает на недостаточное поступление липидов и снижение синтетической функции печени [3], а тенденция к гипокальциемии и гипомагниемии – на сочетание гипоальбуминемии, дефицита витамина D и нарушения всасывания в кишечнике [8, 12]. Эти данные подтверждают представление о том, что инфекция и микронутриентный дефицит взаимно усиливают друг друга [1, 4, 6].

Выводы: У детей с внебольничной пневмонией на фоне нарушения микронутритивного статуса выраженность острофазового воспалительного ответа (лейкоциты, СРБ, СОЭ, ЛДГ) сопоставима с таковой у детей без нутритивных нарушений, однако лабораторный профиль отличается истощением метаболических резервов – гипопротеинемией (61,3% против 12,9%; p<0,001), гипоальбуминемией (67,7% против 19,4%; p<0,001), анемией (54,8% против 25,8%; p<0,01), гипохолестеринемией (38,7% против 9,7%; p<0,01) и снижением NRI (86,4±8,6 против 102,8±4,2 балла; p<0,001), что обосновывает включение показателей белкового, гемического и липидного обмена с расчетом индекса нутритивного риска в стандарт лабораторного обследования ребенка с внебольничной пневмонией при госпитализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак С.Л., Голубев А.М., Костинов М.П. Влияние инфекции на микронутриентный статус: роль витаминов и микроэлементов в противоинфекционной защите // Медицинский совет. 2024. Т. 18, № 4. С. 52-61.

2. Богданова А.В., Сурков А.Н. Лабораторные маркеры воспаления при инфекциях нижних дыхательных путей у детей // Российский педиатрический журнал. 2020. Т. 23, № 4. С. 230-237.

3. Николенко В.В., Громова О.А., Торшин И.Ю. Динамика основных маркеров белкового обмена и микроэлементов у пациентов с инфекционными заболеваниями // Медицинский совет. 2024. Т. 18, № 7. С. 36-45.

4. Омарова А.У., Ердесова А.Б. Микронутриентная недостаточность у детей с заболеваниями органов дыхания // Наука и здравоохранение. 2020. № 5. С. 79-84.

5. Ходжаева Н.Т., Абдурахманова З.А. Особенности течения внебольничной пневмонии у детей с анемией // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2022. № 3. С. 85-89.

6. Alberda C., Graf A., McCargar L. Malnutrition, inflammation and pediatric respiratory infection: implications for nutritional assessment // Nutrients. 2020. Vol. 12, No. 9. P. 2679. DOI: 10.3390/nu12092679.

7. Bourke C.D., Jones K.D.J., Prendergast A.J. Current understanding of innate immune cell dysfunction in childhood undernutrition // Frontiers in Immunology. 2019. Vol. 10. Article 1728. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01728.

8. Eisenhut M. Changes in ionized calcium and vitamin D in severe pediatric infections // Acta Paediatrica. 2021. Vol. 110, No. 4. P. 1132-1139.

9. Florin T.A., Ambroggio L., Brokamp C. Biomarkers and disease severity in pediatric community-acquired pneumonia // Pediatrics. 2020. Vol. 145, No. 6. e20193728.

10. Griffiths J.K., Wessels M.R. Respiratory infections in children: host defense and micronutrient interactions // Pediatric Clinics of North America. 2019. Vol. 66, No. 4. P. 739-754.

11. Higdon M.M., Le T., O'Brien K.L. Association of C-reactive protein with bacterial pneumonia in children // Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2020. Vol. 9, No. 5. P. 574-582.

12. Kim H.W., Jang Y.Y., Park J.Y. Serum zinc concentration and severity of pneumonia in children // Pediatric Pulmonology. 2021. Vol. 56, No. 6. P. 1599-1606.

УДК: 616-008.64

Таирова Севара Фуркатовна – к.м.н., старший научный сотрудник
Арипова Тамара Уктамовна – д.м.н., профессор, академик, директор
Исмаилова Адолат Абдурахимовна – д.м.н., профессор
Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)
Таирова Сабиха Фуркат кизи – ассистент, врач-оториноларинголог
Университет EMU (Ташкент, Узбекистан)
ТДТУ БКТК

КЛИНИЧЕСКАЯ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛОР-ОРГАНОВ И РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ: НОЗОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Аннотация. Цель исследования. *Провести сравнительный анализ структуры и возрастных особенностей инфекционных поражений ЛОР-органов и дыхательной системы при первичных (ПИД) и вторичных иммунодефицитах (ВИД).*

Материалы и методы. *Проведён анализ клинических проявлений у пациентов с ПИД и ВИД, наблюдавшихся в НДЦ «Иммуноген-тест» при Институте иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан. Проанализированы 232 зарегистрированных инфекционных проявления, из которых 80 относились к группе ПИД и 152 — к группе ВИД. Оценивали структуру рецидивирующих инфекций ЛОР-органов и дыхательной системы, а также их распределение по возрастным категориям.*

Результаты. *В структуре проявлений ВИД преобладали рецидивирующий бронхит (28,3%), отит (22,4%) и синусит (19,7%). Оппортунистические инфекции лёгких составляли 18,4%, тяжёлая или рецидивирующая пневмония — 11,2%. Среди зарегистрированных проявлений ВИД 67,1% приходилось на взрослых. При ПИД наиболее частым проявлением являлась тяжёлая или рецидивирующая пневмония (30,0%), за которой следовали бронхит и отит (по 20,0%), синусит (16,3%) и оппортунистические инфекции лёгких (13,8%). В группе ПИД 67,5% проявлений зарегистрировано у детей, причём среди случаев оппортунистических инфекций лёгких их доля достигала 81,8%.*

Заключение. *Первичные и вторичные иммунодефициты характеризуются различиями в структуре и возрастном распределении зарегистрированных инфекционных проявлений. При ВИД среди изученных категорий преобладали рецидивирующие бронхиты, тогда как при ПИД — тяжёлые и рецидивирующие пневмонии. Выявленные особенности подчёркивают необходимость комплексной клинической и иммунологической оценки пациентов с повторными инфекциями ЛОР-органов и дыхательной системы.*

Ключевые слова: *первичные иммунодефициты, вторичные иммунодефициты, респираторные инфекции, рецидивирующий бронхит, пневмония, ЛОР-заболевания, клинические проявления, дифференциальная диагностика.*

Tairova Sevara Furkatovna – t.f.n., katta ilmiy xodim
Aripova Tamara Uktamovna – t.f.d., professor, akademik, direktor
Ismailova Adolat Abdurahimovna – t.f.d., professor
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti (Toshkent, O‘zbekiston)
Tairova Sabiha Furkat qizi – assistent, otorinolaringolog
EMU universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
TDTU BKTK

LOR A’ZOLARI VA RESPIRATOR TIZIM KASALLIKLARI BO‘LGAN BEMORLARDA BIRLAMCHI VA IKKILAMCHI IMMUNITET TANQISLIGINING QIYOSIY KLINIK TAVSIFI: NOZOLOGIK SHAKLLAR VA KLINIK KO‘RINISHLAR

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi. *Birlamchi (BIT) va ikkilamchi immunitet tanqisligi (IIT) bo‘lgan bemorlarda LOR a’zolari hamda nafas olish tizimining infeksion zararlanishlari tuzilishi va yoshga oid xususiyatlarini qiyosiy tahlil qilish.*

Materiallar va usullar. *O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti huzuridagi «Immunogen-test» ilmiy-diagnostika markazida kuzatilgan birlamchi va ikkilamchi immunitet tanqisligi bo‘lgan bemorlarning klinik ko‘rinishlari tahlil qilindi. Jami 232 ta qayd etilgan infeksion klinik ko‘rinish*

o‘rganildi, ulardan 80 tasi BIT, 152 tasi esa IIT guruhiga tegishli bo‘ldi. LOR a’zolari va nafas olish tizimining qaytalanuvchi infeksiyalari tuzilishi hamda ularning yosh guruhlari bo‘yicha taqsimlanishi baholandi.

Natijalar. *IIT guruhida qaytalanuvchi bronxit (28,3%), otit (22,4%) va sinusit (19,7%) eng ko‘p qayd etilgan klinik ko‘rinishlar bo‘ldi. O‘pkaning opportunistik infeksiyalari 18,4% ni, og‘ir yoki qaytalanuvchi pnevmoniya esa 11,2% ni tashkil etdi. IIT guruhidagi qayd etilgan klinik ko‘rinishlarning 67,1% i kattalarga to‘g‘ri keldi. BIT guruhida eng ko‘p uchragan klinik ko‘rinish og‘ir yoki qaytalanuvchi pnevmoniya (30,0%) bo‘lib, undan keyin bronxit va otit (har biri 20,0%), sinusit (16,3%) hamda o‘pkaning opportunistik infeksiyalari (13,8%) qayd etildi. BIT guruhidagi klinik ko‘rinishlarning 67,5% i bolalarda kuzatildi, opportunistik o‘pka infeksiyalari orasida esa bolalar ulushi 81,8% ga yetdi.*

Xulosa. *Birlamchi va ikkilamchi immunitet tanqisligi holatlari qayd etilgan infeksion klinik ko‘rinishlarning tuzilishi va yoshga oid taqsimlanishi bo‘yicha farqlanadi. IIT guruhida o‘rganilgan klinik ko‘rinishlar orasida qaytalanuvchi bronxit, BIT guruhida esa og‘ir yoki qaytalanuvchi pnevmoniya ustunlik qildi. Aniqlangan xususiyatlar LOR a’zolari va nafas olish tizimining qaytalanuvchi infeksiyalari bo‘lgan bemorlarni kompleks klinik va immunologik tekshirish zarurligini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar: *birlamchi immunitet tanqisligi, ikkilamchi immunitet tanqisligi, respirator infeksiyalar, qaytalanuvchi bronxit, pnevmoniya, LOR kasalliklari, klinik ko‘rinishlar, differensial diagnostika.*

Tairova Sevara Furkatovna – C.M.Sc., senior researcher
Aripova Tamara Uktamovna – D.M.Sc., professor, academician, director
Ismailova Adolat Abdurahimovna – D.M.Sc., professor
Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)
Tairova Sabiha Furkat kizi – assistant, otorhinolaryngologist
EMU University (Tashkent, Uzbekistan)
TDTU BKTK

COMPARATIVE CLINICAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY AND SECONDARY IMMUNODEFICIENCIES IN PATIENTS WITH ENT AND RESPIRATORY SYSTEM DISEASES: NOSOLOGICAL ENTITIES AND CLINICAL MANIFESTATIONS

Abstract. Objective. *To compare the patterns and age distribution of infectious manifestations involving the ear, nose, and throat (ENT) organs and respiratory system in patients with primary immunodeficiencies (PID) and secondary immunodeficiencies (SID).*

Materials and Methods. *Clinical manifestations were analyzed in patients with PID and SID followed at the Immunogen-Test Research and Diagnostic Center affiliated with the Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. A total of 232 recorded infectious manifestations were analyzed, including 80 in the PID group and 152 in the SID group. The distribution of recurrent ENT and respiratory tract infections and their age-related characteristics were assessed.*

Results. *Among SID manifestations, recurrent bronchitis (28.3%), otitis (22.4%), and sinusitis (19.7%) were the most frequently recorded conditions. Opportunistic pulmonary infections accounted for 18.4%, while severe or recurrent pneumonia accounted for 11.2%. Adults represented 67.1% of recorded SID manifestations. In the PID group, severe or recurrent pneumonia was the most common manifestation (30.0%), followed by bronchitis and otitis (20.0% each), sinusitis (16.3%), and opportunistic pulmonary infections (13.8%). Children accounted for 67.5% of recorded PID manifestations, reaching 81.8% among cases of opportunistic pulmonary infections.*

Conclusion. *Primary and secondary immunodeficiencies demonstrated differences in the distribution of recorded infectious manifestations and their age-related patterns. Recurrent bronchitis predominated among the assessed SID manifestations, whereas severe or recurrent pneumonia was most frequently recorded in the PID group. These findings emphasize the importance of comprehensive clinical and immunological evaluation in patients with recurrent ENT and respiratory tract infections.*

Keywords: *primary immunodeficiencies, secondary immunodeficiencies, respiratory tract infections, recurrent bronchitis, pneumonia, ENT diseases, clinical manifestations, differential diagnosis.*

Актуальность темы. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния представляют собой одну из значимых проблем современной клинической иммунологии, педиатрии и терапии. В последние годы представления об иммунодефицитах существенно расширились: если ранее первичные иммунодефициты преимущественно ассоциировались с рецидивирующими и тяжёлыми инфекциями детского возраста, то в настоящее время установлено, что дефекты иммунной системы могут проявляться широким спектром клинических фенотипов, включая аутоиммунные, аутовоспалительные,

аллергические, гастроэнтерологические, гематологические, ревматологические, онкологические и лимфопролиферативные заболевания. Современная концепция врождённых ошибок иммунитета (IEI) включает значительно более широкий круг нарушений, чем классические первичные иммунодефициты, что существенно изменило подходы к их диагностике [1,2,4,7].

Особую клиническую проблему представляет тот факт, что первичный иммунодефицит нередко остаётся нераспознанным на протяжении нескольких лет, поскольку заболевание дебютирует под диагнозом распространённой патологии. Рецидивирующие синуситы, отиты и пневмонии могут расцениваться как часто встречающиеся инфекции дыхательных путей; хроническая диарея и воспалительные заболевания кишечника — как самостоятельная гастроэнтерологическая патология; рецидивирующий кандидоз — как локальная инфекция; множественные вирусные бородавки и кондиломы — как дерматологическая или инфекционная проблема. При этом раннее начало заболевания, необычно тяжёлое или рефрактерное течение, сочетание инфекционных и аутоиммунных проявлений, цитопении, лимфаденопатия, спленомегалия, гранулематозное воспаление и поражение нескольких органов могут быть ключевыми признаками иммунологического дефекта [3,5,6,9].

Особенно важным является изучение клинических диагнозов и особенностей течения заболеваний на фоне первичных и вторичных иммунодефицитов, поскольку наличие иммунодефицита способно существенно изменять привычную клиническую картину заболевания. У пациентов с иммунными дефектами распространённые заболевания могут характеризоваться более ранним началом, большей частотой рецидивов, длительным и торпидным течением, развитием осложнений, необходимостью повторной антибактериальной или противогрибковой терапии, более высокой частотой госпитализаций и недостаточной эффективностью стандартного лечения. В результате заболевание может длительно рассматриваться как самостоятельная нозологическая форма, тогда как его тяжёлое течение фактически обусловлено нарушением иммунной защиты [3,6].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ структуры и возрастных особенностей инфекционных поражений ЛОР-органов и дыхательной системы у пациентов с первичными и вторичными иммунодефицитами для выявления клинических характеристик, значимых при дифференциальной диагностике данных состояний.

Материал и методы исследования. Всего в анализируемой группе зарегистрировано 152 клинических эпизода/случая проявлений ВИД, из них 102 у взрослых и 50 у детей. Все пациенты наблюдались в НДЦ «Иммуноген-тест» при Институте иммунологии и геномики человека АН РУз. Все пациенты были разделены на клинические группы в зависимости от жалоб и клинических проявлений согласно МКБ-11, где выделены группы первичных и вторичных иммунодефицитов.

Полученные результаты и их обсуждение. В таблице 1 показаны основные аспекты ЛОР-заболеваний и дыхательной системы, характерные при представленных вторичных иммунодефицитных состояниях.

Таблица 1.

Клинические проявления ВИД

Система	Клин. Диагноз	Число больных	Клинические проявления	Вторичный иммунодефицит (ВИД)
ЛОР - органы/ Дыхательная система	Рецидивирующий отит	16 взрослых 18 детей	Не более 2 эпизодов/год, односторонний, необходимость повторных антибиотиков, редко сочетание с синуситами	ГКС/иммуносупрессоры, анти-CD20-терапия
	Рецидивирующий синусит/ Гайморит	22 взрослый 8 детей	Не более 3 эпизодов в год, полипоз, не всегда неэффективность стандартной терапии	Применение ритуксимаба, иммуносупрессивная терапия
	Рецидивирующий бронхит	30 взрослых 13 детей	Частые эпизоды в год, длительный кашель, не всегда обструкция, госпитализация не всегда	Хронические заболевания лёгких, ГКС
	Рецидивирующая/тяжёлая пневмония	12 взрослых 5 детей	Не более 2 эпизодов в год, тяжёлое течение, госпитализации, бронхоэктазы, госпитализация	ВИЧ, ГКС, цитостатики, анти-CD20

	Оппортунистические инфекции лёгких	22 взрослых 6 детей	Грибковые и тяжёлые вирусные инфекции, отставание физического развития	ВИЧ, трансплантация

В ходе анализа клинических проявлений вторичного иммунодефицита (ВИД) особое внимание было уделено поражению ЛОР-органов и дыхательной системы, поскольку именно рецидивирующие инфекции верхних и нижних дыхательных путей являются одним из наиболее частых клинических проявлений нарушения иммунной защиты. Всего в анализируемой группе зарегистрировано 152 клинических эпизода/случая проявлений ВИД, из них 102 у взрослых и 50 у детей. При этом отдельные больные могли иметь сочетание нескольких инфекционных проявлений.

Рецидивирующий отит выявлен у 34 пациентов, в том числе у 16 взрослых и 18 детей. Таким образом, дети составляли 52,9% данной категории, взрослые — 47,1%. В клинической характеристике ВИД отит, как правило, отличался менее выраженной рецидивирующей активностью: отмечалось не более 2 эпизодов в год, чаще процесс был односторонним. Для купирования заболевания нередко требовались повторные курсы антибактериальной терапии, однако сочетание отита с рецидивирующим синуситом наблюдалось не всегда. Рецидивирующий синусит или гайморит отмечен у 30 пациентов, из них 22 взрослых и 8 детей. Доля взрослых составила 73,3%, детей — 26,7%. Особое значение имел анамнез лекарственной терапии: синуситы регистрировались на фоне ритуксимаба и другой иммуносупрессивной терапии. Это позволяет рассматривать рецидивирующие инфекции околоносовых пазух как один из возможных клинических индикаторов нарушения гуморального иммунитета у пациентов, получающих иммуномодулирующее или иммуносупрессивное лечение.

На долю рецидивирующего синусита/гайморита приходилось 19,7% всех зарегистрированных проявлений ВИД. Наиболее часто среди представленных проявлений регистрировался рецидивирующий бронхит — 43 случая, включая 30 взрослых и 13 детей. Взрослые составляли 69,8%, дети — 30,2%. Клинически заболевание характеризовалось частыми эпизодами бронхита в течение года, длительным кашлем, при этом бронхообструктивный синдром выявлялся не у всех пациентов. Необходимость госпитализации также отмечалась не во всех случаях. В качестве фоновых состояний, способствующих развитию ВИД и рецидивированию бронхолёгочных инфекций, имели значение хронические заболевания лёгких и длительная терапия глюкокортикостероидами. Рецидивирующий бронхит составил 28,3% всех зарегистрированных проявлений и являлся наиболее часто встречавшейся клинической формой поражения дыхательной системы в исследуемой группе. Рецидивирующая или тяжёлая пневмония выявлена у 17 пациентов, включая 12 взрослых и 5 детей. Доля взрослых составила 70,6%, детей — 29,4%.

В структуре выявленных проявлений ВИД пневмония составляла 11,2%. Основными состояниями, ассоциированными с развитием вторичного иммунодефицита в данной группе, были ВИЧ-инфекция, терапия глюкокортикостероидами, цитостатическая и анти-CD20-терапия.

Оппортунистические инфекции лёгких выявлены у 28 пациентов, среди которых 22 взрослых и 6 детей. Таким образом, взрослые составляли 78,6%, дети — 21,4%. Данная категория характеризовалась наиболее специфическим характером инфекционного процесса: регистрировались грибковые и тяжёлые вирусные инфекции, которые значительно чаще возникают при выраженном нарушении клеточного или комбинированного иммунитета.

У детей с такими проявлениями дополнительно отмечалось отставание физического развития, что может свидетельствовать о длительном воздействии хронического инфекционного процесса и иммунологических нарушений. Основными состояниями, ассоциированными с развитием оппортунистических инфекций, являлись ВИЧ-инфекция и состояние после трансплантации. На долю оппортунистических инфекций лёгких приходилось 18,4% всех зарегистрированных клинических проявлений ВИД. Полученные данные показывают, что клиническая картина вторичного иммунодефицита в исследуемой группе преимущественно формировалась за счёт рецидивирующих инфекций ЛОР-органов и дыхательной системы. Наиболее часто регистрировался рецидивирующий бронхит — 43 случая (28,3%), далее следовали рецидивирующий отит — 34 (22,4%), синусит/гайморит — 30 (19,7%), оппортунистические инфекции лёгких — 28 (18,4%) и тяжёлая/рецидивирующая пневмония — 17 (11,2%). Таким образом, если объединить инфекции верхних и нижних дыхательных путей, становится очевидно, что респираторный инфекционный синдром является ведущим клиническим направлением проявления ВИД.

Особого внимания заслуживает возрастная структура. При отите количество детей было несколько выше, чем взрослых (18 против 16), тогда как при синусите, бронхите, пневмонии и оппортунистических инфекциях значительно преобладали взрослые: соответственно 22 против 8, 30 против 13, 12 против 5 и 22 против 6.

Это может быть связано с большей продолжительностью воздействия вторичных причин иммунодефицита у взрослых, наличием хронических заболеваний, длительной иммуносупрессивной терапией и применением препаратов, воздействующих на В-клеточное звено иммунитета.

Другой важной особенностью является наличие оппортунистических инфекций лёгких у 28 пациентов (18,4%). В отличие от обычных респираторных инфекций, наличие грибковых и тяжёлых вирусных инфекций должно рассматриваться как признак более глубокого нарушения иммунной защиты. Особенно настораживающим является сочетание таких инфекций с ВИЧ-инфекцией, состоянием после трансплантации и отставанием физического развития у детей. Следует подчеркнуть, что тяжёлая или рецидивирующая пневмония, несмотря на относительно небольшое абсолютное число случаев — 17, имеет значимое клиническое значение. Наличие повторной пневмонии, госпитализаций и бронхоэктазов свидетельствует о более тяжёлом поражении дыхательной системы и требует исключения выраженного нарушения иммунитета.

Таким образом, представленные результаты показывают, что при вторичном иммунодефиците клиническая настороженность должна формироваться не только при необычных инфекциях, но и при частых, затяжных или осложнённых заболеваниях дыхательной системы, особенно если пациент получает ГКС, цитостатики, иммуносупрессоры или анти-CD20-препараты [8,9,11,12].

В таблице 2 показаны основные аспекты ЛОР-заболеваний и дыхательной системы, характерные при представленных ПИД. В исследовании наиболее значимая группа клинических проявлений первичных иммунодефицитов была представлена рецидивирующими и тяжелыми инфекционными заболеваниями ЛОР-органов и дыхательной системы. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте поражения респираторного тракта при ПИД как у детей, так и у взрослых.

Таблица 2.

Клинические проявления ПИД

Система	Клин. диагноз	Число больных	Клинические проявления	Первичный иммунодефицит (ПИД/IEI)
ЛОР – органы/ Дыхательная система	Рецидивирующий отит	7 взрослых 9 детей	Более 2 эпизодов/год, односторонний, необходимость повторных антибиотиков, часто сочетание с синуситами	ОВИН, селективный дефицит IgA, ХГБ, дефицит антител
	Рецидивирующий синусит/ Гайморит	5 взрослых 8 детей	Более 3 эпизодов в год, полипоз, неэффективность стандартной терапии	ОВИН, IgA-дефицит, ХГБ, антительный дефицит
	Рецидивирующий бронхит	5 взрослых 11 детей	Частые эпизоды в год, длительный кашель, часто обструкция с госпитализацией	ОВИН, ХГБ, IgA-дефицит, синдромальные комбинированные ПИД
	Рецидивирующая/тяжёлая пневмония	7 взрослых 17 детей	Более 2 эпизодов в год, тяжёлое течение, госпитализации, бронхоэктазы	ОВИН, ХГБ, комбинированные синдромальные ПИД
	Оппортунистические инфекции лёгких	2 взрослых 9 детей	Грибковые и тяжёлые вирусные инфекции, отставание физического развития	ОВИН, комбинированные ПИД

Наиболее часто регистрировалась рецидивирующая или тяжелая пневмония, которая выявлена у 24 пациентов: 17 детей и 7 взрослых. Таким образом, доля детей среди пациентов с данным проявлением составила 70,8%, взрослых — 29,2%. Клинически пневмонии характеризовались повторным возникновением, тяжелым течением, необходимостью госпитализации и в ряде случаев формированием бронхоэктазов. Наличие более двух эпизодов пневмонии в год, особенно при тяжелом или осложненном течении, следует рассматривать как один из наиболее значимых клинических маркеров возможного ПИД. Вторым по частоте проявлением был рецидивирующий бронхит, выявленный у 16 пациентов, из которых 11 были детьми и 5 взрослыми. Дети составили 68,8%, взрослые — 31,2%. У пациентов отмечались частые эпизоды бронхита, длительный кашель, склонность к бронхообструкции и в отдельных случаях необходимость госпитализации. Подобное течение особенно характерно для антительных иммунодефицитов, включая ОВИН и дефицит IgA, а также

некоторые комбинированные и синдромальные формы ПИД. Рецидивирующий отит выявлен у 16 пациентов: 9 детей и 7 взрослых. Доля детей составила 56,3%, взрослых — 43,7%. Клинически значимыми признаками являлись более двух эпизодов отита в год, повторная необходимость антибактериальной терапии, затяжное течение и сочетание отитов с синуситами. Такое сочетание должно повышать настороженность врача в отношении нарушения антительного звена иммунитета. Рецидивирующий синусит/гайморит наблюдался у 13 пациентов, включая 8 детей и 5 взрослых. Дети составили 61,5%, взрослые — 38,5%. В качестве наиболее вероятных вариантов ПИД рассматривались ОВИН, селективный дефицит IgA, хроническая гранулематозная болезнь и другие антительные иммунодефициты. Наиболее тяжелым вариантом инфекционного поражения дыхательной системы являлись оппортунистические инфекции легких, зарегистрированные у 11 пациентов: 9 детей и 2 взрослых. Таким образом, дети составляли 81,8%, взрослые — только 18,2%. Наличие грибковых, тяжелых вирусных и других оппортунистических инфекций, особенно в сочетании с задержкой физического развития, являлось важным клиническим признаком глубокого нарушения иммунной защиты и требовало исключения комбинированных форм ПИД.

Всего по представленным клиническим категориям зарегистрировано 80 случаев проявлений, из них 54 у детей (67,5%) и 26 у взрослых (32,5%). Следует учитывать, что один пациент мог иметь одновременно несколько клинических проявлений, поэтому данные показатели отражают число зарегистрированных проявлений, а не обязательно число уникальных пациентов. Полученные результаты демонстрируют, что респираторный инфекционный синдром является одним из ведущих клинических маркеров ПИД. В представленной выборке большинство проявлений приходилось на детей — 54 из 80 случаев (67,5%), что особенно отчетливо проявлялось при тяжелых формах инфекции.

Наибольшее количество наблюдений пришлось на рецидивирующую/тяжелую пневмонию — 24 случая, причем 17 (70,8%) зарегистрированы у детей. Высокая частота пневмоний имеет особое диагностическое значение, поскольку повторные тяжелые инфекции нижних дыхательных путей могут приводить к структурному повреждению легочной ткани, формированию бронхоэктазов и прогрессированию хронической дыхательной недостаточности. Поэтому наличие повторных пневмоний, особенно при раннем возрасте дебюта, тяжелом течении и недостаточном ответе на стандартную терапию, должно рассматриваться как основание для углубленного иммунологического обследования.

Важным результатом является также высокая частота рецидивирующего бронхита — 16 случаев, из которых 11 (68,8%) приходились на детей. Сочетание повторных бронхитов с бронхообструкцией, длительным кашлем и госпитализациями может ошибочно интерпретироваться исключительно как проявление бронхиальной астмы или хронического заболевания дыхательных путей. Однако при сочетании с частыми отитами, синуситами или пневмониями необходимо исключать первичный дефект иммунитета [11,12].

Особого внимания заслуживают рецидивирующие отиты и синуситы. Их суммарно зарегистрировано 29 случаев (16 отитов и 13 синуситов). Эти проявления могут быть ранними признаками преимущественно антительных дефектов, особенно при сочетании с повторными инфекциями нижних дыхательных путей. Наличие частых ЛОР-инфекций, необходимости неоднократных курсов антибиотиков и недостаточного эффекта стандартного лечения должно служить основанием для определения уровней IgG, IgA, IgM, оценки субпопуляций лимфоцитов и, при необходимости, оценки специфических антительных ответов.

Наиболее выраженное возрастное различие отмечено при оппортунистических инфекциях легких: из 11 случаев 9 (81,8%) приходились на детей и только 2 (18,2%) — на взрослых. Это может свидетельствовать о более ранней манифестации тяжелых нарушений иммунной системы в детском возрасте. Грибковые и тяжелые вирусные инфекции у ребенка, особенно при задержке физического развития и рецидивирующем течении, должны рассматриваться как серьезный «красный флаг» комбинированного иммунодефицита.

Выводы. Респираторный инфекционный синдром являлся ведущим клиническим проявлением ВИД в исследуемой группе, при этом зарегистрированы 43 случая рецидивирующего бронхита, 34 — отита, 30 — синусита/гайморита, 17 — тяжёлой/рецидивирующей пневмонии и 28 — оппортунистических инфекций лёгких. Рецидивирующий бронхит занимал первое место — 43 случая (28,3%), включая 30 взрослых и 13 детей, что указывает на высокую частоту поражения нижних дыхательных путей при ВИД. Рецидивирующий отит выявлен у 34 пациентов (22,4%), причём среди детей его частота была несколько выше: 18 случаев против 16 у взрослых. Синусит/гайморит зарегистрирован у 30 пациентов (19,7%), причём преимущественно у взрослых — 22 случая против 8 у детей. Тяжёлая или рецидивирующая пневмония выявлена у 17 пациентов (11,2%); у данной категории отмечались госпитализации и бронхоэктазы, что характеризует более тяжёлое поражение дыхательной системы. Оппортунистические инфекции лёгких

составили 28 случаев (18,4%), из которых 22 приходились на взрослых и 6 на детей; наличие грибковых и тяжёлых вирусных инфекций указывает на более выраженное нарушение иммунной защиты. Среди взрослых наблюдалось преобладание тяжёлых и хронических форм респираторной патологии: 22 случая синусита, 30 бронхита, 12 пневмоний и 22 оппортунистические инфекции.

Полученные данные подтверждают, что ВИД может клинически проявляться обычными на первый взгляд инфекциями ЛОР-органов и дыхательных путей, поэтому ключевое диагностическое значение имеют их повторяемость, тяжесть, длительность, необходимость повторной антибактериальной терапии, госпитализации и наличие факторов вторичной иммунодепрессии.

Инфекционные заболевания ЛОР-органов и дыхательной системы являются ведущими клиническими проявлениями ПИД: среди представленных категорий зарегистрировано 80 проявлений, из которых 54 (67,5%) — у детей и 26 (32,5%) — у взрослых. Наиболее частым проявлением была рецидивирующая/тяжелая пневмония — 24 случая, включая 17 детей (70,8%) и 7 взрослых (29,2%). Рецидивирующий бронхит зарегистрирован у 16 пациентов, из них 11 детей (68,8%) и 5 взрослых (31,2%), что подтверждает значимость хронического и рецидивирующего бронхолегочного синдрома как маркера ПИД. Рецидивирующий отит выявлен в 16 случаях (7 взрослых и 9 детей), а рецидивирующий синусит/гайморит — в 13 случаях (5 взрослых и 8 детей). Совокупно ЛОР-инфекции — отиты и синуситы — составили 29 зарегистрированных проявлений, что указывает на высокую диагностическую ценность повторных инфекций верхних дыхательных путей. Оппортунистические инфекции легких выявлены в 11 случаях, причем 9 (81,8%) приходились на детей. Это наиболее выраженное преобладание детского возраста среди всех представленных клинических проявлений. Полученные результаты показывают необходимость комплексного иммунологического обследования пациентов с сочетанием рецидивирующих ЛОР-инфекций + бронхитов + пневмоний, поскольку наличие нескольких инфекционных локализаций существенно повышает вероятность ПИД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейбутова Н.Ю., Юдина Т.В. Иммунодефицитные состояния у детей: алгоритм диагностики // Медицинская панорама. 2021. №4. С. 36–39.

2. Зайцева Е.В., Богатырева О.И. Информированность пациентов о первичных иммунодефицитах // Научное обозрение. Медицинские науки. 2020. № 4. С. 60-64.

3. Зайцева О.В., Кожевникова Н.В. Выбор препаратов иммуноглобулинов при лечении антителозависимых ПИД // Российский аллергологический журнал. 2022. №1. С. 54–58.

4. Зайцева Е.В., Запарий В.В. Современное состояние вопроса диагностики и лечения первичных иммунодефицитов // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 5. — С. 139. — URL: https://science-education.ru/ (дата обращения: 31.12.2025).

5. Климов А.И., Яковлев С.В., Гончаров А.Л. Иммуногенетика и клиническая диагностика первичных иммунодефицитов у детей // Медицинская иммунология. 2020. Т. 22, №1. С. 75–81.

6. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Внутривенные иммуноглобулины: от создания до наших дней // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2018. — Т. 97, № 6. — С. 124–132.

7. Vignesh P., Rawat A., Singh S. An update on the use of next-generation sequencing in the diagnosis of primary immunodeficiency // Curr. Allergy Asthma Rep. 2021. Vol. 21(4). P. 18.

8. Walsh J.E., et al. Immunoglobulin replacement therapy reduces chronic rhinosinusitis in patients with antibody deficiency // Int. Forum Allergy Rhinol. 2017. Vol. 7(1). P. 30–36.

9. Walter J.E., Ayala I.A., Torgerson T.R. Primary immune regulatory disorders: current understanding and treatment // Curr. Opin. Pediatr. 2021. Vol. 33(6). P. 653–662.

10. Pagano L, Maschmeyer G, Lamoth F, et al (2025) Primary antifungal prophylaxis in hematological malignancies. Updated clinical practice guidelines by the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL). Leukemia. https://doi.org/10.1038/s41375-025-02586-7

11. Kotton CN, Kumar D, Manuel O et al (2025) The Fourth international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. Transplantation. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000005374

12. Ljungman P, Alain S, Chemaly RF et al (2025) Recommendations from the 10th European conference on infections in leukaemia for the management of cytomegalovirus in patients after allogeneic haematopoietic cell transplantation and other T-cell-engaging therapies. Lancet Infect Dis 25: e451–e462. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00069-6

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Li Marina Vladimirovna – t.f.d., dotsent
Eshmuradov Otabek Umarovich – assistent
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

TOSHKENT VILOYATIDAGI SOBIQ URAN KONLARI HUDUDLARINI VA AHOLI UCHUN RADIATSION XAVFNI RADIATSION-GIGIYENIK BAHOLASH

Annotatsiya*. Tadqiqotning maqsadi — Toshkent viloyatidagi sobiq uran konlari hududlarida ionlashtiruvchi nurlanishning tabiiy manbalarini radiatsion-gigiyenik baholash va aholi uchun radiatsion xavfni baholash. Yangiobod shaharchasi va unga tutash hududlardagi 14 ta uchastkada gamma-nurlanish ekvivalent doza quvvati (EDQ) 195 marta o‘lchandi. 17 ta tuproq-grunt namunasida gamma-spektrometrik usulda ^{226}Ra, ^{232}Th va ^{40}K ning solishtirma faolligi, tog‘ soyi suvida esa umumiy alfa-faollik aniqlandi; shaharcha aholisining turli guruhlari uchun qo‘shimcha radiatsion xavf hisoblab chiqildi. Shaharcha hududida EDQ 0,12–0,20 mkZv/soat, sobiq shaxta va shtolnyalar hududida 1,12–2,87 mkZv/soat, tog‘ jinslari uyumlarida 0,97–1,28 mkZv/soat ni tashkil etdi. Tuproq-gruntlarda ^{226}Ra ning solishtirma faolligi 62,6 dan 270,3 Bk/kg gacha, tabiiy radionuklidlarning solishtirma samarali faolligi esa 163,1 dan 424,5 Bk/kg gacha o‘zgardi. Kattasoy soyi suvining umumiy alfa-faolligi (0,21–0,46 Bk/l) 0,2 Bk/l nazorat darajasidan oshdi. Qo‘shimcha radiatsion xavf $2{,}5\cdot10^{-6}$–$5{,}0\cdot10^{-6}$ ni tashkil etdi. Gamma-nurlanishning yuqori darajalari mahalliy xususiyatga ega bo‘lib, sobiq tog‘-kon lahimlari va uyumlarga to‘g‘ri keladi. Ularning bevosita yaqinida aholi punktlari yo‘q, biroq yaqinidan avtomobil yo‘llari o‘tadi, chorva mollari boqiladi, asalarichilik bilan shug‘ullaniladi. Olingan natijalar tog‘-kon hududlarini xavfga yo‘naltirilgan radiatsion-gigiyenik monitoring qilish va tabiiy suvlarning radionuklid tahlilini o‘tkazish zarurligini asoslaydi.*

Kalit so‘zlar*: tabiiy radionuklidlar, sobiq uran konlari, Toshkent viloyati, ekvivalent doza quvvati, radiy-226, solishtirma samarali faollik, radiatsion xavf.*

Li Marina Vladimirovna – D.M.Sc., associate professor
Eshmuradov Otabek Umarovich – assistant
Lecturer, Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)

RADIATION AND HYGIENIC ASSESSMENT OF FORMER URANIUM MINING SITES IN THE TASHKENT REGION AND RADIATION RISK TO THE POPULATION

Abstract. *The aim of the study was to perform a radiation and hygienic assessment of natural sources of ionizing radiation at former uranium mining sites in the Tashkent region and to assess the radiation risk to the population. A total of 195 measurements of the ambient dose equivalent rate (ADER) of gamma radiation were made at 14 locations in Yangiabad settlement and the surrounding area. Activity concentrations of ^{226}Ra, ^{232}Th and ^{40}K were determined by gamma spectrometry in 17 soil samples, gross alpha activity was measured in mountain stream water, and the additional radiation risk was calculated for different population groups of the settlement. The ADER was 0.12–0.20 μSv/h within the settlement, 1.12–2.87 μSv/h at former shafts and adits, and 0.97–1.28 μSv/h on waste rock dumps. The activity concentration of ^{226}Ra in soil ranged from 62.6 to 270.3 Bq/kg, and the effective specific activity of natural radionuclides from 163.1 to 424.5 Bq/kg. Gross alpha activity of the Kattasay stream water (0.21–0.46 Bq/L) exceeded the reference level of 0.2 Bq/L. The additional radiation risk was $2.5\cdot10^{-6}$–$5.0\cdot10^{-6}$. Elevated gamma radiation levels are local and confined to former mine workings and waste rock dumps. There are no settlements in their immediate vicinity; however, roads pass nearby, and livestock grazing and beekeeping take place in the area. The results justify risk-based radiation and hygienic monitoring of former mining areas and radionuclide analysis of natural waters.*

Keywords*: natural radionuclides, former uranium mines, Tashkent region, ambient dose equivalent rate, radium-226, effective specific activity, radiation risk.*

Ли Марина Владимировна – д.м.н., доцент
Эшмурадов Отабек Умарович – ассистент
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)

РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕРРИТОРИЙ БЫВШИХ УРАНОВЫХ РУДНИКОВ ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ И РАДИАЦИОННОГО РИСКА ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

Аннотация. *Цель исследования — радиационно-гигиеническая оценка природных источников ионизирующего излучения на территориях бывших урановых рудников Ташкентской области и оценка радиационного риска для населения. На 14 участках посёлка Янгиабад и прилегающих территорий выполнено 195 измерений мощности эквивалентной дозы (МЭД) гамма-излучения. В 17 пробах почвогрунтов гамма-спектрометрическим методом определена удельная активность ^{226}Ra, ^{232}Th и ^{40}K, в воде горной речки — суммарная альфа-активность; для различных групп населения посёлка рассчитан дополнительный радиационный риск. На территории посёлка МЭД составила 0,12–0,20 мкЗв/ч, на территории бывших шахт и штолен — 1,12–2,87 мкЗв/ч, на отвалах горных пород — 0,97–1,28 мкЗв/ч. Удельная активность ^{226}Ra в почвогрунтах изменялась от 62,6 до 270,3 Бк/кг, удельная эффективная активность природных радионуклидов — от 163,1 до 424,5 Бк/кг. Суммарная альфа-активность воды речки Каттасай (0,21–0,46 Бк/л) превышала контрольный уровень 0,2 Бк/л. Дополнительный радиационный риск составил $2{,}5\cdot10^{-6}$–$5{,}0\cdot10^{-6}$. Повышенные уровни гамма-излучения имеют локальный характер и приурочены к бывшим горным выработкам и отвалам. Населённых пунктов в непосредственной близости от них нет, однако рядом проходят автомобильные дороги, осуществляется выпас скота, размещаются пасеки. Полученные результаты обосновывают необходимость риск-ориентированного радиационно-гигиенического мониторинга горнорудных территорий и радионуклидного анализа природных вод.*

Ключевые слова*: природные радионуклиды, бывшие урановые рудники, Ташкентская область, мощность эквивалентной дозы, радий-226, удельная эффективная активность, радиационный риск.*

Kirish.

Radiatsion fon tog‘ jinslari, tuproqlar, suvlar va atrof-muhitning boshqa obyektlaridagi tabiiy radionuklidlar miqdori bilan belgilanadi [4]. Uran-238 va uning parchalanish mahsulotlarini saqlovchi ruda yer yuzasiga chiqarilgan sobiq uran konlari hududlari alohida ahamiyatga ega. Bu hududlar shamol, yog‘ingarchilik va suv eroziyasi ta’siriga uchraydi; ushbu ekzogen jarayonlarning barchasi radionuklidlarning ekologik zanjirlar bo‘ylab migratsiyasiga yordam beradi [4, 8].

O‘zbekiston Respublikasi mineral xomashyoning, jumladan uranning katta zaxiralariga ega. Tarixan uran rudalari respublikaning bir qator hududlarida, shu jumladan Toshkent viloyatida qazib olingan. Ekspluatatsiya to‘xtatilganidan so‘ng sobiq uran qazib olish obyektlari — yopilgan shaxta va shtolnyalar, uyumlar, texnologik maydonchalar hamda sobiq tog‘-kon lahimlariga tutash hududlar saqlanib qolgan bo‘lib, ular atrof-muhitni radiatsion-gigiyenik nazorat qilishni talab etadi [3, 10]. Uran merosi obyektlari muammosi butun Markaziy Osiyo mintaqasi uchun xosdir [1, 8]; Yangiobod va Charkesar sobiq uran obyektlari O‘zbekistonda reabilitatsiya qilinadigan ustuvor obyektlar qatoriga kiritilgan [3, 9].

Toshkent viloyati hududida sobiq tog‘-kon lahimlarining potensial jihatdan eng xavfli uchastkalarining bevosita yaqinida yirik aholi punktlari mavjud emas. Shu bilan birga, aholining ushbu hududlar bilan aloqasini butunlay istisno qilib bo‘lmaydi: ayrim obyektlar yaqinidan avtomobil yo‘llari o‘tadi, xo‘jalik faoliyati yuritiladi, qishloq xo‘jaligi hayvonlari boqiladi, asalari uyalari joylashtiriladi.

Shu munosabat bilan tabiiy radionuklidlarning aholiga ta’siri nafaqat sobiq konlar hududida bevosita bo‘lganda, balki bilvosita — radioaktiv moddalarning chang zarralari va yer usti oqimi bilan tarqalishi, shuningdek tutash yerlardan foydalanish, chorva mollarini boqish va qishloq xo‘jaligi mahsulotlarini yetishtirish orqali ham amalga oshishi mumkin.

Tashqi nurlanishning asosiy manbai tog‘ jinslari va tuproq-gruntlardagi gamma-nurlanuvchi radionuklidlardir. Bunday hududlarni radiatsion-gigiyenik baholashda radiy-226 (uran-238 qatorining asosiy radionuklidlaridan biri), shuningdek toriy-232 va kaliy-40 ni aniqlash alohida ahamiyatga ega [2, 4].

Tadqiqotning maqsadi — Toshkent viloyatidagi sobiq uran konlari hududlarida ionlashtiruvchi nurlanishning tabiiy manbalarini radiatsion-gigiyenik baholash va aholi salomatligi uchun radiatsion xavfni baholash.

Maqsadga erishish uchun quyidagi vazifalar qo‘yildi:

1) Toshkent viloyatidagi sobiq uran konlari obyektlari yaqinida joylashgan aholi punktlari va hududlarda gamma-nurlanish doza quvvatini aniqlash;

2) tuproq-gruntlardagi tabiiy radionuklidlar miqdorini va tabiiy suvning umumiy alfa-faolligini o‘rganish;

3) sobiq uran konlari yaqinida joylashgan shaharcha aholisi uchun qo‘shimcha radiatsion xavfni hisoblash;

4) olingan ma’lumotlar asosida sobiq uran konlari hududlarini radiatsion-gigiyenik monitoring qilish bo‘yicha ilmiy asoslangan tavsiyalar ishlab chiqish.

Tadqiqot materiallari va usullari.

Tadqiqotlar Toshkent viloyatining Yangiobod shaharchasi hududida va sobiq uran konlariga tutash uchastkalarda olib borildi. Tadqiqot obyektlari sifatida joydagi gamma-fon, tuproq-gruntlar va tog‘ jinslari, tog‘ soyi suvi xizmat qildi.

Gamma-nurlanish ekvivalent doza quvvati (EDQ) quyidagi joylarda o‘lchandi:

– Yangiobod shaharchasi hududida;

– avtomobil yo‘llari bo‘ylab;

– qishloq xo‘jaligi hayvonlari boqiladigan uchastkalarda;

– asalari uyalari joylashgan hududlarda.

EDQ ni o‘lchash uchun «Identifayder» turidagi dala radiometr-spektrometri yordamida uzluksiz piyoda gamma-s’yomka usuli qo‘llanildi, bu hududning turli uchastkalarini tezkor tekshirish imkonini berdi. O‘lchovlar shaharchaning turar-joy va jamoat binolariga bog‘langan holda yer yuzasidan 1 m balandlikda o‘tkazildi. Har bir nazorat nuqtasida ketma-ket o‘lchovlar seriyasi bajarilib, o‘rtacha qiymat hisoblandi. EDQ o‘lchovlarining ruxsat etilgan asosiy nisbiy xatoligi chegarasi 20 % dan oshmadi. Jami 14 ta uchastkada 195 ta o‘lchov bajarildi. Natijalar mkZv/soat da ifodalandi.

Tuproq-grunt namunalari tomonlari 3 m bo‘lgan kvadratda «konvert» usulida 15 sm gacha chuqurlikdan olindi (kvadratning burchaklari va markazidan har biri 200 g dan 5 ta nuqtaviy namuna). Namuna olish nuqtasida EDQ yer yuzasidan 2–3 sm va 1 m balandlikda o‘lchandi. Namuna polietilen paketga solinib, puxta bog‘landi. Har bir namunaga olingan joyi va sanasi hamda tadqiqot turi ko‘rsatilgan namuna olish dalolatnomasi to‘ldirildi. Qadoqlangan namuna dalolatnoma bilan birga ikkinchi polietilen paketga, so‘ngra paketlarni shikastlanishdan himoya qiluvchi idishga (qutiga) joylashtirildi.

Toshkent viloyati radiologik laboratoriyasida namunalar olish dalolatnomalari bo‘yicha jurnalda ro‘yxatga olindi. Har bir namuna tortildi, puxta aralashtirildi va havo-quruq holatga hamda doimiy massaga qadar quritildi; namunaning quritishdan oldingi va keyingi massasi qayd etildi.

Tayyorlangan namuna o‘lchov idishiga joylashtirildi, tortildi va «Atrof-muhit obyektlari namunalarida tabiiy radionuklidlar, seziy-137, stronsiy-90 ning solishtirma faolligini o‘lchash metodikasi»ga muvofiq «Radek» MKGB-01 beta-gamma-spektrometrida o‘lchandi. O‘lchash sharoitlari: T = 21 °C, nisbiy namlik 56 %, gamma-fon 0,14 mkZv/soat. Jami 17 ta tuproq-grunt namunasi tekshirildi. Natijalar Bk/kg da ifodalandi. Tabiiy radionuklidlarning solishtirma samarali faolligi quyidagi formula bo‘yicha hisoblandi [5]:

$$A_{eff} = A_{Ra} + 1{,}31 \cdot A_{Th} + 0{,}085 \cdot A_K,$$

bu yerda A_{Ra}, A_{Th}, A_K — mos ravishda ^{226}Ra, ^{232}Th va ^{40}K ning solishtirma faolligi, Bk/kg.

Kattasoy tog‘ soyining suv namunalari Yangiobod shaharchasi hududidagi turli nuqtalardan olindi. Umumiy alfa-faollik «UMF-2000» radiometrida aniqlandi; natijalar 0,2 Bk/l nazorat darajasi bilan solishtirildi.

Tekshiruv davomida uyumlar hududidan aholi punkti tomon yer usti oqimi mavjudligi baholandi, chunki atmosfera yog‘inlari tabiiy radionuklidlarning eruvchan va muallaq shakllarining sobiq konlar hududidan tashqariga migratsiyasiga yordam berishi mumkin.

Tutash hududlardan amalda foydalanishni hisobga olgan holda aholining nurlanish yo‘llari aniqlandi va Yangiobod shaharchasi aholisining turli guruhlari uchun qo‘shimcha radiatsion xavf hisoblandi. Hisoblash «doza — effekt» bog‘liqligining chiziqli chegarasiz modeli asosida bajarildi [7].

Natijalar va muhokama.

O‘tkazilgan tadqiqotlar Toshkent viloyatidagi sobiq uran konlari hududlarida radiatsion ko‘rsatkichlarning fazoviy notekisligini aniqladi. Gamma-nurlanish EDQ ni o‘lchash natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

Tadqiq etilgan hududlarda gamma-nurlanish EDQ ni o‘lchash natijalari

№	Tadqiqot hududi	O‘lchovlar soni	Qiymatlar diapazoni, mkZv/soat
1	Yangiobodga kirish joyi	10	0,12–0,14
2	Markaziy ko‘cha	25	0,14–0,19
3	Dala hovli uchastkalari	10	0,17–0,20
4	«Shamshod» mehmon uyi	5	0,14–0,17
5	Madaniyat uyi	5	0,13–0,17
6	Ko‘p qavatli uylar hovlisi	10	0,12–0,15
7	Yangioboddan chiqish joyi	10	0,17–0,19
8	Sobiq shaxta va shtolnyalar hududi	25	1,12–2,87
9	Tog‘ jinslari uyumlari	25	0,97–1,28
10	Uyumlar etagi	10	0,34–0,42
11	Sobiq lahimlar tomon avtomobil yo‘li	25	0,12–2,31
12	Chorva mollari boqiladigan joylar	25	0,14–1,82
13	Asalari uyalari joylashgan joylar	5	0,27–0,59
14	Eski ko‘prik	5	0,17–0,21
	Jami	195	

Shaharcha hududida (1–7-uchastkalar) EDQ 0,12–0,20 mkZv/soat ni tashkil etdi. Eng yuqori qiymatlar sobiq shaxta va shtolnyalar hududida (1,12–2,87 mkZv/soat) va tog‘ jinslari uyumlarida (0,97–1,28 mkZv/soat) qayd etildi; uyumlar etagida EDQ 0,34–0,42 mkZv/soat gacha pasaydi. Sobiq lahimlar tomon avtomobil yo‘li bo‘ylab (0,12–2,31 mkZv/soat) va chorva mollari boqiladigan joylarda (0,14–1,82 mkZv/soat) qiymatlarning keng diapazoni, ehtimol, ularning ayrim qismlari tog‘-kon lahimlari va uyumlar yaqinidan o‘tishi bilan bog‘liq. Asalari uyalari joylashgan joylarda EDQ 0,27–0,59 mkZv/soat ni tashkil etdi.

Shaxta, shtolnya va uyumlardan uzoqlashgan sari doza quvvati atrofdagi hudud uchun xos bo‘lgan qiymatlargacha pasaydi. Demak, yuqori ko‘rsatkichlar mahalliy xususiyatga ega bo‘lib, tog‘-kon lahimlari va uyum jinslarigacha bo‘lgan masofaga bog‘liq. Sobiq konlardan sezilarli masofada doza quvvatining barqaror oshishi kuzatilmasligi hududni gigiyenik baholash uchun muhim ahamiyatga ega.

Tuproq-gruntlardagi tabiiy radionuklidlar miqdori

Tuproq-grunt namunalarini gamma-spektrometrik tadqiq qilish natijalari 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval.

Tuproq-grunt namunalaridagi tabiiy radionuklidlarning solishtirma faolligi (uchastkalar bo‘yicha o‘rtacha qiymatlar)

№	Namuna olingan joy	Radionuklidning solishtirma faolligi, Bk/kg			A_{eff}, Bk/kg
		^{40}K	^{226}Ra	^{232}Th	
1	Yangiobodga kirish joyi	171,3	62,6	65,6	163,1
2	Ko‘p qavatli uylar hovlisi	172,4	78,2	82,1	200,4
3	«Shamshod» mehmon uyi	201,5	79,1	80,2	201,3
4	Yo‘l bo‘yi hududi	182,3	190,8	106,1	345,2
5	Sobiq shaxta va shtolnyalar hududi	249,8	270,3	101,5	424,5
6	Asalarichilik joylashgan hududlar	157,7	102,6	98,2	244,5

Uchastkalar o‘rtasidagi eng yaqqol farqlar radiy-226 bo‘yicha qayd etildi: uning solishtirma faolligi 62,6 Bk/kg (Yangiobodga kirish joyi) dan 270,3 Bk/kg (sobiq shaxta va shtolnyalar hududi) gacha, ya’ni 4 baravardan ko‘proq o‘zgardi. Radiy-226 ning yuqori miqdori yo‘l bo‘yi hududida ham qayd etildi (190,8 Bk/kg). Toriy-232 (65,6–106,1 Bk/kg) va kaliy-40 (157,7–249,8 Bk/kg) bo‘yicha farqlar kamroq ifodalangan bo‘lib, bu, avvalo, tadqiq etilgan jinslarning tabiiy mineralogik tarkibi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Tabiiy radionuklidlarning solishtirma samarali faolligi 163,1–424,5 Bk/kg ni tashkil etdi. Sobiq shaxta va shtolnyalar hududida u cheklovsiz foydalaniladigan I sinf qurilish materiallari uchun belgilangan 370 Bk/kg qiymatdan oshdi. Aniqlangan qonuniyat yuqori gamma-fonli mahalliy uchastkalar shakllanishining asosiy omili uran konlarini qazishda yer yuzasiga chiqarilgan tog‘ jinslari ekanligini tasdiqlaydi.

Tabiiy suvlarning radioaktivligi

Yangiobod shaharchasi orqali oqib o‘tuvchi Kattasoy tog‘ soyi suvining umumiy alfa-faolligini o‘lchash natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval.

Kattasoy tog‘ soyi suvining umumiy alfa-faolligi

№	Namuna raqami	Umumiy solishtirma alfa-faollik, Bk/l	
		Haqiqiy qiymat	Nazorat darajasi
1	229	0,21±0,03	0,2
2	230	0,27±0,04	0,2
3	231	0,46±0,07	0,2

Barcha uchta namunada umumiy alfa-faollik (0,21–0,46 Bk/l) 0,2 Bk/l nazorat darajasidan oshdi, № 231 namunada — 2,3 baravar. Umumiy alfa-faollik nazorat darajasidan oshishi o‘z-o‘zidan nurlanishning ruxsat etilgan dozasidan oshishini anglatmaydi, biroq alohida radionuklidlar miqdorini aniqlash va suv iste’mol qilinganda dozani baholash uchun asos bo‘ladi [6]. Olingan qiymatlar Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining ichimlik suvi umumiy alfa-faolligi uchun skrining darajasidan (0,5 Bk/l) oshmadi [6].

Aholining nurlanish sharoitlari va radiatsion xavf

Sobiq shaxta, shtolnya va boshqa tog‘-kon lahimlarining bevosita yaqinida aholi punktlari yo‘q, ya’ni aholi doimiy yashamaydi. Shu sababli tadqiq etilayotgan hudud uchun aholining yil davomida nurlanishi xos emas. Shu bilan birga, aholining tutash hududlar bilan davriy aloqasi mavjudligi aniqlandi. Uyumlar hududidan shaharcha tomon yer usti oqimi aniqlanmadi.

Ayrim obyektlar yaqinidan avtomobil yo‘llari o‘tadi; haydovchilar va yo‘lovchilar uchun tashqi gamma-nurlanish ta’siri qisqa muddatli, tranzit xususiyatga ega. Ayrim tutash hududlarda chorva mollari boqiladi va asalari uyalari joylashtiriladi, bu esa radionuklidlarning chorvachilik mahsulotlari va asal bilan inson organizmiga tushishining potensial yo‘lini yuzaga keltiradi.

Yangiobod shaharchasi aholisining turli guruhlari uchun qo‘shimcha yillik radiatsion xavfning hisoblangan o‘rtacha qiymatlari $2{,}5\cdot10^{-6}$–$5{,}0\cdot10^{-6}$ oralig‘ida bo‘ldi. Bu qiymatlar ahamiyatsiz darajada kichik xavf darajasidan ($1\cdot10^{-6}$) yuqori, biroq aholi uchun 1 mZv yillik samarali doza chegarasiga mos keluvchi xavfdan ($5{,}7\cdot10^{-2}$ Zv^{-1} nominal xavf koeffitsiyentida taxminan $5{,}7\cdot10^{-5}$ [7]) 10 baravardan ko‘proq past bo‘lib, past xavf toifasiga kiritilishi mumkin.

Muhokama.

Olingan natijalar Toshkent viloyatidagi sobiq uran konlari hududlari radiatsion ko‘rsatkichlarning yaqqol fazoviy notekisligi bilan tavsiflanishini ko‘rsatadi. Gamma-nurlanish EDQ va radiy-226 solishtirma faolligining eng yuqori qiymatlari sobiq tog‘-kon lahimlari va uyumlar uchastkalariga to‘g‘ri keladi, bu Markaziy Osiyodagi boshqa uran merosi obyektlarida olingan ma’lumotlarga mos keladi [8].

Bunday qonuniyat muhim amaliy ahamiyatga ega. Sobiq uran obyektlarini gigiyenik baholash faqat bevosita uyumda yoki shtolnya kirish joyida qayd etilgan doza quvvatining maksimal qiymatiga asoslanmasligi kerak. Uchastkaning aholi punktlari, avtomobil yo‘llari va xo‘jalikda foydalaniladigan yerlarga nisbatan joylashuvini, shuningdek aholining u yerda amalda bo‘lish davomiyligini hisobga olish zarur.

Sobiq shaxta va shtolnyalar hududidagi tuproq-gruntlarning solishtirma samarali faolligi (424,5 Bk/kg) ushbu uchastkalardagi grunt va jinslardan qurilish va xo‘jalik ehtiyojlari uchun nazoratsiz foydalanishga yo‘l qo‘yib bo‘lmasligidan dalolat beradi. Kattasoy soyi suvida umumiy alfa-faollik nazorat darajasidan oshishi suvning radionuklid tahlilini (radiy-226, uran izotoplari, poloniy-210) hamda undan ichimlik va xo‘jalik maqsadlarida foydalanilganda aholi uchun dozani baholashni talab etadi. Uyumlar yaqinida yaylovlar va asalarichilik joylari mavjudligi mahalliy chorvachilik mahsulotlari va asalni radiologik nazorat qilish zarurligini asoslaydi.

Aholining sobiq uran konlarining ehtimoliy salbiy ta’siri haqida xabardorligini oshirish katta ahamiyatga ega. Tutash tumanlar aholisi sobiq tog‘-kon lahimlarining joylashuvi va tutash hududlardan xavfsiz foydalanish qoidalari haqida ma’lumotga ega bo‘lishi kerak. Bunda xabardor qilish radiatsion monitoringning haqiqiy natijalariga asoslanishi va butun hududni radiatsion xavfli deb asossiz qabul qilinishiga olib kelmasligi lozim. Radiatsion monitoring muhandislik va rekultivatsiya tadbirlari o‘tkazilgandan keyin ham zarur.

Xulosa.

1. Toshkent viloyatidagi sobiq uran konlari hududlarida radiatsion vaziyat notekis. Yangiobod shaharchasi hududida gamma-nurlanish EDQ 0,12–0,20 mkZv/soat ni tashkil etadi; yuqori qiymatlar (2,87 mkZv/soat gacha) mahalliy xususiyatga ega bo‘lib, sobiq tog‘-kon lahimlari va uyumlarga to‘g‘ri keladi, ulardan uzoqlashgan sari gamma-fon tabiiy darajagacha pasayadi.

2. Tuproq-gruntlarda radiy-226 solishtirma faolligining (270,3 Bk/kg) va tabiiy radionuklidlar solishtirma samarali faolligining (424,5 Bk/kg) maksimal qiymatlari sobiq shaxta va shtolnyalar hududida aniqlandi.

3. Kattasoy soyi suvining umumiy alfa-faolligi (0,21–0,46 Bk/l) 0,2 Bk/l nazorat darajasidan oshadi, bu suvning radionuklid tahlilini o‘tkazishni talab etadi.

4. Sobiq tog‘-kon lahimlari yaqinida aholi doimiy yashamaydi, aholining tutash hududlar bilan aloqasi davriy xususiyatga ega. Yangiobod shaharchasi aholisi uchun qo‘shimcha radiatsion xavf ($2{,}5\cdot10^{-6}$–$5{,}0\cdot10^{-6}$) past xavf toifasiga kiradi.

5. Tog‘-kon hududlarini xavfga yo‘naltirilgan radiatsion-gigiyenik monitoring qilish tizimini yaratish tavsiya etiladi. Bu tizim avtomobil yo‘llari, chorva mollari boqiladigan va asalari uyalari joylashgan uchastkalarda EDQ nazoratini; tabiiy suvlarning radionuklid tahlilini; chorvachilik mahsulotlari va asalni radiologik nazorat qilishni; sobiq konlar hududlaridagi grunt va jinslardan foydalanishni cheklashni; aholini xabardor qilishni va rekultivatsiya ishlari yakunlangandan keyin monitoringni o‘z ichiga olishi kerak.

ADABIYOTLAR

1. Argamanyan M. Markaziy Osiyoda uran merosi obyektlarini reabilitatsiya qilishni muvofiqlashtirish bo‘yicha yangi strategik bosh reja. MAGATE byulleteni. 2018;59(2):20–21.

2. Atom energiyasi bo‘yicha xalqaro agentlik. Radiatsiyaviy himoya va nurlanish manbalari xavfsizligi: Xalqaro asosiy xavfsizlik standartlari. MAGATE xavfsizlik standartlari seriyasi, № GSR Part 3. Vena: MAGATE; 2014.

3. Atom energiyasi bo‘yicha xalqaro agentlik, Uran merosi obyektlari bo‘yicha muvofiqlashtiruvchi guruh. Markaziy Osiyodagi uran merosi obyektlarini ekologik reabilitatsiya qilishning strategik bosh rejasi. Vena: MAGATE; 2018.

4. Birlashgan Millatlar Tashkilotining Atom radiatsiyasi ta’siri bo‘yicha ilmiy qo‘mitasi. Ionlashtiruvchi nurlanish manbalari, ta’siri va xavflari. UNSCEAR ning 2016 yilgi Bosh Assambleyaga ma’ruzasi, ilmiy ilovalar bilan. Nyu-York: Birlashgan Millatlar Tashkiloti; 2017.

5. GOST 30108-94. Qurilish materiallari va buyumlari. Tabiiy radionuklidlarning solishtirma samarali faolligini aniqlash.

6. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti. Ichimlik suvi sifati bo‘yicha qo‘llanma: birinchi va ikkinchi qo‘shimchalarni o‘z ichiga olgan to‘rtinchi nashr. Jeneva: JSST; 2022.

7. Radiologik himoya bo‘yicha xalqaro komissiya. Radiologik himoya bo‘yicha xalqaro komissiyaning 2007 yilgi tavsiyalari. ICRP 103-nashri. Ann ICRP. 2007;37(2–4).

8. Stegnar P., Shishkov I., Burkitbayev M., Tolongutov B., Yunusov M., Radyuk R., Salbu B. Markaziy Osiyodagi sobiq uran konlarida gamma-nurlanish va radon doza quvvatlarining radiologik ta’sirini baholash. Journal of Environmental Radioactivity. 2013;123:3–13.

9. Yevropa tiklanish va taraqqiyot banki. Markaziy Osiyo uchun ekologik reabilitatsiya hisobi [Elektron resurs]. London: YTTB; [murojaat sanasi: 20.10.2026]. Kirish manzili: https://www.ebrd.com/home/what-we-do/focus-areas/nuclear-safety/environmental-remediation-account.html

10. O‘zbekiston Respublikasi sobiq uran qazib olish hududlarining milliy radiatsion-gigiyenik monitoringi materiallari.

УДК: 340.6:616-053.2-036.88

Ғиёсов Зайнитдин Асамутдинович – т.ф.д., профессор
Бахриев Иброхим Исомадинович – т.ф.н., доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Махсумхонов Қулфиддинхон Аъзамхонович – т.ф.д., профессор
Тошкент Кимё Халқаро университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Шодиев Ғофур Баротович – т.ф.н.
Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Тошкент вилояти филиали (Тошкент, Ўзбекистон)

ГЎДАКЛАР ЎЛИМИ ҲОЛАТЛАРИДА СУД-ТИББИЙ ЭКСПЕРТИЗА МАЪЛУМОТЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Аннотация. *Мақолада Тошкент вилоятида 2022–2024 йилларда гўдаклар ўлими ҳолатлари юзасидан ўтказилган суд-тиббий экспертизалар материаллари таҳлил қилинган. Ўрганилган ҳолатларнинг 96,9%ини нозўраки ўлимлар ташкил этган бўлиб, уларнинг улуши ўғил болаларда нисбатан юқори эканлиги, ҳудудлар кесимида эса Чирчиқ, Ангрен ва Бекобод шаҳарларида кўпроқ қайд этилганлиги аниқланган. Ўлим ҳолатларининг 90,1%и ҳаётнинг биринчи олти ойлигига, 57,3%и эса неонатал даврга тўғри келган. Ҳолатларнинг 63,3%ида ўлим сутканинг 00:00-12:00 соатлари оралиғида, 84,3%ида тиббий муассасаларда, 15,0%ида эса уй шароитида қайд этилган. Ўлим сабаблари структурасида туғма пневмония, пневмопатия ва шифохонадан ташқари пневмония устунлик қилган. Эксперт хулосаларининг объективлиги, асосланганлиги ва ишончлилигини ошириш мақсадида гўдаклар ўлими ҳолатларида суд-тиббий экспертизани заруратга кўра патологоанатом мутахассислар билан ҳамкорликда ўтказиш тавсия этилган.*

Калит сўзлар: *гўдаклар ўлими, суд-тиббий экспертиза, ўлим сабаблари, суд-тиббий диагностика.*

Гиясов Зайнитдин Асамутдинович – д.м.н., профессор
Бахриев Ибрагим Исомадинович – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Махсумхонов Кулфиддинхон Аъзамхонович – д.м.н., профессор
Ташкентский международный университет Кимё (Ташкент, Узбекистан)
Шадиев Гафур Баротович – к.м.н.
Ташкентский областной филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы (Ташкент, Узбекистан)

АНАЛИЗ МАТЕРИАЛОВ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ В СЛУЧАЯХ СМЕРТИ МЛАДЕНЦЕВ

Аннотация. *В статье приведен анализ материалов судебно-медицинских экспертиз, выполненных по фактам смерти детей грудного возраста в Ташкентской области в 2022-2024 гг. Установлено, что в 96,9% изученных случаев смерть носила ненасильственный характер, при этом её доля была несколько выше среди мальчиков, а в территориальном разрезе наибольшее количество случаев зарегистрировано в городах Чирчик, Ангрен и Бекабад. В 90,1% случаев смерть наступала в течение первых шести месяцев жизни, из них 57,3% приходилось на неонатальный период. В 63,3% случаев смерть была зарегистрирована в первой половине суток (00:00-12:00), в 84,3% – в медицинских учреждениях и в 15,0% – в домашних условиях. В структуре причин смерти преобладали врождённая пневмония, пневмопатии и внебольничная пневмония. С целью повышения объективности, обоснованности и достоверности экспертных заключений при проведении судебно-медицинских экспертиз по случаям смерти детей грудного возраста рекомендуется, при наличии соответствующих оснований, привлекать специалистов-патологоанатомов к комплексной оценке результатов исследования.*

Ключевые слова: *смерть детей грудного возраста, судебно-медицинская экспертиза, причины смерти, судебно-медицинская диагностика.*

Giyasov Zaynitdin Asamutdinovich – DSc, professor
Bahriev Ibragim Isomadinovich – Ph.D., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Makhsumkhonov Kulfiddinkhon Azamkhonovich – DSc, professor
Tashkent Kimyo International University (Tashkent, Uzbekistan)
Shadiev Gafur Barotovich – Ph.D.
Tashkent Regional Branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination (Tashkent, Uzbekistan)

ANALYSIS OF THE MATERIALS OF THE FORENSIC MEDICAL EXAMINATION IN CASES OF INFANT DEATHS

Abstract. *This article presents an analysis of forensic medical examination records concerning infant deaths in the Tashkent Region during 2022–2024. It was established that 96.9% of the analyzed cases involved non-violent deaths, with a slightly higher proportion observed among male infants. Geographically, the highest number of cases was recorded in the cities of Chirchiq, Angren, and Bekabad. In 90.1% of cases, death occurred within the first six months of life, with 57.3% of deaths occurring during the neonatal period. In 63.3% of cases, death was recorded during the first half of the day (00:00-12:00), while 84.3% of deaths occurred in medical institutions and 15.0% at home. The leading causes of death were congenital pneumonia, pneumopathies, and community-acquired pneumonia. To improve the objectivity, scientific justification, and reliability of expert conclusions in forensic medical examinations of infant deaths, the involvement of forensic pathologists in the comprehensive assessment of examination findings is recommended when clinically and/or forensically indicated.*

Keywords: *infant death, forensic medical examination, causes of death, forensic medical diagnosis.*

Долзарблиги. Гўдаклар ўлими тиббий-демографик кўрсаткич сифатида аҳоли саломатлиги ҳолатини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, унинг сабабларини аниқлаш нафақат клиник, балки суд-тиббий нуқтаи назардан ҳам долзарб ҳисобланади [1, 2, 8, 10]. Айниқса, ташқи таъсирлар, инфекцион касалликлар, туғма нуқсонлар, асфиксия, овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари ҳамда тўсатдан юзага келган ўлим ҳолатларида ўлим механизмини ва танатогенезни аниқлаш эксперт учун муайян қийинчиликларни келтириб чиқаради.

Гўдаклар организмининг анатомик-физиологик хусусиятлари, морфологик ўзгаришларнинг носпецификлиги ва патологик жараёнларнинг тез ривожланиши айрим ҳолатларда ўлимнинг аниқ сабабини морфологик текширув асосида белгилашни мураккаблаштиради. Шу сабабли суд-тиббий экспертиза жараёнида мурда ташқи кўриниши, ички аъзоларнинг морфологик ҳолати, гистологик текширув натижалари, лаборатор-токсикологик таҳлиллар ҳамда клиник-анамнестик маълумотларни комплекс баҳолаш муҳим аҳамият касб этади [3, 4, 7, 11].

Айниқса, гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдроми (ГТЎС) ҳолатларида морфологик белгиларнинг специфик эмаслиги ушбу ташхисни истисно қилиш принципи асосида белгилашни талаб қилади. Бундай ҳолатларда суд-тиббий экспертиза нафақат ўлим сабабини аниқлаш, балки зўравонлик билан етказилган зарарларни, тасодифий жароҳатларни ва бошқа патологик ҳолатларни истисно қилишга қаратилган бўлиши лозим [5, 6, 9].

Шу нуқтаи назардан, гўдаклар ўлими ҳолатларининг суд-тиббий экспертиза маълумотларини тизимли таҳлил қилиш ўлим сабаблари структурасини аниқлаш, эксперт диагностикасида учрайдиган муаммоларни белгилаш ҳамда суд-тиббий амалиётни такомиллаштириш учун муҳим аҳамиятга эга.

Тадқиқотнинг мақсади суд-тиббий экспертиза материаллари асосида гўдаклар ўлими ҳолатларининг эпидемиологик, клиник-морфологик ва ташкилий хусусиятларини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот объекти сифатида Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази Тошкент вилояти филиалида 2022-2024 йиллар давомида бир ёшгача бўлган болалар ўлими юзасидан ўтказилган мурда суд-тиббий экспертиза материаллари хизмат қилди. Ушбу даврда вилоят бўйича гўдаклар ўлими ҳолатлари муносабати билан жами 934 та суд-тиббий экспертиза ўтказилган бўлиб, бу кўрсаткич мазкур йилларда бажарилган барча мурда экспертизаларининг 11,1%ини ташкил этди. Таҳлил қилинган йиллар кесимида гўдаклар ўлимига доир экспертизалар улуши 10,7%дан 11,5%гача бўлди.

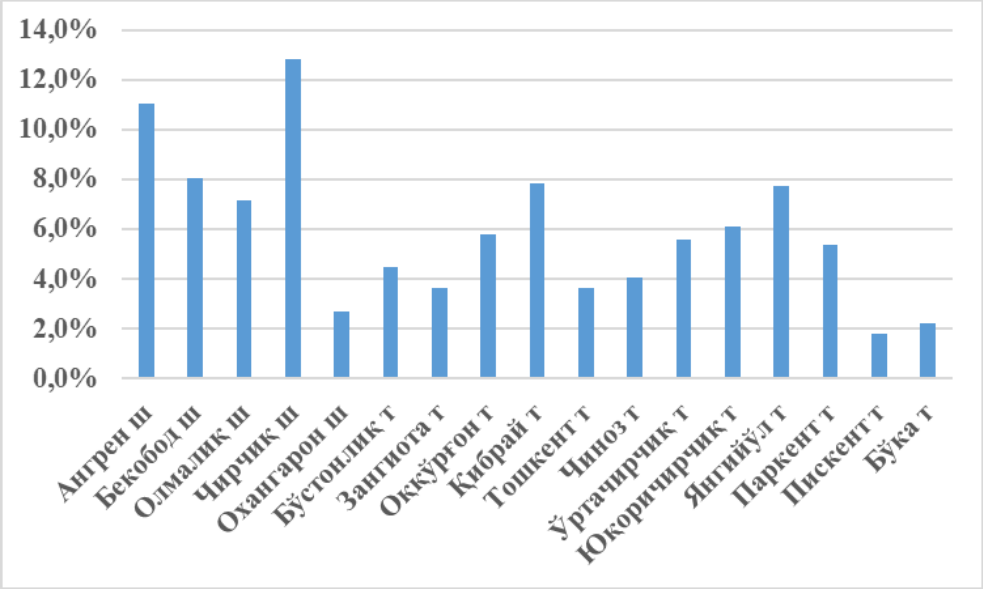
Ўрганилган ҳолатларнинг аксарияти (96,9%) нозўраки ўлимлар ҳиссасига тўғри келган. Зўраки ўлимлар эса 29 та ҳолатни (3,1%) ташкил этиб, улар асосан механик жароҳатлар, жумладан калла-мия шикастланишлари ҳамда механик асфиксиянинг турли кўринишлари билан боғлиқ бўлди. Йиллар бўйича таҳлил гўдаклар ўлими тоифаларининг нисбий улушларида сезиларли фарқ кузатилмаганлигини кўрсатди.

Барча ҳолатларда экспертиза тайинлаш тўғрисидаги қарорлар, воқеа ҳолатлари ҳақидаги маълумотлар, тақдим этилган тиббий ҳужжатлар (амбулатор карта, касаллик тарихи, рентгенологик текширув натижалари), мурда суд-тиббий текшируви баённомалари, қўшимча лаборатор ва инструментал тадқиқотлар натижалари ҳамда мутахассислар консультациялари комплекс тарзда ўрганилди.

Гўдаклар ўлими ҳолатлари боланинг ёши ва жинси, ўлим содир бўлган вақт (йил фасли, ой, сутка вақти) ва жойи, ўлим сабаби, яшаш ҳудуди, онанинг ёши, ҳомиладорлик ва туғруқ тартиби, шунингдек, чақалоқнинг туғилишдаги тана вазни ва бўйи каби мезонлар бўйича таҳлил қилинди.

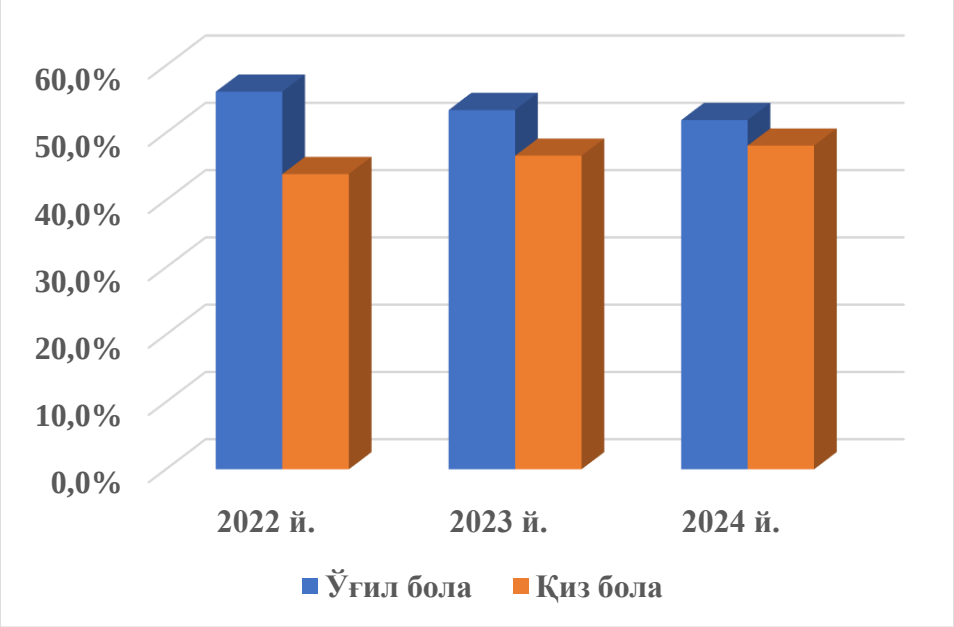
Маълумотларни тизимлаштириш мақсадида ҳар бир эксперт кузатуви учун махсус рўйхатга олиш картаси тўлдирилди. Барча кўрсаткичлар рақамли кодлаш усулида шакллантирилиб, махсус ишлаб чиқилган компьютер дастури ёрдамида статистик қайта ишланди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Вилоятнинг 17 та маъмурий-ҳудудий бирлиги кесимида гўдаклар ўлими ҳолатлари бўйича ўтказилган суд-тиббий экспертизалар таҳлили уларнинг ҳудудлар бўйича нотекис тақсимланганлигини кўрсатди. Экспертизаларнинг энг юқори улуши Чирчиқ (12,8%), Ангрен (11,0%) ва Бекобод (8,0%) шаҳарларига тўғри келди. Ушбу учта ҳудуд ҳиссасига жами гўдаклар ўлими ҳолатларининг қарийб учдан бир қисми тўғри келиб, мазкур ҳудудларда кўрсаткичларнинг нисбатан юқори эканлигини кўрсатди (1-расм).



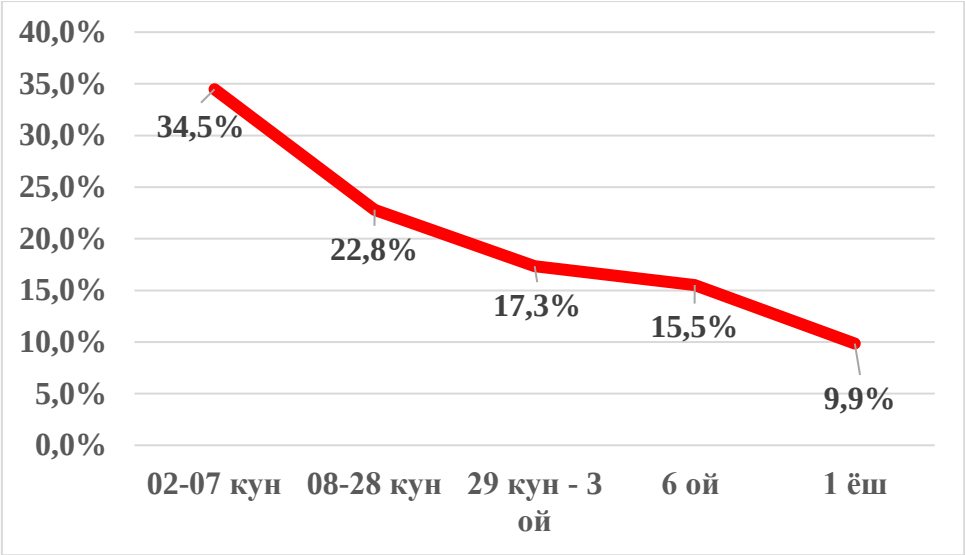
Расм 1. **Кузатувларнинг маъмурий ҳудудлар бўйича тақсимланиши**

Умуман олганда, ўрганилган ҳолатларнинг 53,7%ида ўғил болалар ўлими қайд этилди. Тадқиқот даври динамикаси таҳлили ўғил болалар ўлими улушининг йиллар кесимида нисбатан камайиб борганини, қиз болалар ўлими улушида эса, аксинча, ўсиш тенденцияси кузатилганини кўрсатди (2-расм).



Расм 2. **Йиллар давомида кузатувларнинг гендер нисбати**

Кузатувларнинг аксариятида (90,1%) ўлим ҳаётнинг биринчи олти ойлигида қайд этилди. Таҳлил натижаларига кўра, неонатал даврдаги ўлим ҳолатлари 57,3%ни ташкил этган бўлиб, уларнинг қарийб учдан икки қисми ҳаётнинг дастлабки ҳафтасида содир бўлган (3-расм).

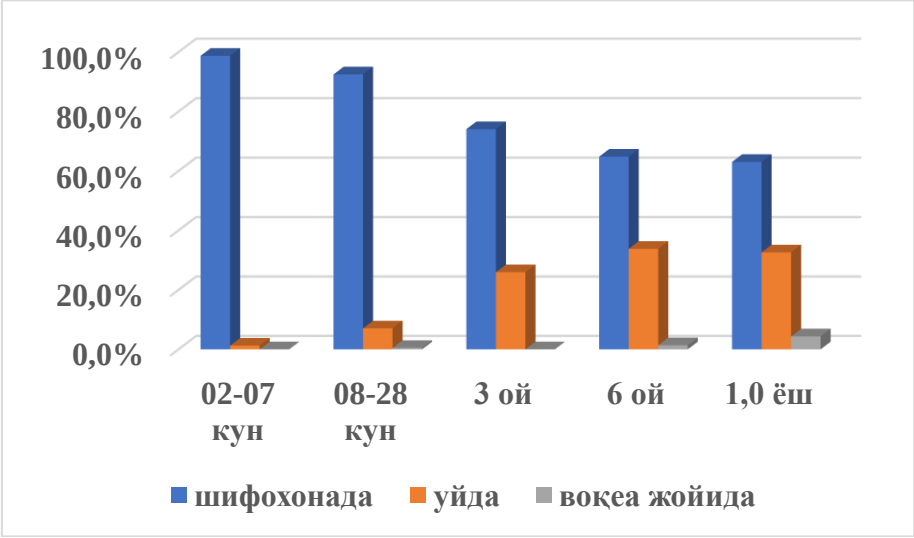


Расм 3. **Гўдаклар ёшига доир маълумотлар**

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, гўдакларнинг зўраки ўлим ҳолатлари асосан (93,1%) постнеонатал даврга тўғри келди. Хусусан, ҳаётнинг иккинчи олти ойлигида зўраки ўлим ҳолатларининг улуши 15,2%ни ташкил этган.

Ўрганилган ҳолатларнинг 84,3%ида гўдаклар ўлими даволаш-профилактика муассасаларида, 15,0%ида эса уй шароитида қайд этилди. Қолган 7 та ҳолатда ўлим тиббий муассаса ёки уйдан ташқарида содир бўлган бўлиб, ушбу ҳолатларнинг барчаси зўравонлик билан боғлиқ ҳодисалар жойида қайд этилган.

Гўдакларнинг ёши билан ўлим содир бўлган жой ўртасида яққол боғлиқлик аниқланди. Жумладан, илк неонатал даврда вафот этган 322 нафар гўдакнинг атиги 4 нафарида (1,2%) ўлим уй шароитида қайд этилган, қолган ҳолатларда ўлим тиббий муассасаларда содир бўлган. 7-12 ойлик гўдаклар орасида эса ўлим ҳолатларининг 32,6%и уй шароитида, 4,3%и эса бахтсиз ҳодиса содир бўлган жойда қайд этилган (4-расм).



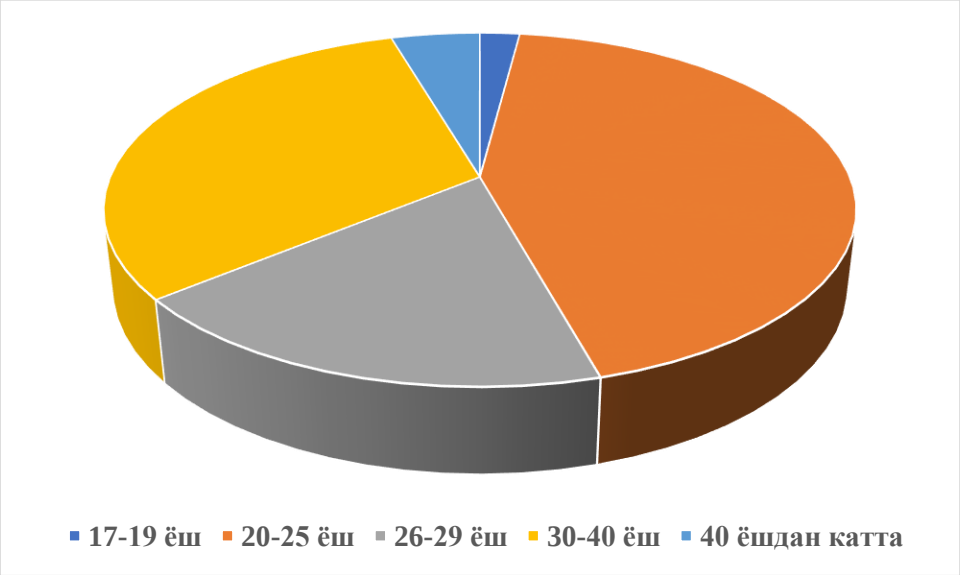
Расм 4. **Ўлим жойи гўдакларнинг ёши кесимида**

Суд-тиббий экспертиза маълумотларининг таҳлилига кўра, гўдаклар ўлими ҳолатларининг қарийб учдан икки қисми сутканинг биринчи ярмида, яъни 00:00-12:00 соатлар оралиғида қайд этилган. Тадқиқот йиллари ва гўдакларнинг ёш гуруҳлари кесимида мазкур кўрсаткич бўйича сезиларли тафовутлар аниқланмади.

Таҳлил натижаларидан маълум бўлишича, гўдаклар ўлими ҳолатларининг 31,8%ида суд-тиббий экспертиза материалларида онанинг ёши тўғрисида маълумотлар мавжуд эмас. Онанинг ёшига оид маълумотлар мавжуд бўлган ҳолатларда эса 20-25 ва 30-40 ёшли аёллар улуши нисбатан юқори бўлган (5-расм).

Онанинг ёши бўйича гўдаклар ўлими даврлар кесимида таҳлил қилинганда, 17-19 ёшли

оналарда ўлим ҳолатларининг 84,6%и илк неонатал, 15,4%и эса кеч неонатал даврга тўғри келган. Бошқа ёш гуруҳларида илк неонатал даврдаги ўлим улуши 45,0-55,2%, кеч неонатал даврдаги ўлим улуши эса 24,1-33,5% оралиғида бўлди. Шу билан бирга, постнеонатал даврдаги ўлим ҳолатларининг улуши 20-25 ёшли оналар гуруҳида бошқа ёш гуруҳларига нисбатан юқорироқ эканлиги аниқланди.



Расм 5. **Оналарнинг ёши бўйича маълумотлар**

Мурда суд-тиббий экспертизасининг асосий вазифаларидан бири ўлим сабабини аниқлашдан иборат. Гўдаклар ўлими ҳолатларида ўлим сабабларининг структураси ўзига хос хусусиятларга эга бўлиб, ўрганилган кузатувларнинг ярмидан ортиғида ўлим туғма пневмония ва пневмопатия билан боғлиқ ҳолатлар натижасида юзага келган.

Пневмопатиялар таркибида шишиш-геморрагик синдром (46,6%) ва гиалин мембраналар синдроми (20,0%) нисбатан кўп учради. Туғма ривожланиш нуқсонлари орасида эса юрак нуқсонлари (65,2%) ва ошқозон-ичак тракти нуқсонлари (13,0%) устунлик қилди. Таъкидлаш жоизки, туғма ривожланиш нуқсонлари билан боғлиқ ўлим ҳолатлари асосан муддатидан олдин туғилган гўдакларда кузатилди.

Механик асфиксия натижасидаги ўлимнинг 2 та ҳолати кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг сиқилиши билан, қолган ҳолатлар эса нафас йўлларининг беркилиши билан боғлиқ бўлди. Механик жароҳатлар оқибатида юзага келган ўлим ҳолатларида шикастланишлар 10 ҳолатда баландликдан йиқилиш, 4 ҳолатда эса автотранспорт травмаси натижасида етказилган.

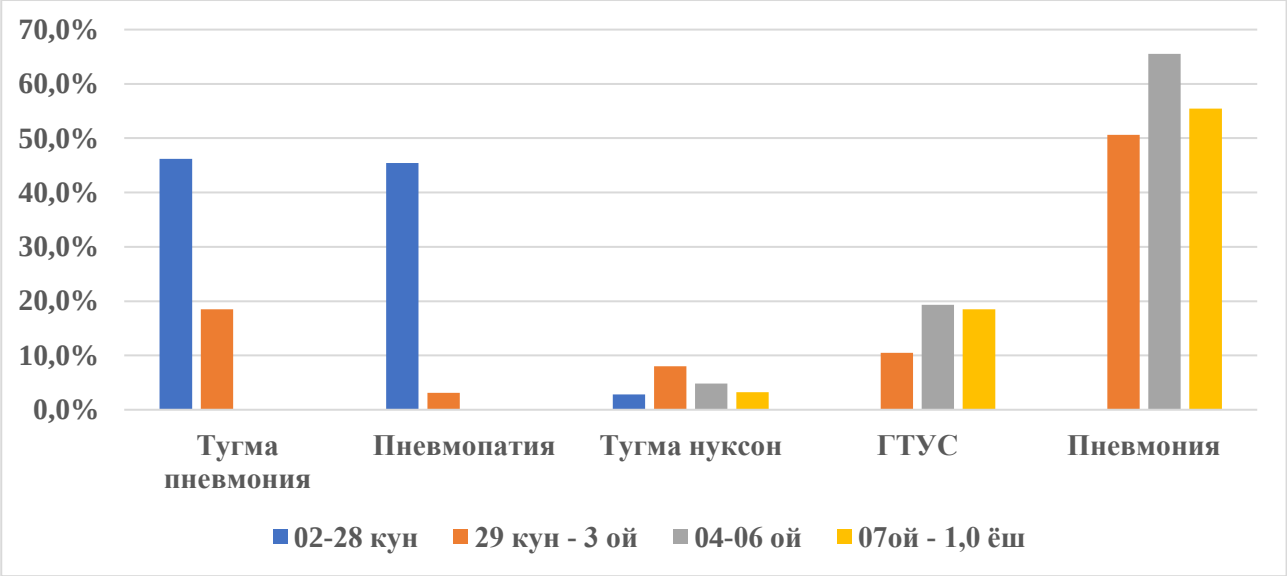
Бундан ташқари, 2 нафар гўдак термик куйиш оқибатида, 1 тадан ҳолатда эса заҳарланиш ва ташқи қон кетиш натижасида вафот этган. Шундай қилиб, ўрганилган зўравон ўлим ҳолатларининг барчаси бахтсиз ҳодисалар оқибатида юзага келган бўлиб, қасддан етказилган шикастланишлар билан боғлиқ ўлим ҳолатлари аниқланмади (1-жадвал).

Жадвал 1.

Гўдакларнинг ўлим сабаблари

Т/р	Суд тиббий ташхис	Жами	%
1	Туғма пневмония	277	29,7%
2	Пневмопатия	248	26,6%
3	Туғма нуқсонлар	38	4,1%
4	ГТЎС	71	7,6%
5	Пневмония	242	25,9%
6	Бошка касалликлар	29	3,1%
7	Механик асфиксия	11	1,5%
8	Механик жароҳатлари	14	1,5%
9	Зўраки ўлимнинг бошқа турлари	4	0,4%
	Жами	934	100,0%

Турли ёш гуруҳларидаги гўдаклар ўлими сабабларининг структурасида сезиларли тафовутлар аниқланди. Хусусан, неонатал даврдаги ўлим ҳолатларининг 46,2%и туғма пневмония, 45,4%и эса пневмопатия билан боғлиқ бўлган, бошқа сабабларнинг улуши эса нисбатан кам миқдорни ташкил этди. Гўдакларнинг ёши ортиши билан ўлим сабаблари таркибида ўзгариш кузатилиб, хусусан, орттирилган пневмония ҳамда гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдроми билан боғлиқ ўлим ҳолатларининг улуши сезиларли даражада юқори бўлди (6-расм).



Расм 6. **Гўдакларнинг ўлим сабаблари ёш гуруҳлари кесимида**

Таҳлил натижаларига кўра, барча кузатувларда амалдаги меъёрий талаблар ва стандартларга мувофиқ расмийлаштирилган тиббий ҳужжатлар тўлиқ ўрганилди. Мурданинг макроскопик текшируви ўтказилиб, экспертиза жараёнида олинган биологик материаллар суд-гистологик ҳамда заруратга кўра бошқа лаборатория усуллари ёрдамида тўлиқ ҳажмда текширилди.

Шу ўринда таъкидлаш жоизки, гўдаклар ўлими муаммосининг юқори ижтимоий-тиббий аҳамияти ва мазкур масалага алоҳида эътибор қаратилиши муносабати билан кейинчалик ўрганилган ҳолатларнинг муайян қисмида кўрсатилган тиббий ёрдамнинг сифати, тўлиқлиги ва ўз вақтидалигини баҳолаш мақсадида комиссион суд-тиббий экспертизалар тайинланган.

Гўдаклар ўлими сабаблари структураси ва ушбу ҳолатларни экспертлик нуқтаи назаридан баҳолашнинг мураккаблигини инобатга олган ҳолда, суд-тиббий экспертизалар сифатини янада такомиллаштириш, эксперт хулосаларининг илмий асосланганлиги ва ишончлилигини ошириш мақсадида, экспертизани тайинлаган орган ёки мансабдор шахснинг розилиги асосида патологоанатом мутахассисларни иккинчи эксперт сифатида жалб этиш мақсадга мувофиқ, деб ҳисоблаймиз. Бундай ёндашув клиник-анамнестик маълумотлар, морфологик ўзгаришлар ва суд-тиббий тадқиқот натижаларини комплекс баҳолаш имконини бериб, ўлим сабабини аниқлаш ҳамда тиббий ёрдамнинг сифати ва ўз вақтидалигига экспертлик баҳо беришнинг объективлигини оширишга хизмат қилиши мумкин.

Хулоса. Гўдакларнинг ўлими ҳолларида ўтказилган суд-тиббий экспертиза материалларининг таҳлили натижалари бўйича қуйидагиларни хулоса қилиш мумкин:

1. Тошкент вилоятида 2022-2024 йилларда ўтказилган гўдаклар ўлими бўйича суд-тиббий экспертизаларнинг мутлақ кўпчилигини (96,9%) нозўраки ўлим ҳолатлари ташкил этди. Ўлим ҳолатларининг ҳудудий тақсимланиши нотекис бўлиб, уларнинг энг юқори улуши Чирчиқ, Ангрен ва Бекобод шаҳарларида қайд этилган; жинс бўйича эса ўғил болаларда (53,7%) бироз юқори кўрсаткич кузатилди.

2. Гўдаклар ўлими асосан ҳаётнинг дастлабки олти ойлигига тўғри келган (90,1%), неонатал ўлим ҳолатлари эса 57,3%ни ташкил этди. Неонатал ўлимларнинг қарийб учдан икки қисми ҳаётнинг дастлабки ҳафтасида содир бўлган. Шунингдек, ўлим ҳолатларининг қарийб учдан икки қисми сутканинг биринчи ярмида (00:00-12:00) қайд этилган бўлиб, бу кўрсаткич ёш ва тадқиқот йиллари кесимида сезиларли ўзгармади.

3. Гўдакларнинг ўлими содир бўлган жой билан уларнинг ёши ўртасида яққол боғлиқлик аниқланди. Ўлим ҳолатларининг 84,3%и тиббий муассасаларда, 15,0%и уй шароитида қайд этилган. Неонатал даврда ўлимларнинг асосий қисми тиббий муассасаларда содир бўлган бўлса,

постнеонатал даврда, айниқса 7-12 ойлик гўдакларда, уй шароитидаги ўлимлар улуши сезиларли даражада ортган.

4. Гўдаклар ўлими сабабларининг структурасида ёшга хос клиник-морфологик хусусиятлар устунлик қилди. Ўлимларнинг учдан икки қисмидан ортиғи туғма пневмония, пневмопатия ва орттирилган (шифохонадан ташқари) пневмония билан боғлиқ бўлган. Неонатал даврда туғма пневмония (46,2%) ва пневмопатия (45,4%) етакчи ўринни эгаллаган бўлса, каттароқ ёш гуруҳларида орттирилган пневмония ҳамда тўсатдан гўдаклар ўлими синдроми улушининг ортиши кузатилди. Зўраки ўлим ҳолатларининг барчаси бахтсиз ҳодисалар оқибатида юзага келганлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Смертность детского населения //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2024. – Т. 32, № 2. – С. 147–154.

2. Гелигаева Ш.С. Младенческая смертность в Российской Федерации //Новая наука: от идеи к результату. – 2016. – № 12-4. – С. 51–53.

3. Джуваляков П.Г., Збруева Ю.В. Младенческая смертность в Астраханской области за период с 2016–2018 гг //Актуальные вопросы производства судебно-медицинской экспертизы новорожденных и детей: сборник научных статей научно-практической конференции / под общ. ред. Е.В. Любовцевой. – 2019. – С. 15–19.

4. Ковалева О.И., Барканов В.Б., Эделев Н.С. Региональные различия смертности детей и подростков от несчастных случаев //Вестник судебной медицины. – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 17–22.

5. Кордовская Е.А. Сравнительный анализ младенческой смертности в Республике Крым за 2018–2021 гг. по данным ГБУЗ РК «Крымское республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» //Теоретические и практические аспекты современной медицины: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной проведению Международного года фундаментальных наук в интересах устойчивого развития. – Симферополь, 2022. – С. 226–228.

6. Московский С.Н., Емельянова Е.К., Листкова Д.В. Синдром внезапной детской смерти: проблемы диагностики, алгоритм исследования //Судебно-медицинская экспертиза. – 2025. – Т. 68, № 2. – С. 5–8.

7. Попов В.Л., Соколова О.В. Об интерпретации причины смерти новорожденного младенца, наступившей в необычных условиях //Судебно-медицинская экспертиза. – 2022. – Т. 65, № 2. – С. 46–50.

8. Фаизова Л.Р., Морозова С.Н. Статистический анализ младенческой смертности как показателя качества жизни населения //Финансовая экономика. – 2024. – № 2. – С. 168–172.

9. Giovannini E, Santelli S, Pelletti G, Bonasoni MP, Cornacchia A, Pelotti S, Fais P. Pediatric motor vehicle crashes injuries: a systematic review for forensic evaluation //Int J Legal Med. – 2024. – Vol. 138, № 4. – P. 1329–1341. – DOI: 10.1007/s00414-024-03174-7. – PMID: 38337078.

10. Goldstein RD, Blair PS, Sens MA, Shapiro-Mendoza CK, Krous HF, Rognum TO, Moon RY; 3rd International Congress on Sudden Infant and Child Death. Inconsistent classification of unexplained sudden deaths in infants and children hinders surveillance, prevention and research: recommendations from The 3rd International Congress on Sudden Infant and Child Death //Forensic Sci Med Pathol. – 2019. – Vol. 15, № 4. – P. 622–628. – DOI: 10.1007/s12024-019-00156-9. – PMID: 31502215.

11. Kennedy JM, Lazoritz S, Palusci VJ. Risk factors for child maltreatment fatalities in a national pediatric inpatient database //Hosp Pediatr. – 2020. – Vol. 10, № 3. – P. 230–237. – DOI: 10.1542/hpeds.2019-0229. – PMID: 32054640.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Sagdullayeva Mahmuda Kamalovna – mustaqil izlanuvchi
Axmedova Sayyora Muxamadovna – t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

EKSPERIMENTAL GIPOTIREOZ FONIDA KALAMUSH BOLALARIDA JIGARNING STRUKTURAVIY ELEMENTLARI

Annotatsiya. *Maqolada tiamazol (merkazolil) yordamida chaqirilgan eksperimental gipotireoz fonida kalamush bolalari jigarining strukturaviy elementlari, ya’ni stromasi, portal traktlari, gepatotsit tizimlari, sinusoid kapillyarlari, gepatotsitlari va markaziy venalari o‘rganilgan. Tadqiqot 17 ta hayvonda o‘tkazildi: nazorat guruh (n=5) va gipotireozning 10, 30 hamda 60-kunlaridagi guruhlar (har birida n=4). Jigar bo‘laklari neytral formalinda fiksatsiya qilinib, kesmalar gematoksilin va eozin, Veygert hamda van Gizon usullarida bo‘yaldi, morfometriya G.G. Avtandilov usuli bo‘yicha bajarildi. Gipotireoz fonida jigar strukturaviy elementlarida muddatga bog‘liq o‘zgarishlar aniqlandi: portal traktlar tomirlari kengayishi va stromaning bo‘shashishi, gepatotsit tizimlarining tartibi buzilishi, sinusoidlarning notekis kengayishi, gepatotsitlarda vakuolli distrofiya va ikki yadroli hujayralar ulushining o‘zgarishi. Natijalar jigar strukturaviy elementlarining gipotireozga munosabatini tavsiflaydi.*

Kalit so‘zlar: *gipotireoz, kalamush bolalari, jigar, strukturaviy elementlar, stroma, gepatotsitlar, sinusoidlar, portal trakt, morfometriya.*

Sagdullaeva Makhmuda Kamalovna – independent researcher
Akhmedova Sayyora Mukhamadovna – D.M.Sc., professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

STRUCTURAL ELEMENTS OF THE LIVER IN RAT PUPS AGAINST THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Abstract. *In this article, the structural elements of the liver of rat pups were studied against the background of experimental hypothyroidism induced by thiamazole (mercazolil), namely the stroma, portal tracts, hepatocyte systems, sinusoid capillaries, hepatocytes, and central veins. The study was conducted on 17 animals: the control group (n=5) and the groups on days 10, 30, and 60 of hypothyroidism (n=4 in each). Liver fragments were fixed in neutral formalin, and the sections were stained using hematoxylin and eosin, as well as the Weigert and van Gieson methods; morphometry was performed according to the method of G.G. Avtandilov. Against the background of hypothyroidism, time-dependent changes in the structural elements of the liver were identified: vascular dilation of the portal tracts and stroma relaxation, disruption of the order of hepatocyte systems, uneven expansion of the sinusoids, vacuolar dystrophy in hepatocytes, and changes in the proportion of binucleated cells. The results characterize the relationship between the structural elements of the liver and hypothyroidism.*

Keywords: *hypothyroidism, rat pups, liver, structural elements, stroma, hepatocytes, sinusoids, portal tract, morphometry.*

Сагдуллаева Махмуда Камаловна – соискатель
Ахмедова Сайёра Мухамадовна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ПЕЧЕНИ У КРЫСЯТ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Аннотация*. В статье на фоне экспериментального гипотиреоза, вызванного тиамазолом (мерказолил), были изучены структурные элементы печени крысят, а именно строма, портальные тракты, гепатоцитарные системы, синусоидные капилляры, гепатоциты и центральные вены. Исследование проводилось на 17 животных: контрольной группе (n=5) и группах на 10, 30 и 60 сутки гипотиреоза (n=4 в каждой). Фрагменты печени фиксировали в нейтральном формалине, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, методами Вейгерта и ван Гизона, морфометрию выполняли по методу Г.Г. Автандилова. На фоне гипотиреоза выявлены срокозависимые изменения структурных*

элементов печени: расширение сосудов портальных трактов и расслабление стромы, нарушение упорядоченности систем гепатоцитов, неравномерное расширение синусоидов, вакуольная дистрофия и изменение доли двуядерных клеток в гепатоцитах. Результаты характеризуют отношение структурных элементов печени к гипотиреозу.

Ключевые слова: *гипотиреоз, крысята, печень, структурные элементы, строма, гепатоциты, синусоиды, портальный тракт, морфометрия.*

Kirish.

Qalqonsimon bez kasalliklari dunyoda eng keng tarqalgan noinfeksion kasalliklar qatoriga kiradi. Gipotireoz qalqonsimon bez gormonlari, ya'ni T3 va T4 yetishmovchiligi yoki ularning nishon to‘qimalarga ta'sirining turg‘un pasayishi natijasida rivojlanadigan klinik sindromdir [1, 2]. Tireoid gormonlar hujayralardagi oksidlanish jarayonlari va asosiy almashinuvning muhim tartibga soluvchilari bo‘lgani uchun ularning yetishmovchiligi deyarli barcha a'zo va tizimlar faoliyatini buzadi [3].

Jigar tireoid gormonlarning asosiy nishon a'zolaridan biri hisoblanadi. Unda T4 ning faol T3 ga aylanishi, gormonlarning parchalanishi va ularning tashuvchi oqsillarining sintezi amalga oshadi, gormonlar o‘z navbatida gepatotsitlardagi lipid, uglevod va oqsil almashinuvini boshqaradi [4, 5, 6]. Gipotireozda jigar shikastlanishi alomatlari bemorlarning 70–80% ida uchraydi, jigar kasalliklarida esa tireoid gormonlar almashinuvi buziladi [4, 7, 8]. Otoimmun tireoidit bilan kasallangan bemorlarning 25% ida birlamchi biliar sirroz, 12% ida otoimmun gepatit qayd etiladi [8, 9].

Jigarning strukturaviy elementlari deganda organning to‘qima va hujayra darajasidagi barcha tashkil etuvchi komponentlari tushuniladi. Ularni quyidagi guruhlarga ajratish mumkin. Birinchisi, stroma: jigar kapsulasi, portal traktlar va markaziy venalar atrofidagi hamda bo‘lakchalararo biriktiruvchi to‘qima, kollagen va retikulin tolalari. Ikkinchisi, parenxima: gepatotsitlar va ulardan hosil bo‘lgan gepatotsit tizimlari (balkalar). Uchinchisi, qon tomir tizimi: darvoza venasi va jigar arteriyasi shoxlari, sinusoid kapillyarlar, markaziy venalar. To‘rtinchisi, o‘t yo‘llari: o‘t kapillyarlari va bo‘lakchalararo o‘t yo‘llari. Beshinchisi, sinusoid devori va unga bog‘liq hujayralar: endoteliotsitlar, Kupfer hujayralari, Ito (yog‘ yig‘uvchi) hujayralari [10, 11, 12, 18, 19]. Strukturaviy-funksional birlik sifatida klassik jigar bo‘lakchasi, portal bo‘lakcha va jigar atsinusi qaraladi [13, 14].

Tireoid gormonlar jigar strukturaviy elementlariga ham bevosita, ham bilvosita ta'sir qiladi. Gormonlar tanqisligi gepatotsitlarda lipid almashinuvining buzilishiga va distrofik o‘zgarishlarga olib keladi [5, 7], angiogenez va endoteliy faolligining pasayishi esa mikrotsirkulyator o‘zan tuzilishiga ta'sir qiladi [15]. Sinusoid endoteliysidagi fenestrlarning o‘zgarishi gepatotsit va qon o‘rtasidagi modda almashinuvini buzadi [10]. Bundan tashqari yosh a'zoda strukturaviy elementlarning shakllanishi hali tugallanmaganligi sababli ularning gormonal buzilishlarga sezgirligi yuqori bo‘lishi mumkin.

Ekzogen intoksikatsiya ta'sirida jigarda yuz beradigan o‘zgarishlar nisbatan keng o‘rganilgan bo‘lsa-da, gipotireoz sharoitida jigar strukturaviy elementlari, ayniqsa kalamush bolalarida, yetarlicha tadqiq qilinmagan. Shu sabablarga ko‘ra mazkur tadqiqot o‘tkazildi.

Material va metodlar.

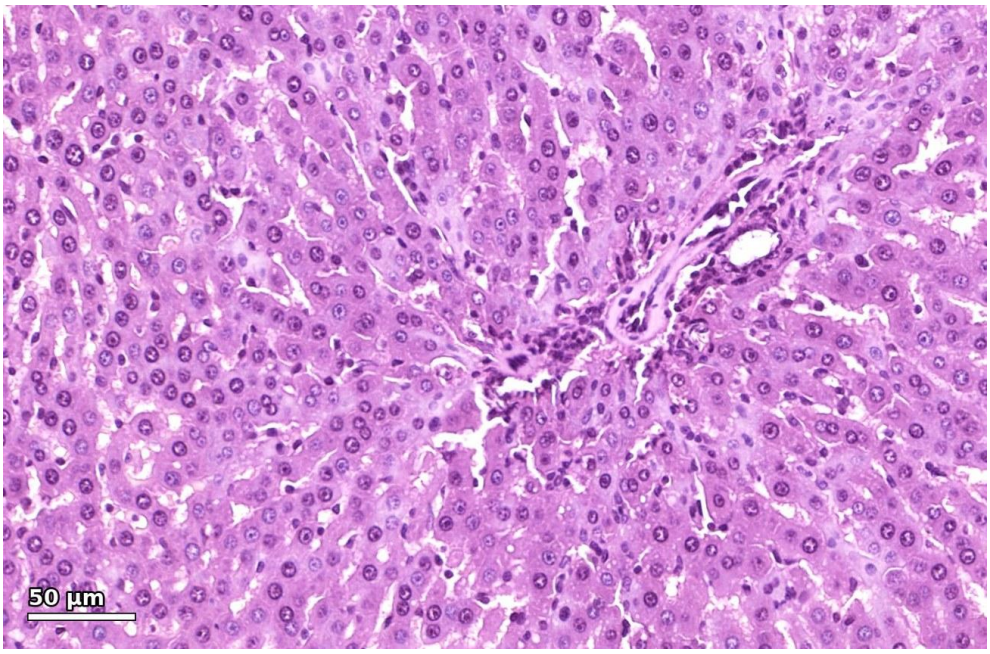
Tadqiqot materiali sifatida zotsiz oq kalamush bolalari (n=17) xizmat qildi. Hayvonlar 4 guruhga ajratildi. Birinchi guruh (n=5) nazorat hayvonlar bo‘lib, tajribadagilar bilan bir xil sharoitda saqlandi, lekin ularga hech qanday ta'sir ko‘rsatilmadi. Qolgan hayvonlarda (n=12) biologik etika bo‘yicha xalqaro qo‘mita konvensiyasi me'yorlariga muvofiq eksperimental gipotireoz modellashtirildi. II guruhda (n=4) jigar gipotireoz hosil qilingandan keyin 10-kuni, III guruhda 30-kuni, IV guruhda 60-kuni o‘rganildi.

Tajriba guruhlaridagi hayvonlarga tiamazol (merkazolil) 100 g tana massasiga 0,5 mg dozada 14 sutka davomida berildi, keyin tajriba davomida 100 g ga 0,25 mg dan qo‘llab-quvvatlovchi doza qo‘llandi [16]. Tajriba muddati tugagach, hayvonlar efir narkozi ostida o‘ldirildi.

Qorin bo‘shlig‘i ochilgach, jigar ajratib olindi, uning bo‘laklaridan olingan bo‘lakchalar 10% neytral formalin eritmasida fiksatsiya qilindi. Mikrotomda yarim yupqa kesmalar tayyorlandi va gematoksilin-eozin, Veygert hamda van Gizon usullarida bo‘yaldi. Morfometriya G.G. Avtandilov usuli bo‘yicha o‘tkazildi [17]. O‘lchashlar okulyar to‘rlar, ob'ektmikrometr shkalalari va MOB-1-15 LOMO vint-okulyar mikrometri o‘rnatilgan yorug‘lik mikroskopida bajarildi. Tomir tuzilmalarida 1 mm^2 maydondagi faoliyat ko‘rsatayotgan gemokapillyarlar soni, ularning diametri va mikrotsirkulyator o‘zan umumiy maydoni (mkm^2) aniqlandi. Qolgan strukturaviy elementlar (gepatotsit yadrosi, ikki yadroli hujayralar ulushi, sinusoid kengligi, markaziy vena diametri, stroma ulushi) shu usul bilan o‘lchandi. Ma'lumotlar statistik usullar bilan qayta ishlandi.

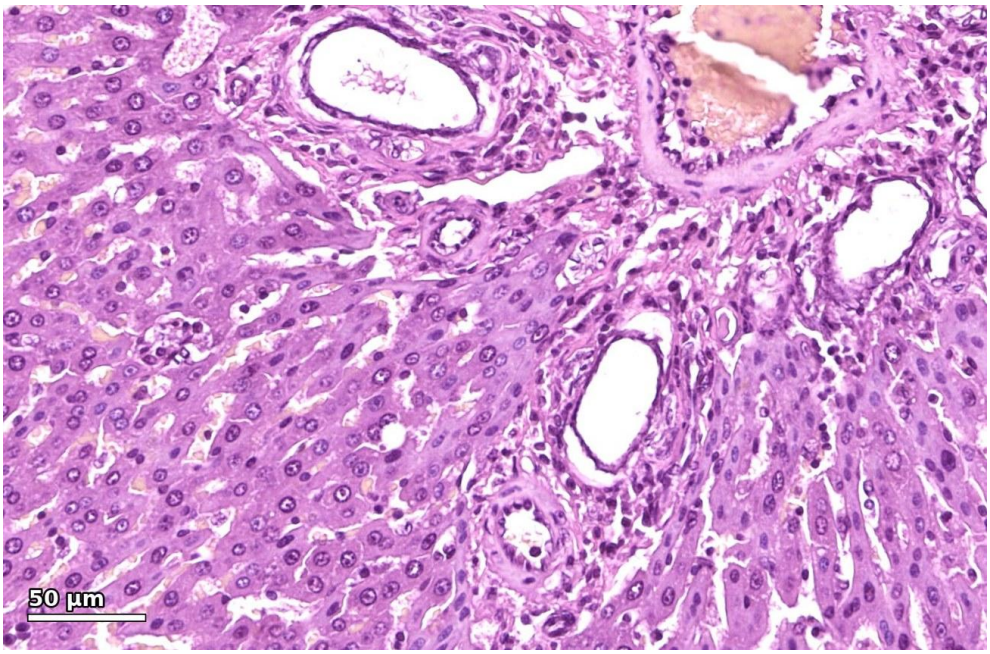
Natijalar va ularning muhokamasi.

Nazorat hayvonlarda jigar to‘qimasi tartibli tuzilgan edi. Portal traktda darvoza venasi, jigar arteriyasi va o‘t yo‘li shoxlari aniq farqlandi, vena devori yupqa va bir tekis, atrofi nozik biriktiruvchi to‘qima bilan o‘ralgan edi. Gepatotsit tizimlari radial yo‘nalgan, sinusoid kapillyarlar tor va yoriqsimon, gepatotsitlar yirik yumaloq yadroli va bir tekis bo‘yalgan sitoplazmali bo‘lib, ikki yadroli hujayralar uchrab turardi (1-rasm).



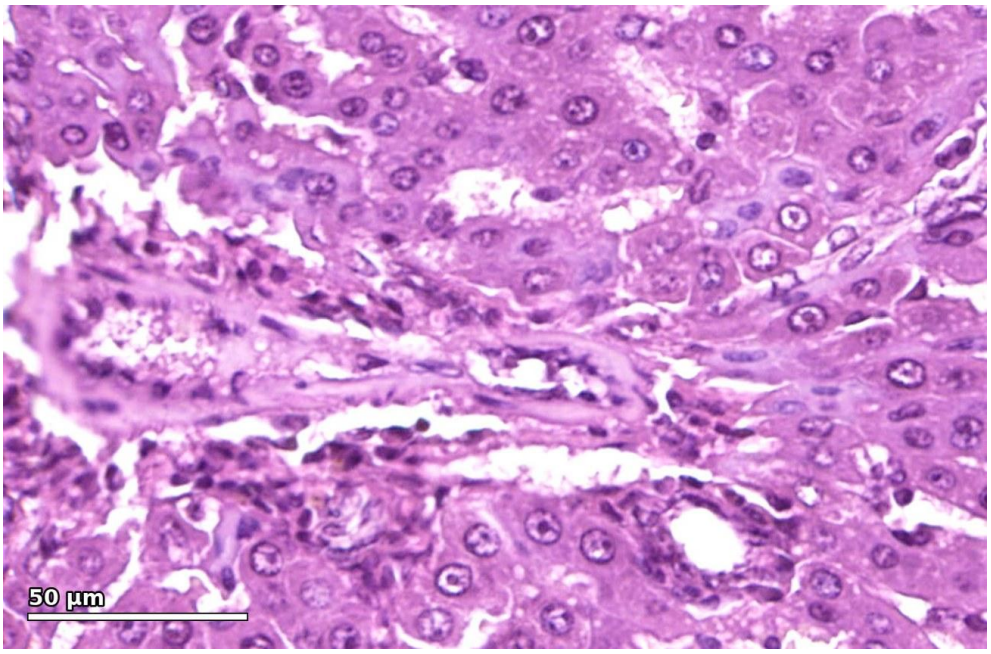
1-rasm. **Nazorat guruh. Portal trakt elementlari (vena, arteriya, o‘t yo‘li), tor sinusoidlar, radial yo‘nalgan gepatotsit tizimlari. Gematoksilin-eozin. O‘lchov chizig‘i 50 mkm**

Gipotireozning 10-kunida avvalo tomir elementlari va stroma o‘zgardi. Portal traktlardagi tomirlar bo‘shlig‘i kengaygan, ayrimlari bo‘sh yoki plazma bilan to‘lgan edi. Tomirlar atrofidagi biriktiruvchi to‘qima bo‘shashgan, tolalar orasi kengaygan, hujayrali infiltratsiya kuzatildi. Periportal gepatotsit tizimlarining tartibi qisman buzilgan, gepatotsitlar sitoplazmasi yengil vakuollashgan va nisbatan och bo‘yalgan edi (2-rasm).



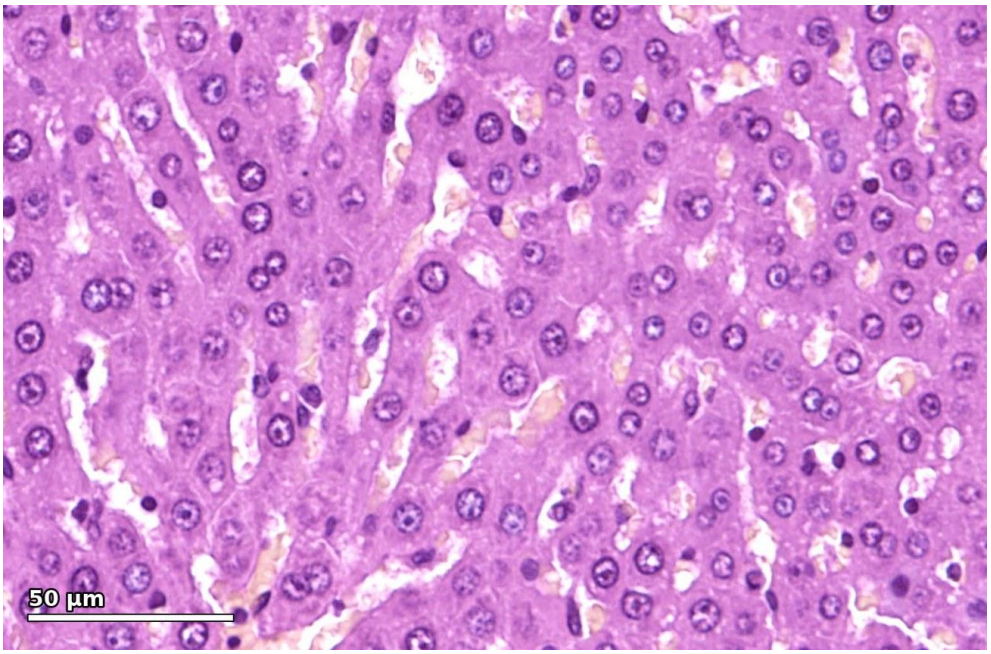
2-rasm. **Gipotireozning 10-kuni. Portal traktda kengaygan tomirlar, bo‘shashgan stroma va hujayrali infiltratsiya, periportal gepatotsitlar. Gematoksilin-eozin. O‘lchov chizig‘i 50 mkm**

30-kunga kelib o‘zgarishlar parenxima va sinusoidlarga o‘tdi. Sinusoid kapillyarlar notekis kengaygan, gepatotsit tizimlari ingichkalashgan va tartibi buzilgan edi. Portal trakt atrofida tomir va o‘t yo‘llari tuzilmalarini o‘rab turgan stroma hujayralar bilan to‘lgan holda saqlandi. Gepatotsitlarning bir qismida vakuolli distrofiya belgilari, ikki yadroli hujayralar aniqlandi (3-rasm).



3-rasm. **Gipotireozning 30-kuni. Portal trakt tuzilmalari, kengaygan sinusoidlar, ingichkalashgan gepatotsit tizimlari. Gematoksilin-eozin. O‘lchov chizig‘i 50 mkm**

60-kunda gepatotsit tizimlarining radial yo‘nalishi markaziy vena atrofida qisman saqlangan bo‘lsa-da, sinusoidlar kengligi notekis bo‘lib qolgan, gepatotsitlar yadrolari o‘lchamining notekisligi va ikki yadroli hujayralar ko‘pligi qayd etildi (4-rasm). O‘zgarishlarning tajriba oxirigacha to‘liq bartaraf bo‘lmagani strukturaviy elementlar qayta qurilishining turg‘un xarakterini ko‘rsatadi.



4-rasm. **Gipotireozning 60-kuni. Gepatotsit tizimlarining radial yo‘nalishi, notekis sinusoidlar, ikki yadroli gepatotsitlar. Gematoksilin-eozin. O‘lchov chizig‘i 50 mkm**

Strukturaviy elementlardagi o‘zgarishlar muddatlar bo‘yicha 1-jadvalda jamlangan. Jadvaldan ko‘rinadiki, o‘zgarishlar bir vaqtda emas, bosqichma-bosqich rivojlanadi: dastlab stroma va portal tomirlar, so‘ngra sinusoidlar va gepatotsit tizimlari, oxirida markaziy vena darajasida namoyon bo‘ladi.

1-jadval.

Gipotireoz fonida jigar strukturaviy elementlarining sifat o‘zgarishlari

Struktura elementi	Nazorat	10-kun	30-kun	60-kun
Portal trakt tomirlari	Vena yupqa devorli, tartibli; arteriya va o‘t yo‘li aniq	Tomirlar kengaygan, bo‘shliqlari notekis	Tomirlar atrofida hujayrali yig‘indi saqlangan	Kengayish va hujayrali yig‘indi qisman saqlangan
Biriktiruvchi to‘qima (stroma)	Nozik, tomirlarni yupqa o‘rab turadi	Bo‘shashgan, tolalar orasi kengaygan	Tolalar bo‘shashgan, hujayralar bilan to‘lgan	Notekis, portal trakt atrofida hujayrali
Gepatotsit tizimlari	Radial, tartibli	Tartibi buzilgan	Ingichkalashgan	Radial yo‘nalish qisman saqlangan
Sinusoid kapillyarlar	Tor, yoriqsimon	Kengaygan	Notekis kengaygan	Kengligi notekis
Gepatotsitlar	Yadro yirik, sitoplazma bir tekis	Yengil vakuollashgan, och bo‘yalgan	Vakuollashgan, ikki yadrolilar bor	Ikki yadrolilar ko‘p, yadro o‘lchami notekis
Markaziy vena	Yupqa devorli, bo‘shlig‘i tor	—	—	Kengaygan, qon bilan to‘lgan

Izoh: jadvaldagi ma’lumotlar gematoksilin-eozin, Veygert va van Gizon usullarida bo‘yalgan kesmalarni yorug‘lik mikroskopiyasida sifat jihatidan tahlil qilish natijalari; n — guruhdagi hayvonlar soni (Nazorat n=5; 10-, 30- va 60-kun guruhlari — har birida n=4).

Miqdoriy baholash natijalari 2-jadvalda keltirilgan. Ushbu ko‘rsatkichlarning muddatlar bo‘yicha dinamikasini ko‘rgazmali ifodalash uchun ustunli diagramma (Nazorat, 10, 30 va 60-kunlar bo‘yicha) qo‘shish maqsadga muvofiq.

2-jadval.

Jigar strukturaviy elementlarining morfometrik ko‘rsatkichlari (M±m)

Ko‘rsatkich	Nazorat	10-kun	30-kun	60-kun
Gepatotsit yadrosi diametri (mkm)	7,45±0,15	6,82±0,14*	6,24±0,12***	5,85±0,11***
Ikki yadroli gepatotsitlar ulushi (%)	8,5±0,4	10,2±0,5*	13,8±0,6***	16,4±0,7***
Sinusoid kengligi (mkm)	8,20±0,18	9,75±0,22**	11,35±0,26***	12,50±0,30***
Faoliyat ko‘rsatayotgan gemokapillyarlar soni (1 mm^2)	284,5±6,1	263,2±5,4*	236,8±5,1***	210,5±4,7***
Mikrotsirkulyator o‘zan maydoni (mkm^2)	15080±310	16790±370*	18150±400***	16820±410*
Markaziy vena diametri (mkm)	28,5±1,2	33,4±1,5*	39,8±1,8**	44,2±2,1**
Stroma ulushi (%)	3,8±0,2	4,9±0,3*	6,4±0,4**	7,8±0,5**

*Izoh: M±m — o‘rtacha qiymat va o‘rtacha xato; n — guruhdagi hayvonlar soni (Nazorat n=5; 10-, 30- va 60-kun guruhlari — har birida n=4). Guruhlar o‘rtasidagi farqlarning statistik ishonchliligi Styudent (Uelch) t-mezoni bo‘yicha nazorat guruhiga nisbatan baholandi: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001.*

Olingan ma’lumotlar gipotireozda jigar strukturaviy elementlari o‘zgarishining bir necha o‘zaro bog‘liq mexanizmga ega ekanini ko‘rsatadi. Tireoid gormonlar tanqisligi gepatotsitlarda metabolizm va lipid almashinuvini buzib, vakuolli distrofiyaga olib keladi [5, 7]. Angiogenez va endoteliy faolligining pasayishi tomir devori va sinusoidlar tuzilishini o‘zgartiradi [15], sinusoid fenestrlari holatining o‘zgarishi esa gepatotsitlar trofikasini yomonlashtiradi [10]. Stromaning bo‘shashishi va hujayrali infiltratsiya to‘qimadagi reaktiv jarayonlarni aks ettiradi. Bu omillarning barchasi jigar strukturaviy elementlari qayta qurilishining morfologik asosini tashkil qiladi va kalamush bolalarida bu o‘zgarishlar jigar rivojlanishining tugallanmaganligi fonida yuz beradi.

Xulosa.

Eksperimental gipotireoz fonida kalamush bolalari jigarining barcha asosiy strukturaviy elementlari (stroma, portal tomirlar, gepatotsit tizimlari, sinusoidlar, gepatotsitlar, markaziy vena) bir vaqtda emas, balki izchil va bosqichma-bosqich qayta quriladi, bu jigarning yagona morfofunksional tizim sifatida gormonal tanqislikka javob berishini

ko‘rsatadi. O‘zgarishlar aniq uch bosqichda rivojlanadi: 10-kunda dastlab portal trakt tomirlari kengayadi va stroma bo‘shashadi (hujayrali infiltratsiya bilan); 30-kunga kelib jarayon sinusoidlar va gepatotsit tizimlariga o‘tadi — ular notekis kengayadi va tartibi buziladi, gepatotsitlarda vakuolli distrofiya kuchayadi; 60-kunda markaziy vena va gepatotsit yadrolari darajasida o‘zgarishlar chuqurlashadi, dastlabki bosqich buzilishlari esa tajriba oxirigacha to‘liq bartaraf bo‘lmay saqlanadi – bu qayta qurilishning turg‘un xarakterga ega ekanini tasdiqlaydi.

Miqdoriy ko‘rsatkichlar bu dinamikani obyektiv tasdiqlaydi: gepatotsit yadrosi diametri nazoratdagi 7,45±0,15 mkm dan 60-kunda 5,85±0,11 mkm gacha kamaydi, ikki yadroli gepatotsitlar ulushi 8,5±0,4% dan 16,4±0,7% gacha, sinusoidlar kengligi 8,20±0,18 mkm dan 12,50±0,30 mkm gacha, markaziy vena diametri 28,5±1,2 mkm dan 44,2±2,1 mkm gacha, stroma ulushi esa 3,8±0,2% dan 7,8±0,5% gacha ortdi; shu bilan birga faoliyat ko‘rsatayotgan gemokapillyarlar soni 284,5±6,1 dan 210,5±4,7 gacha izchil kamaydi.

Aniqlangan o‘zgarishlar bir necha o‘zaro bog‘liq mexanizm bilan izohlanadi: tireoid gormonlar tanqisligi gepatotsitlarda lipid va asosiy almashinuvni buzib vakuolli distrofiyaga olib keladi, angiogenez va endoteliy faolligining pasayishi tomir devori va sinusoidlar tuzilishini o‘zgartiradi, sinusoid fenestrlari holatining o‘zgarishi esa gepatotsitlar trofikasini yomonlashtiradi; bundan tashqari, kalamush bolalarida jigar strukturaviy elementlari shakllanishi hali tugallanmaganligi yosh organizm jigarining gormonal tanqislikka yuqori sezgirligini belgilaydi. Strukturaviy elementlarning sifat va miqdor jihatidan baholanishi gipotireoz fonida rivojlanadigan jigar shikastlanishini erta aniqlash hamda uni tuzatish usullarini patogenetik asoslash uchun ob’ektiv morfologik mezon bo‘lib xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR

1. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. Hypothyroidism // Lancet. 2017. Vol. 390(10101). P. 1550–1562.
2. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults // Thyroid. 2012. Vol. 22(12). P. 1200–1235.
3. Mullur R., Liu Y.Y., Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism // Physiological Reviews. 2014. Vol. 94(2). P. 355–382.
4. Malik R., Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver // QJM. 2002. Vol. 95(9). P. 559–569.
5. Sinha R.A., Singh B.K., Yen P.M. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism // Nature Reviews Endocrinology. 2018. Vol. 14. P. 259–269.
6. Chi H.C., Chen C.Y., Tsai M.M., Tsai C.Y., Lin K.H. Molecular functions of thyroid hormones and their clinical significance in liver-related diseases // BioMed Research International. 2013. Vol. 2013. Article 601361.
7. Hazlehurst J.M., Tomlinson J.W. Non-alcoholic fatty liver disease in common endocrine disorders // European Journal of Endocrinology. 2013. Vol. 169(5). P. R27–R37.
8. Piantanida E., Ippolito S., Gallo D., et al. The interplay between thyroid and liver: implications for clinical practice // Journal of Endocrinological Investigation. 2020. Vol. 43. P. 885–899.
9. Huang M.J., Liaw Y.F. Clinical associations between thyroid and liver diseases // Journal of Gastroenterology and Hepatology. 1995. Vol. 10(3). P. 344–350.
10. Wisse E., De Zanger R.B., Charels K., Van Der Smissen P., McCuskey R.S. The liver sieve: considerations concerning the structure and function of endothelial fenestrae, the sinusoidal wall and the space of Disse // Hepatology. 1985. Vol. 5(4). P. 683–692.
11. Kmieć Z. Cooperation of liver cells in health and disease // Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology. 2001. Vol. 161. P. 1–151.
12. Ross M.H., Pawlina W. Histology: A Text and Atlas. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2016.
13. Rappaport A.M., Borowy Z.J., Lougheed W.M., Lotto W.N. Subdivision of hexagonal liver lobules into a structural and functional unit // Anatomical Record. 1954. Vol. 119. P. 11–33.
14. Teutsch H.F. The modular microarchitecture of human liver // Hepatology. 2005. Vol. 42(2). P. 317–325.
15. Davis F.B., Mousa S.A., O’Connor L., et al. Proangiogenic action of thyroid hormone is fibroblast growth factor-dependent and is initiated at the cell surface // Circulation Research. 2004. Vol. 94(11). P. 1500–1506.
16. Cooper D.S. Antithyroid drugs // New England Journal of Medicine. 2005. Vol. 352(9). P. 905–917.
17. Avtandilov G.G. Meditsinskaya morfometriya: Rukovodstvo. M.: Meditsina, 1990.
18. Martins P.N.A., Neuhaus P. Surgical anatomy of the liver, hepatic vasculature and bile ducts in the rat // Liver International. 2007. Vol. 27(3). P. 384–392.
19. Abdel-Misih S.R.Z., Bloomston M. Liver anatomy // Surgical Clinics of North America. 2010. Vol. 90(4). P. 643–653.

Азизова Феруза Хусановна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Абдусаломов Гайрат Абдусаломович – начальник отдела
Хасанов Кобил Хакимович – ассистент
Салойдинов Азмиддин Шаридинович – ассистент
Чирчикский филиал Ташкентского государственного медицинского университета (Чирчик, Узбекистан)

ПОСТНАТАЛЬНАЯ ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА МАТЬ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

Аннотация: *Цель: оценить постнатальную динамику морфометрических показателей печени потомства при хроническом воздействии на мать атмосферных загрязнителей. Материал и методы: потомство беспородных белых крыс в трёх группах (контроль — воздух, фильтрованный HEPA-фильтрами; опыт 1 — обычный городской воздух; опыт 2 — искусственно загрязнённый воздух) изучено на 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки постнатального развития. На срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, измерено девять морфометрических показателей. Единицей анализа было животное (n = 8 в каждой группе и возрасте). Результаты: наиболее чувствительными к воздушной среде оказались диаметр и площадь синусоидных капилляров: диаметр превышал контроль в 1,3–1,8 раза в опыте 1 и в 1,5–2,0 раза в опыте 2, площадь — в 1,9–2,6 и 1,7–3,0 раза соответственно (во всех 16 сравнениях p с поправкой Холма ≤ 0,006). Доля двуядерных гепатоцитов при загрязнении была ниже контроля (в опыте 2 — 40–85% от контроля). Диаметр печёночной дольки в опыте 2 превышал контроль в 1,4–2,4 раза. Влияние воздушной среды на площадь гепатоцитов и ядер и на ядерно-цитоплазматическое отношение было малым или недостоверным. Вывод: хроническое воздействие на мать сопровождается у потомства расширением синусоидной сети и замедлением нарастания доли двуядерных гепатоцитов; эффект выражен и при обычном городском воздухе. Каждое воздушное условие моделировалось в отдельном помещении, поэтому влияние помещения нельзя отделить от влияния воздуха.*

Ключевые слова: *загрязнение воздуха, печень, синусоидные капилляры, морфометрия, постнатальное развитие, двуядерные гепатоциты, модель на крысах.*

Azizova Feruza Xusanovna – t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
Abdusalomov G‘ayrat Abdusalomovich – kafedrasi mudiri
Xasanov Qobil Xakimovich – assistent
Saloydinov Azmiddin Sharidinovich – assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Chirchiq filiali (Chirchiq, O‘zbekiston)

ONA ORGANIZMIGA ATMOSFERA HAVOSINI IFLOSLANTIRUVCHI MODDALARNING SURUNKALI TA’SIRIDA NASL JIGARI MORFOMETRIK KO‘RSATKICHLARINING POSTNATAL DINAMIKASI

Annotatsiya: *Maqsad: ona organizmiga atmosfera havosini ifloslantiruvchi moddalarning surunkali ta’sirida nasl jigari morfometrik ko‘rsatkichlarining postnatal dinamikasini baholash. Material va usullar: zotsiz oq kalamushlar nasli uch guruhda (nazorat — HEPA-filtrlar bilan tozalangan havo; 1-tajriba — oddiy shahar havosi; 2-tajriba — sun’iy ifloslantirilgan havo) postnatal rivojlanishning 7-, 14-, 21- va 30-kunlarida o‘rganildi. Gematoksilin-eozin bilan bo‘yalgan kesmalarda to‘qqizta morfometrik ko‘rsatkich o‘lchandi. Tahlil birligi — hayvon (har bir guruhda va yoshda n = 8). Natijalar: havo muhitiga eng sezgir ko‘rsatkichlar sinusoid kapillyarlarning diametri va maydoni bo‘ldi: diametr nazoratdan 1-tajribada 1,3–1,8 marta, 2-tajribada 1,5–2,0 marta, maydon mos ravishda 1,9–2,6 va 1,7–3,0 marta katta edi (barcha 16 taqqoslashda Holm tuzatishi bilan p ≤ 0,006). Ifloslanishda ikki yadroli gepatotsitlar ulushi nazoratdan past bo‘ldi (2-tajribada nazoratning 40–85 %). Jigar bo‘lakchasi diametri 2-tajribada nazoratdan 1,4–2,4 marta katta edi. Havo muhitining gepatotsitlar va yadrolar maydoniga hamda yadro-sitoplazma nisbatiga ta’siri kichik yoki ishonchsiz bo‘ldi. Xulosa: onaning surunkali ta’sirlanishi nasldagi sinusoid tarmog‘ining kengayishi va ikki yadroli gepatotsitlar ulushi o‘sishining sekinlashuvi bilan birga kuzatiladi; ta’sir oddiy shahar havosida ham ifodalangan. Har bir havo sharoiti alohida xonada yaratilgani sababli xonaning ta’sirini havo ta’siridan ajratib bo‘lmaydi.*

Kalit so‘zlar: *havo ifloslanishi, jigar, sinusoid kapillyarlar, morfometriya, postnatal rivojlanish, ikki yadroli gepatotsitlar, kalamush modeli.*

Azizova Feruza Khusanovna – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Abdusalomov Gayrat Abdusalomovich – head of department
Khasanov Kobil Khakimovich – assistant
Saloydinov Azmiddin Sharidinovich – assistant
Chirchiq Branch of Tashkent State Medical University (Chirchiq, Uzbekistan)

POSTNATAL DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LIVER IN THE OFFSPRING UNDER CHRONIC MATERNAL EXPOSURE TO AMBIENT AIR POLLUTANTS

Abstract: *Aim: to evaluate the postnatal dynamics of morphometric parameters of the liver in the offspring under chronic maternal exposure to ambient air pollutants. Materials and methods: outbred white rat offspring were studied in three groups (control — HEPA-filtered air; experiment 1 — ordinary urban air; experiment 2 — artificially polluted air) on postnatal days 7, 14, 21 and 30. Nine morphometric parameters were measured on haematoxylin-and-eosin-stained sections. The unit of analysis was the animal (n = 8 per group and age). Results: sinusoidal capillary diameter and area were the parameters most sensitive to the air environment: diameter exceeded control values 1.3–1.8-fold in experiment 1 and 1.5–2.0-fold in experiment 2, and area 1.9–2.6-fold and 1.7–3.0-fold, respectively (Holm-adjusted p ≤ 0.006 in all 16 comparisons). The proportion of binucleate hepatocytes was lower than in controls under pollution (40–85 % of control in experiment 2). Hepatic lobule diameter in experiment 2 was 1.4–2.4 times that of controls. The effect of the air environment on hepatocyte and nuclear area and on the nuclear-cytoplasmic ratio was small or non-significant. Conclusion: chronic maternal exposure was accompanied by dilation of the sinusoidal network and a slower rise in the proportion of binucleate hepatocytes in the offspring; the effect was also evident in ordinary urban air. Because each air condition was created in a separate room, the effect of the room cannot be separated from that of the air.*

Keywords: *air pollution; liver; sinusoidal capillaries; morphometry; postnatal development; binucleate hepatocytes; rat model.*

Введение.

Влияние загрязнения воздуха на печень изучалось преимущественно у взрослых животных и в контексте метаболических заболеваний печени [2, 3]. Показано, что воздействие на мать может влиять на постнатальное развитие печени потомства [1], однако работ, количественно оценивающих структурные показатели печени потомства в последовательных возрастных срезах и при нескольких уровнях загрязнения, немного.

У крысы окончательное формирование паренхимы печени приходится на постнатальный период: перестраиваются печёночные пластинки, созревают синусоидная сеть и гепатоциты, растёт доля двуядерных гепатоцитов [4, 5]. Поэтому этот период может быть особенно чувствителен к внешним воздействиям. В настоящей работе девять морфометрических показателей печени потомства сопоставлены на 7–30-е сутки при трёх воздушных условиях.

Цель исследования:

Оценить в динамике морфометрические показатели печёночной дольки, центральной вены, синусоидной сети и гепатоцитов потомства при хроническом воздействии на мать атмосферных загрязнителей в трёх воздушных условиях.

Материал и методы исследования.

Исследование выполнено на базе кафедры морфологии Ташкентского государственного медицинского университета как экспериментальное поперечного (cross-sectional) дизайна с тремя параллельными группами. Контроль — потомство, содержавшееся в помещении с HEPA-фильтрами; опыт 1 — в обычном лабораторном помещении при естественном городском воздухе; опыт 2 — в помещении, искусственно загрязнённом дымом и сажей от сжигания автомобильных шин. Самки (беспородные белые крысы массой 150–170 г) подвергались воздействию загрязнителей по 6 часов в сутки в течение 2 месяцев, затем были спарены; потомство в период лактации содержалось с матерями в соответствующих условиях. Матери были рандомизированы по трём воздушным условиям (по 12 в каждом). Каждое условие создавалось в отдельном помещении одного здания (по одному помещению на условие), поэтому влияние помещения неотделимо от влияния воздуха. Исследование проведено в соответствии с международными этическими нормами работы с лабораторными животными (принцип 3R). Санитарно-гигиеническое заключение об условиях эксперимента выдано заместителем директора Чирчикского филиала ТГМУ по учебной работе (СанКвН № 0053-23; [№ и дата заключения]); оно не является разрешением этического комитета. Решение этического комитета: [название, № и дата].

Потомство исследовали на 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки. Под общим наркозом извлекали печень, фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине 24–48 часов, готовили парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали

на микроскопе Carl Zeiss Axio Lab.A1; измерения выполняли в программах ImageJ [6] и AxioVision. Оценивали девять показателей: диаметр (мкм) и площадь (мкм^2) печёночной дольки, диаметр центральной вены (мкм), площадь гепатоцита (мкм^2), площадь ядра гепатоцита (мкм^2), ядерно-цитоплазматическое отношение, долю двуядерных гепатоцитов (%), диаметр (мкм) и площадь (мкм^2) синусоидных капилляров.

В каждой группе и возрасте обследовано 8 животных, по каждому показателю получено 30 измерений (по 3–4 на животное). Восемь животных каждой ячейки происходили от разных матерей, однако часть матерей давала потомство для нескольких возрастов, а принадлежность животного к матери не регистрировалась. Поскольку измерения у одного животного не независимы, единицей анализа считали животное: измерения усредняли внутри животного, получая 8 независимых значений (n = 8) на группу и возраст [7]. Статистическая обработка выполнена в Python 3 (NumPy, SciPy). Нормальность проверяли критерием Шапиро–Уилка; внутри возраста три группы сравнивали критерием Краскела–Уоллиса, попарно — U-критерием Манна–Уитни с поправкой Холма [8]. Вклад воздушной среды и возраста оценивали двухфакторным дисперсионным анализом (частичный η^2) и рангово-трансформированным анализом. Уровень значимости $p < 0,05$. Данные представлены как M ± SD.

Результаты исследования.

Синусоидные капилляры. Диаметр синусоидных капилляров во всех возрастах был достоверно больше контроля в обеих опытных группах (табл. 1, рис. 1): в 1,3–1,8 раза в опыте 1 и в 1,5–2,0 раза в опыте 2. Площадь синусоидов превышала контроль в 1,9–2,6 и 1,7–3,0 раза соответственно. Во всех 16 сравнениях опытных групп с контролем p с поправкой Холма ≤ 0,006. Различие диаметра между опытами 1 и 2 было достоверным на 7-е и 21-е сутки, пограничным на 30-е (p = 0,0499) и отсутствовало на 14-е. Влияние воздушной среды было очень сильным (частичный η^2 для диаметра = 0,88, для площади — 0,74; p < 0,001); влияние возраста также было значимым (табл. 4).

Таблица 1.

Диаметр синусоидных капилляров, мкм (M ± SD, n = 8 животных). * — по сравнению с контролем, # — по сравнению с опытом 1, p < 0,05 (U-критерий Манна–Уитни с поправкой Холма)

Возраст	Контроль	Опыт 1	Опыт 2	p (К–У)
7 сут	9,8 ± 1,5	12,6 ± 1,0*	16,5 ± 0,8*#	< 0,001
14 сут	9,5 ± 1,0	17,2 ± 1,1*	19,1 ± 2,9*	< 0,001
21 сут	14,5 ± 1,7	20,1 ± 1,2*	21,6 ± 1,1*#	< 0,001
30 сут	14,8 ± 1,2	25,1 ± 1,5*	26,4 ± 1,3*#	< 0,001

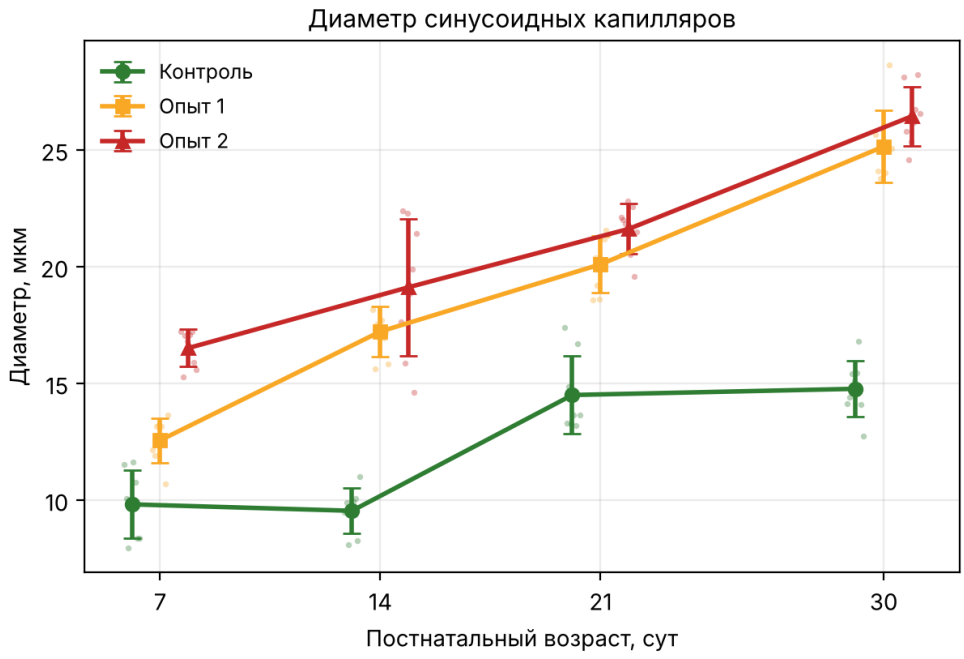


Рис. 1. **Диаметр синусоидных капилляров по группам и возрастам (среднее ± SD; точки — отдельные животные)**

Печёночная долька и центральная вена. Диаметр печёночной дольки в опыте 2 превышал контроль в 1,4–2,4 раза (на 14-е и 21-е сутки $p < 0,001$, на 7-е и 30-е — $p = 0,003$) (табл. 2). В опыте 1 различие было достоверным только на 14-е ($p = 0,028$) и 30-е сутки (0,003). В контроле диаметр дольки был максимальным на 21-е сутки (479 мкм), а на 30-е составил 280 мкм; это означает, что в контрольной группе показатель рос с возрастом неравномерно, что необходимо учитывать при интерпретации. По диаметру центральной вены картина смешанная: на 7-е и 14-е сутки в опыте 1 он был больше контроля в 1,8–2,2 раза, на 21-е и 30-е — меньше.

Таблица 2.

Диаметр печёночной дольки, мкм (M ± SD, n = 8 животных). Обозначения как в табл. 1.

Возраст	Контроль	Опыт 1	Опыт 2	p (К–У)
7 сут	232 ± 13	262 ± 38	466 ± 24*#	< 0,001
14 сут	263 ± 10	315 ± 57*	506 ± 22*#	< 0,001
21 сут	479 ± 67	534 ± 32	671 ± 32*#	< 0,001
30 сут	280 ± 25	693 ± 75*	678 ± 40*	< 0,001

Гепатоциты. Доля двуядерных гепатоцитов росла с возрастом во всех группах (η^2 для возраста = 0,97), но при загрязнении была ниже контроля: в опыте 2 — 40–85% от контроля, в опыте 1 — 59–94% (табл. 3). Наибольшее различие отмечено на 14-е сутки (контроль 2,4%; опыт 1 — 1,4%; опыт 2 — 1,0%). Влияние воздушной среды на площадь гепатоцита недостоверно ($\eta^2 = 0,03$, $p = 0,321$), на площадь ядра — небольшое ($\eta^2 = 0,13$); их изменения определялись в основном возрастом и взаимодействием с возрастом, а по ядерно-цитоплазматическому отношению межгрупповых различий не найдено вовсе.

Таблица 3.

Доля двуядерных гепатоцитов, % (M ± SD, n = 8 животных). Обозначения как в табл. 1.

Возраст	Контроль	Опыт 1	Опыт 2	p (К–У)
7 сут	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,2	0,8 ± 0,2*#	0,002
14 сут	2,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2*	1,0 ± 0,1*#	< 0,001
21 сут	3,2 ± 0,2	2,2 ± 0,2*	2,2 ± 0,3*	< 0,001
30 сут	4,8 ± 0,5	4,0 ± 0,2*	4,1 ± 0,3*	0,009

Таблица 4.

Результаты двухфакторного дисперсионного анализа (частичный η^2) и число достоверных парных сравнений (по 12 на показатель)

Показатель	Воздушная среда: η^2 (p)	Возраст: η^2 (p)	Взаимодействие: η^2 (p)	Достоверные пары (из 12)
Диаметр дольки	0,89 (< 0,001)	0,89 (< 0,001)	0,74 (< 0,001)	9
Площадь дольки	0,26 (< 0,001)	0,27 (< 0,001)	0,08 (0,346)	5
Диаметр центральной вены	0,45 (< 0,001)	0,86 (< 0,001)	0,76 (< 0,001)	11
Площадь гепатоцита	0,03 (0,321)	0,70 (< 0,001)	0,54 (< 0,001)	5
Площадь ядра	0,13 (0,003)	0,31 (< 0,001)	0,48 (< 0,001)	6
Ядерно-цитоплазматическое отношение	0,04 (0,170)	0,26 (< 0,001)	0,15 (0,035)	0
Доля двуядерных гепатоцитов	0,76 (< 0,001)	0,97 (< 0,001)	0,46 (< 0,001)	9
Диаметр синусоидов	0,88 (< 0,001)	0,87 (< 0,001)	0,44 (< 0,001)	11
Площадь синусоидов	0,74 (< 0,001)	0,73 (< 0,001)	0,35 (< 0,001)	9

Из 108 парных сравнений достоверными оказались 65 (табл. 4); большая часть приходится на диаметр синусоидов (11), диаметр центральной вены (11), диаметр дольки (9), долю двуядерных гепатоцитов (9) и площадь синусоидов (9).

Обсуждение.

Полученные результаты показывают, что хроническое воздействие на мать сопровождается измеримыми изменениями структуры печени потомства. Наиболее устойчивым было расширение синусоидных капилляров: оно выявлено во всех возрастах и при обычном городском,

и при искусственно загрязнённом воздухе, причём различие между опытами 1 и 2 не было последовательным по возрасту, то есть расширение синусоидов не свойственно только сильному загрязнению. Расширение синусоидов и центральной вены качественно сходно с полнокровием, описанным у взрослых крыс при воздействии загрязнённого воздуха, SO2 и озона [3]; однако механизм (гемодинамический, воспалительный или иной) по этим данным установить нельзя.

Более низкая доля двуядерных гепатоцитов при загрязнении согласуется с замедлением дифференцировки гепатоцитов; нарастание этой доли с возрастом при созревании печени крысы известно из литературы [4, 5] и воспроизведено в нашем контроле. Изменения площади гепатоцитов и ядер связаны преимущественно с возрастом и не имели устойчивого направления между группами, поэтому оснований считать их признаком воздействия воздуха нет.

Ограничения. Каждое воздушное условие создавалось в одном помещении, поэтому помещение и воздействие неразделимы, а различия отражают разницу между помещениями, а не доказывают причинное действие состава воздуха; различия между контролем и обычным помещением не сводятся только к составу воздуха. Концентрации загрязнителей не измерялись, анализ «доза — эффект» невозможен. Воздействие на потомство складывалось из предшествовавшего спариванию воздействия на матерей, пренатального, лактационного и постнатального компонентов, которые разделить нельзя. Исследование поперечное; запланированный срез на 4-е сутки не выполнен (выделить органы у 4-суточных животных не удалось). По 8 животных на группу и возраст, по 3–4 измерения на животное; часть матерей давала потомство для нескольких возрастов, принадлежность животного к матери не регистрировалась. Первичный показатель и объём выборки заранее не определялись; ослепление оценки [уточняется]. Снижение диаметра дольки в контроле с 21-х до 30-х суток может быть связано с измерением или отбором материала и требует проверки. Анализ на уровне животного сохранил крупные различия (синусоиды, долька). Результаты следует трактовать как наблюдаемую связь, а не как причинно-следственную зависимость.

Заключение.

1. Хроническое воздействие на мать сопровождается достоверным расширением синусоидных капилляров потомства: диаметр — в 1,3–1,8 раза (опыт 1) и в 1,5–2,0 раза (опыт 2), площадь — в 1,9–2,6 и 1,7–3,0 раза; это наиболее чувствительный морфометрический критерий воздействия воздуха.

2. Диаметр печёночной дольки в опыте 2 в 1,4–2,4 раза превышает контроль; доля двуядерных гепатоцитов при загрязнении ниже контроля.

3. Площадь гепатоцита и ядра, а также ядерно-цитоплазматическое отношение нечувствительны к воздушной среде; их динамика определяется преимущественно возрастом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Song Y, Chen L, Bennett E, Wheeler AJ, Southam K, Yen S, Johnston F, Zosky GR. Can maternal exposure to air pollution affect post-natal liver development? Toxics. 2023;11(1):61. doi:10.3390/toxics11010061.

2. Tan HH, Fiel MI, Sun Q, Guo J, Gordon RE, Chen LC, Friedman SL, Odin JA, Allina J. Kupffer cell activation by ambient air particulate matter exposure may exacerbate non-alcoholic fatty liver disease. J Immunotoxicol. 2009;6(4):266–275. doi:10.3109/15476910903241704.

3. Sepehri B, Darbani R, Mesgari-Abbasi M, Kheirouri S, Shanehbandi D, Khordadmehr M, Alizadeh M. The effects of short-time air pollution, SO2, and ozone on biochemical, histo-pathological, oxidative stress, and carcinogenesis related genes expressions in the liver of the rats. Hum Exp Toxicol. 2024;43. doi:10.1177/09603271241263569.

4. Alexander B, Guzail MA, Foster CS. Morphological changes during hepatocellular maturity in neonatal rats. Anat Rec. 1997;248:104–109.

5. McCuskey RS, Ekataksin W, LeBouton AV, Nishida J, McCuskey MK, McDonnell D, Williams C, Bethea NW, Dvorak B, Koldovsky O. Hepatic microvascular development in relation to the morphogenesis of hepatocellular plates in neonatal rats. Anat Rec A. 2003;275A:1019–1030. doi:10.1002/ar.a.10117.

6. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nat Methods. 2012;9:671–675.

7. Lazic SE, Clarke-Williams CJ, Munafò MR. What exactly is 'N' in cell culture and animal experiments? PLoS Biol. 2018;16(4):e2005282. doi:10.1371/journal.pbio.2005282.

8. Holm S. A simple sequentially rejective multiple test procedure. Scand J Stat. 1979;6(2):65–70.

Азизова Феруза Хусановна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Тулабоев Суннатулла Олимжонович – старший преподаватель
Жураева Феруза Хусановна – ассистент
Рустамова Юлдуз Алишеровна – ассистент
Чирчикский филиал Ташкентского государственного медицинского университета (Ташкент, Узбекистан)

ПОСТНАТАЛЬНАЯ ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТЕНКИ БРОНХОВ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ПОТОМСТВА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА МАТЬ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

Аннотация: *Цель: оценить постнатальную динамику морфометрических показателей слизистой оболочки бронхов, эпителия и бронх-ассоциированной лимфоидной ткани (BALT) потомства при хроническом воздействии на мать загрязняющих веществ атмосферного воздуха. Материал и методы: дыхательные пути потомства беспородных белых крыс изучены в трёх группах (контроль — воздух, очищенный HEPA-фильтрами; эксперимент 1 — обычный городской воздух; эксперимент 2 — искусственно загрязнённый воздух) на 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки постнатального развития. На срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, измерены пять показателей. Единицей анализа служило животное (n = 8 в каждой группе на каждый срок). Результаты: толщина слизистой оболочки оказалась наиболее чувствительным к воздушной среде показателем: в эксперименте 2 она превышала контрольные значения в 2,8–4,5 раза, в эксперименте 1 — на 43–71 % (во всех 12 парных сравнениях p < 0,001 с поправкой Холма; частный η^2 фактора воздушной среды = 0,98). Высота эпителия в эксперименте 2 была на 11–24 % выше, чем в контроле (p ≤ 0,021 с поправкой Холма), тогда как в эксперименте 1 достоверное различие выявлено только на 21-е сутки. Размеры и число лимфоидных фолликулов определялись преимущественно возрастом; межгрупповое различие обнаружено лишь на 14-е сутки и только между контролем и экспериментом 2. Заключение: толщина слизистой оболочки является наиболее чувствительным морфометрическим показателем воздействия загрязнённого воздуха, при этом эффект носит градиентный характер и зависит от степени загрязнения. Каждое воздушное условие моделировалось в отдельном помещении, поэтому влияние помещения нельзя отделить от влияния воздуха.*

Ключевые слова: *загрязнение воздуха, слизистая оболочка бронхов, бронх-ассоциированная лимфоидная ткань, морфометрия, постнатальное развитие, крысиная модель.*

Azizova Feruza Xusanovna – t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
To‘laboyev Sunnatulla Olimjonovich – katta o‘qituvchi
Jo‘rayeva Feruza Xusanovna – assistent
Rustamova Yulduz Alisherovna – assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Chirchiq filiali (Toshkent, O‘zbekiston)

ONA ORGANIZMIGA ATMOSFERA HAVOSINI IFLOSLANTIRUVCHI MODDALARNING SURUNKALI TA’SIRIDA NASL BRONXLARI DEVORI VA LIMFOID TO‘QIMASI MORFOMETRIK KO‘RSATKICHLARINING POSTNATAL DINAMIKASI

Annotatsiya: *Maqsad: atmosfera havosini ifloslantiruvchi moddalarning ona organizmiga surunkali ta’sirida nasl bronxlari shilliq pardasi, epiteliysi va bronx bilan bog‘liq limfoid to‘qima (BALT) morfometrik ko‘rsatkichlarining postnatal dinamikasini baholash. Material va usullar: zotsiz oq kalamushlar nasli nafas yo‘llari uch guruhda (nazorat — HEPA-filtrlar bilan tozalangan havo; 1-tajriba — oddiy shahar havosi; 2-tajriba — sun’iy ifloslantirilgan havo) postnatal rivojlanishning 7-, 14-, 21- va 30-kunlarida o‘rganildi. Gematoksilin-eozin bilan bo‘yalgan kesmalarda beshta ko‘rsatkich o‘lchandi. Tahlil birligi — hayvon (har bir guruhda har bir muddatda n = 8). Natijalar: shilliq parda qalinligi havo muhitiga eng sezgir ko‘rsatkich bo‘ldi: 2-tajribada u nazorat qiymatlaridan 2,8–4,5 marta, 1-tajribada 43–71 % yuqori edi (Holm tuzatishi bilan barcha 12 juftlik taqqoslashda p < 0,001; havo muhiti omilining qisman η^2 = 0,98). Epiteliy balandligi 2-tajribada nazoratga nisbatan 11–24 % yuqori bo‘ldi (Holm tuzatishi bilan p ≤ 0,021), 1-tajribada esa ishonchli farq faqat 21-kunda aniqlandi. Limfoid follikullar o‘lchami va soni asosan yoshga bog‘liq edi; guruhlararo farq faqat 14-kunda va faqat nazorat bilan 2-tajriba o‘rtasida topildi. Xulosa: shilliq parda qalinligi ifloslangan havo ta’sirining eng sezgir morfometrik ko‘rsatkichi bo‘lib, o‘zgarish ifloslanish darajasiga bog‘liq gradient xarakteriga ega. Har bir havo sharoiti alohida xonada yaratilgani sababli xonaning ta’sirini havo ta’siridan ajratib bo‘lmaydi.*

Kalit so‘zlar: *havo ifloslanishi, bronxlar shilliq pardasi, bronx bilan bog‘liq limfoid to‘qima, morfometriya, postnatal rivojlanish, kalamush modeli.*

Azizova Feruza Khusanovna – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Tulaboev Sunnatulla Olimjonovich – senior lecturer
Juraeva Feruza Khusanovna – assistant
Rustamova Yulduz Alisherovna – assistant
Chirchik Branch of Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

POSTNATAL DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE BRONCHIAL WALL AND LYMPHOID TISSUE IN THE OFFSPRING UNDER CHRONIC MATERNAL EXPOSURE TO AMBIENT AIR POLLUTANTS

Abstract: *Aim: to evaluate the postnatal dynamics of morphometric parameters of the bronchial mucosa, epithelium and bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in the offspring under chronic maternal exposure to ambient air pollutants. Materials and methods: the airways of outbred white rat offspring were studied in three groups (control — HEPA-filtered air; experiment 1 — ordinary urban air; experiment 2 — artificially polluted air) on postnatal days 7, 14, 21 and 30. Five parameters were measured on haematoxylin-and-eosin-stained sections. The unit of analysis was the animal (n = 8 per group at each time point). Results: mucosal thickness was the parameter most sensitive to the air environment: in experiment 2 it exceeded control values 2.8–4.5-fold and in experiment 1 by 43–71 % ($p < 0.001$ after Holm correction in all 12 pairwise comparisons; partial η^2 of the air-environment factor = 0.98). Epithelial height in experiment 2 was 11–24 % higher than in controls ($p \leq 0.021$ after Holm correction), whereas in experiment 1 a significant difference was found only on day 21. The size and number of lymphoid follicles were determined mainly by age; a between-group difference was found only on day 14 and only between control and experiment 2. Conclusion: mucosal thickness is the most sensitive morphometric indicator of exposure to polluted air, and the effect shows a gradient depending on the degree of pollution. Because each air condition was created in a separate room, the effect of the room cannot be separated from that of the air.*

Keywords: *air pollution; bronchial mucosa; bronchus-associated lymphoid tissue; morphometry; postnatal development; rat model.*

Введение.

Загрязнение атмосферного воздуха всё чаще рассматривается как фактор риска, неблагоприятно влияющий на развитие органов потомства. Ситуация с качеством воздуха в Ташкенте также признана неудовлетворительной в международных оценках. Развивающийся организм более чувствителен к действию загрязняющих веществ, чем организм взрослого, поэтому воздействие на мать в период беременности и лактации может влиять на развитие дыхательных путей потомства.

Бронх-ассоциированная лимфоидная ткань (BALT), расположенная в стенке дыхательных путей, играет важную роль в местной иммунной защите. У крысы она начинает формироваться уже в первые недели постнатальной жизни, и её объём увеличивается с возрастом. Вместе с тем сама стенка бронха (слизистая оболочка, эпителий) в первую очередь подвергается воздействию внешней среды, однако постнатальная морфометрическая динамика этих структур в условиях хронического воздействия на мать изучена недостаточно. В нашей предыдущей статье на этой модели были освещены иммуногистохимические особенности BALT [7]; в настоящей работе представлены количественные (морфометрические) показатели стенки бронха и лимфоидных фолликулов.

Цель исследования:

Оценить постнатальную динамику толщины слизистой оболочки бронхов, высоты эпителия, а также размеров и числа лимфоидных фолликулов потомства при хроническом воздействии на мать загрязняющих веществ воздуха в трёх различных воздушных средах.

Методы исследования.

Исследование проведено на базе кафедры гистологии и медицинской биологии № 1 Ташкентского государственного медицинского университета как экспериментальное исследование поперечного (cross-sectional) дизайна с тремя параллельными группами. Контрольная группа — потомство крыс, содержавшихся в помещении, оборудованном HEPA-фильтрами; группа эксперимента 1 — в обычном лабораторном помещении в условиях естественного городского воздуха; группа эксперимента 2 — потомство крыс, содержавшихся в помещении, искусственно загрязнённом дымом и сажистыми газами, образующимися при сгорании автомобильных шин. Матери (беспородные белые самки массой 150–170 г) подвергались воздействию загрязняющих веществ по 6 часов в сутки в течение 2 месяцев, после чего были спарены; потомство в период лактации также содержалось вместе с матерями в соответствующих условиях. Матери были рандомизированы по трём воздушным условиям (по 12 в каждом). Каждое условие создавалось в отдельном помещении одного здания (по одному помещению на условие), поэтому влияние помещения неотделимо от влияния воздуха. Исследование проведено в соответствии с международными этическими нормами работы с лабораторными животными (принцип 3R). Санитарно-гигиеническое заключение об условиях эксперимента выдано заместителем директора Чирчикского филиала ТГМУ по учебной работе (СанПиН № 0053-23; [№ и дата заключения]); оно не является разрешением этического комитета. Решение этического комитета: [название, № и дата].

Потомство забирали в исследование на 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки постнатального развития. Трахею, бронхи и ткань лёгкого фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5–7 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Срезы изучали под микроскопом Carl Zeiss Axio Lab.A1, измерения выполняли в программе ImageJ [8]. Измеряли толщину слизистой оболочки бронха (мкм), высоту эпителиальных клеток (мкм), площадь (мкм^2) и диаметр (мкм) лимфоидного фолликула, а также число фолликулов на единицу площади. Измерения проводили на серийных срезах (интервал между срезами 15 мкм) в бронхиолах сопоставимого калибра.

В каждой группе на каждый срок исследовали по 8 животных, от каждого животного получали по 3–4 измерения (всего 30 измерений на каждую ячейку). Восемь животных каждой ячейки происходили от разных матерей, однако часть матерей давала потомство для нескольких сроков, а принадлежность животного к матери не регистрировалась. Поскольку повторные измерения, полученные от одного животного, не являются независимыми, единицей анализа считали животное: измерения каждого животного усредняли, и для каждой группы и каждого срока получали 8 независимых значений (n = 8) [9]. Статистический анализ выполнен в среде Python 3 (NumPy, SciPy). Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка, однородность дисперсий — критерием Ливиня (Брауна–Форсайта). Внутри каждого срока три группы сравнивали критерием Краскела–Уоллиса, парные сравнения проводили U-критерием Манна–Уитни; для множественных сравнений применяли поправку Холма [10]. Вклад факторов воздушной среды и возраста оценивали двухфакторным дисперсионным анализом (частный η^2), устойчивость результатов проверяли анализом ранговых преобразованных данных. Уровень значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде M ± SD.

Результаты исследования.

Толщина слизистой оболочки. Во всех возрастных срезах различия между тремя группами были достоверными (Краскела–Уоллис, $p < 0,001$); во всех 12 парных сравнениях (3 пары × 4 срока) p с поправкой Холма составило 0,0005 (минимально возможное значение при n = 8), то есть значения групп не перекрывались (таблица 1, рисунок 1). В группе эксперимента 2 толщина превышала контрольные значения в 2,8–4,5 раза; наибольшее различие зарегистрировано на 21-е сутки (71,5 ± 6,3 мкм против 16,0 ± 1,4 мкм в контроле). В группе эксперимента 1 толщина также была на 43–71 % выше контрольной, то есть даже обычный городской воздух сам по себе приводил к достоверному утолщению. По данным двухфакторного анализа влияние воздушной среды было очень сильным (частный $\eta^2 = 0,98$), возраст ($\eta^2 = 0,74$) и их взаимодействие ($\eta^2 = 0,77$) также были значимы (во всех случаях $p < 0,001$).

Таблица 1.

Толщина слизистой оболочки бронхов, мкм (M ± SD, n = 8 животных). * — относительно контроля, # — относительно эксперимента 1 при p < 0,05 (U-критерий Манна–Уитни с поправкой Холма)

Возраст	Контроль	Эксперимент 1	Эксперимент 2	p (К–У)
7-е сут.	14,4 ± 0,4	23,1 ± 1,4*	46,3 ± 2,6*#	< 0,001
14-е сут.	15,7 ± 0,9	23,7 ± 1,6*	48,6 ± 3,1*#	< 0,001
21-е сут.	16,0 ± 1,4	27,3 ± 3,0*	71,5 ± 6,3*#	< 0,001
30-е сут.	18,3 ± 0,7	26,1 ± 1,0*	51,4 ± 2,0*#	< 0,001

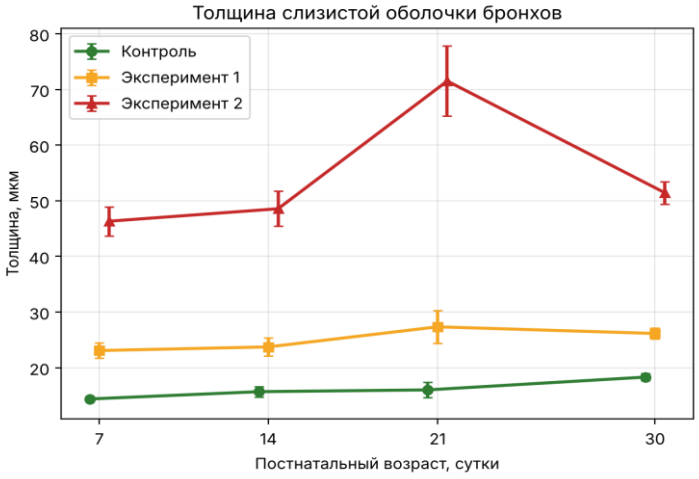


Рисунок 1. **Толщина слизистой оболочки бронхов по группам и срокам (среднее ± SD, n = 8 животных)**

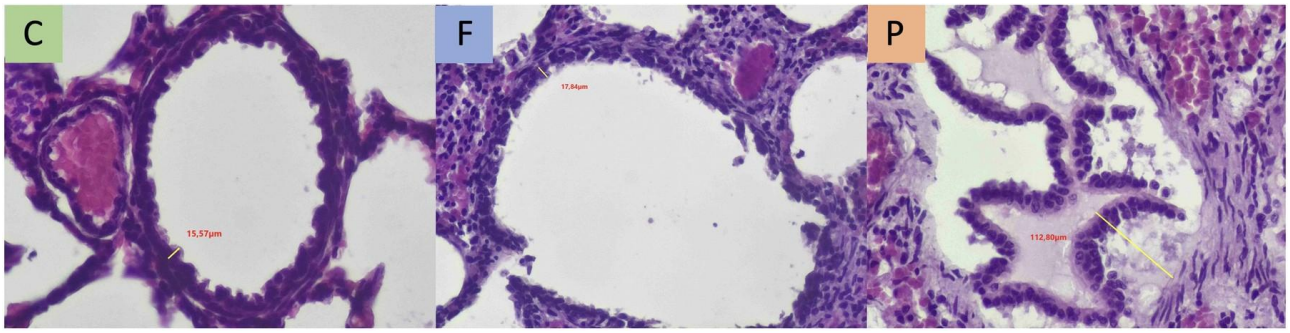


Рисунок 2. **Бронхи, 21-е сутки, окраска гематоксилином и эозином**

Слева направо: контроль, эксперимент 1, эксперимент 2. Цифры обозначают отдельные измерения в данном поле зрения; групповые средние приведены в таблице 1.

Высота эпителия. В группе эксперимента 2 высота эпителиальных клеток во всех возрастных срезах была выше, чем в контроле (на 11–24 %; в паре «контроль — эксперимент 2» p с поправкой Холма = 0,021 (7-е сутки), 0,021 (14-е сутки), 0,014 (21-е сутки) и < 0,001 (30-е сутки)). В группе эксперимента 1 показатель был на 6–11 % выше контрольного, однако после поправки Холма достоверным различие осталось только на 21-е сутки (p = 0,030). Влияние воздушной среды было умеренным (η^2 = 0,38), влияние возраста — более выраженным (η^2 = 0,50), а взаимодействие — незначимым (p = 0,711), то есть высота эпителия во всех группах нарастала в одном направлении, параллельно (таблица 2).

Таблица 2.

Высота эпителиальных клеток бронхов, мкм (M ± SD, n = 8 животных). Обозначения как в таблице 1.

Возраст	Контроль	Эксперимент 1	Эксперимент 2	p (К–У)
7-е сут.	12,1 ± 1,7	13,2 ± 1,7	14,9 ± 1,7*	0,008
14-е сут.	12,8 ± 1,7	14,1 ± 1,8	15,7 ± 1,7*	0,013
21-е сут.	13,6 ± 0,9	14,6 ± 0,9*	15,1 ± 1,1*	0,009
30-е сут.	15,7 ± 0,8	16,6 ± 1,0	18,5 ± 1,2*#	0,001

Лимфоидные фолликулы. Площадь, диаметр и число фолликулов определялись преимущественно возрастом (η^2 фактора возраста — 0,45, 0,50 и 0,61 соответственно), влияние воздушной среды было небольшим (η^2 = 0,09, 0,09 и 0,07). Достоверное межгрупповое различие выявлено только на 14-е сутки и только между контролем и экспериментом 2: медиана площади фолликула в эксперименте 2 составила 19 845 мкм^2, в контроле — 16 084 мкм^2 (p = 0,044), медиана диаметра — 174 и 140 мкм (p = 0,044). В остальные сроки, а также по числу фолликулов достоверных межгрупповых различий не найдено (таблица 3).

Таблица 3.

Результаты двухфакторного дисперсионного анализа (частный η^2; n = 8 животных в каждой группе на каждый срок)

Показатель	Воздушная среда: η^2 (p)	Возраст: η^2 (p)	Взаимодействие: η^2 (p)
Толщина слизистой оболочки	0,98 (< 0,001)	0,74 (< 0,001)	0,77 (< 0,001)
Высота эпителия	0,38 (< 0,001)	0,50 (< 0,001)	0,04 (0,711)
Площадь фолликула	0,09 (0,023)	0,45 (< 0,001)	0,12 (0,091)
Диаметр фолликула	0,09 (0,015)	0,50 (< 0,001)	0,18 (0,009)
Число фолликулов	0,07 (0,042)	0,61 (< 0,001)	0,06 (0,521)

Из 60 парных сравнений достоверными оказались 20: 12 — по толщине слизистой оболочки, 6 — по высоте эпителия, остальные 2 — по площади и диаметру фолликулов на 14-е сутки.

Обсуждение.

Полученные результаты показывают, что при хроническом воздействии на мать наиболее выраженное изменение стенки бронхов потомства проявляется в толщине слизистой оболочки, причём это изменение зависит от степени загрязнения: при обычном городском воздухе оно умеренное, при искусственно загрязнённом

воздухе — резко выраженное. На срезах утолщение наблюдалось главным образом вместе с отёком собственной пластинки слизистой оболочки и её отслоением от подлежащих слоёв (рисунок 2); это заключение основано на гистологической картине, и для выяснения механизма его возникновения необходимы отдельные исследования (например, проницаемости сосудов и маркеров воспаления). Изменение утолщения с возрастом (наибольшее различие на 21-е сутки) может быть связано с ростом бронхиального дерева в постнатальном периоде.

Влияние на высоту эпителия было менее выраженным и определялось преимущественно возрастом, что согласуется с данными о постнатальном росте дыхательных путей у крысы. Размеры лимфоидных фолликулов BALT характеризовались высокой вариабельностью на протяжении исследования, межгрупповое различие выявлено только на 14-е сутки; это может свидетельствовать о более раннем начале созревания BALT в условиях искусственного загрязнения, однако данная находка имеет пограничную значимость ($p = 0,044$) и требует перепроверки. Увеличение размеров и числа фолликулов с возрастом соответствует описанной в литературе постнатальной динамике формирования BALT у крысы.

Ограничения исследования. Каждое воздушное условие создавалось в одном помещении, поэтому помещение и воздействие неразделимы, а различия отражают разницу между помещениями, а не доказывают причинное действие состава воздуха. Концентрации загрязняющих веществ не документированы, анализ «доза — эффект» невозможен. Воздействие на потомство складывалось из предшествовавшего спариванию воздействия на матерей, пренатального, лактационного и постнатального компонентов, которые разделить нельзя. Исследование поперечное; запланированный срез на 4-е сутки не выполнен (выделить органы у 4-суточных животных не удалось). Срезы получены преимущественно на уровне бронхиол; бокаловидные клетки (преимущественно в крупных бронхах) не оценивались, а герминативные центры в 7–30 сут. не выявлены, что согласуется с литературными данными о более позднем созревании BALT у крысы. Первичный показатель и объём выборки заранее не определялись; ослепление оценки [уточняется]. Результаты следует трактовать как наблюдаемую связь, а не как причинно-следственную зависимость.

Заключение.

1. Хроническое воздействие загрязнённого воздуха на мать сопровождается достоверным увеличением толщины слизистой оболочки бронхов потомства: в искусственно загрязнённом воздухе — в 2,8–4,5 раза, в обычном городском воздухе — на 43–71 % (во всех сравнениях $p < 0,001$). Этот показатель является наиболее чувствительным морфометрическим критерием воздействия воздушной среды.

2. Высота эпителия в загрязнённом воздухе была на 11–24 % выше; при обычном городском воздухе эффект слабый (6–11 %) и лишь на 21-е сутки выявлено небольшое повышение.

3. Размеры и число лимфоидных фолликулов определяются преимущественно возрастом; влияние воздушной среды выявлено только на 14-е сутки и только между контролем и экспериментом 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Bank. Air Quality Assessment for Tashkent and the Roadmap for Air Quality Management Improvement in Uzbekistan. Washington, DC: World Bank; 2024. doi:10.1596/41969.

2. Gheissari R, Liao J, Garcia E, Pavlovic N, Gilliland FD, Xiang AH, Chen Z. Health outcomes in children associated with prenatal and early-life exposures to air pollution: a narrative review. Toxics. 2022;10(8):458. doi:10.3390/toxics10080458.

3. Pabst R, Miller LA, Schelegle E, Hyde DM. Organized lymphatic tissue (BALT) in lungs of rhesus monkeys after air pollutant exposure. Anat Rec. 2020;303:2766–2773. doi:10.1002/ar.24456.

4. Gregson RL, Davey MJ, Prentice DE. Postnatal development of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in the rat, Rattus norvegicus. Lab Anim. 1979;13:231–238.

5. Plesch BEC, Gamelkoorn GJ, van de Ende M. Development of bronchus associated lymphoid tissue (BALT) in the rat, with special reference to T- and B-cells. Dev Comp Immunol. 1983;7:179–188.

6. Lee D, Srirama PK, Wallis C, Wexler AS. Postnatal growth of tracheobronchial airways of Sprague–Dawley rats. J Anat. 2011;218:717–725. doi:10.1111/j.1469-7580.2011.01372.x.

7. Азизова Ф.Х., Тулабоев С.О., Салойдинов А.Ш., Эргашева Ф.Д. Иммуногистохимический метод оценки влияния хронического воздействия загрязняющих веществ воздуха на постнатальное развитие лимфоидных тканей стенки дыхательных путей потомства [Havoni ifloslantiruvchi moddalarning surunkali ta'siri natijasida naslning nafas yo'llari devoridagi limfoid to'qimalarning tug'ruqdan keyingi rivojlanishiga ta'sirini immunogistokimyoviy baholash usuli] (на узб. яз.). Tibbiyot ta'limi va innovatsiyalari. 2026;(9):169–173.

8. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nat Methods. 2012;9:671–675.

9. Lazic SE, Clarke-Williams CJ, Munafò MR. What exactly is 'N' in cell culture and animal experiments? PLoS Biol. 2018;16(4):e2005282. doi:10.1371/journal.pbio.2005282.

10. Holm S. A simple sequentially rejective multiple test procedure. Scand J Stat. 1979;6(2):65–70.

Akbarova Mavludaxon Nodirbek qizi – mustaqil izlanuvchi
Axmedova Sayyora Muxamadovna – t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

PRENATAL STRESS TA’SIRIDA KALAMUSHLAR AVLODLARINING MOTOR KOORDINATSIYASI VA MIYACHA FUNKSIYASINING O‘ZGARISHI

Annotatsiya: *Ushbu tadqiqotimizda prenatal stress sharoitida kalamushlar avlodlarining motor koordinatsiyasi va miyacha funksiyasidagi o‘zgarishlarni o‘rgandik. Tajriba davomida kalamushlarni 3 ta guruhga ajratib oldik, bular: nazorat guruhi bo‘lib, 20ta urg‘ochi kalamushlardan iborat, hech qanday stress ta’’siri berilmaydi. Ikkinchi guruh: homiladorlik davrida 10 kun davomida, kuniga 4 soatdan 95–100 dB kuchlanishdagi shovqin stressiga uchragan prenatal stress (PS) guruhi (n = 20) va oxirgi guruhimiz: stress bilan bir vaqtda 20 mg/kg dozada resveratrol qabul qilgan stress + antioksidant(resveratrol) guruhi (n = 20). Motor funksiyalarni baholash uchun Gait test (PND 11), Grip strength (PND 16) va Rota-rod test (PND 23) o‘tkazildi. Bir omilli ANOVA tahlili natijalariga ko‘ra, uchala testda ham guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmadi (p > 0.05): Gait test - F = 1.42, p = 0.258; Grip strength - F = 0.89, p = 0.421; Rota-rod - F = 1.15, p = 0.331. Stress guruhida boshqa guruhlarga nisbatan biroz pastroq ko‘rsatkichlar kuzatilgan bo‘lsa-da, bu farq statistik ahamiyat darajasiga yetmadi, stress + antioksidant guruhining natijalari esa nazorat guruhiga yaqin bo‘ldi. Xulosa qilib aytganda, qo‘llanilgan prenatal stress modeli avlodlarning qo‘pol motorikasi va asosiy reflekslariga sezilarli darajada salbiy ta’sir ko‘rsatmagan.*

Kalit so‘zlar: *prenatal stress, motor koordinatsiya, gait test, grip strength, rota-rod, miyacha, kalamush avlodlari, antioksidant, resveratrol.*

Акбарова Мавлуда Нодирбек қизи – соискатель
Ахмедова Сайёра Мухамадовна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ИЗМЕНЕНИЯ МОТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ И ФУНКЦИИ МОЗЖЕЧКА У ПОТОМСТВА КРЫС ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ СТРЕССЕ

Аннотация. *Настоящее исследование посвящено изучению изменений моторной координации и функции мозжечка у потомства крыс в условиях пренатального стресса. Были сопоставлены три группы: контрольная (n = 20), группа пренатального стресса (ПС, n = 20), подвергавшаяся в течение 10 дней беременности шумовому стрессу интенсивностью 95–100 дБ по 4 часа в сутки, и группа стресс + антиоксидант (n = 20), одновременно со стрессом получавшая ресвератрол в дозе 20 мг/кг. Для оценки моторных функций использовались Gait-тест (ПНД 11), тест на силу хвата (ПНД 16) и Rota-rod-тест (ПНД 23). Согласно результатам однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), статистически значимых различий между группами ни по одному из трёх тестов не выявлено (p > 0.05): Gait-тест - F = 1.42, p = 0.258; сила хвата - F = 0.89, p = 0.421; Rota-rod - F = 1.15, p = 0.331. Несмотря на несколько сниженные показатели в группе стресса по сравнению с остальными группами, различие не достигло статистической значимости, тогда как показатели группы стресс + антиоксидант были близки к контрольным. Таким образом, использованная модель пренатального стресса не оказала статистически значимого негативного влияния на грубую моторику и основные рефлексы потомства.*

Ключевые слова*: пренатальный стресс, моторная координация, gait-тест, сила хвата, rota-rod, мозжечок, потомство крыс, антиоксидант, ресвератрол.*

Akbarova Mavluda Nodirbek kizi – independent researcher
Akhmedova Sayyora Mukhamadovna – D.M.Sc., professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

CHANGES IN MOTOR COORDINATION AND CEREBELLAR FUNCTION IN RAT OFFSPRING UNDER PRENATAL STRESS

Abstract. *This study examined changes in motor coordination and cerebellar function in rat offspring under prenatal stress. Three groups were compared: a control group (n = 20), a prenatal stress (PS) group (n = 20) exposed to 95–100 dB noise stress for 4 hours daily over 10 days of pregnancy, and a stress + antioxidant group (n = 20) that*

received resveratrol at a dose of 20 mg/kg concurrently with stress exposure. Motor function was assessed using the Gait test (PND 11), Grip strength test (PND 16), and Rota-rod test (PND 23). One-way ANOVA revealed no statistically significant differences between groups on any of the three tests ($p > 0.05$): Gait test - $F = 1.42$, $p = 0.258$; Grip strength - $F = 0.89$, $p = 0.421$; Rota-rod - $F = 1.15$, $p = 0.331$. Although the stress group showed somewhat lower scores than the other groups, this difference did not reach statistical significance, while results in the stress + antioxidant group were close to control values. Overall, the applied prenatal stress model did not significantly impair gross motor function or basic reflexes in the offspring.

***Keywords**: prenatal stress, motor coordination, gait test, grip strength, rota-rod, cerebellum, rat offspring, antioxidant, resveratrol.*

Tadqiqot dolzarbligi.

Homiladorlik davridagi stress (prenatal stress) zamonaviy jamiyatda keng tarqalgan muammo hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, onaning homiladorlik davridagi stressi nafaqat uning o‘ziga, balki rivojlanayotgan homilaga ham salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Prenatal stress avlodlarda xulq-atvor buzilishlari, kognitiv nuqsonlar, tashvish va depressiya kabi holatlar xavfini oshirishi mumkin [1]. Ayniqsa, miyacha (cerebellum) motor koordinatsiya, muvozanat va nozik harakatlarni boshqarishda muhim rol o‘ynaydi. Shu bois prenatal stressning miyacha rivojlanishi va motor funksiyalarga ta’’sirini o‘rganish dolzarb hisoblanadi.

Surunkali stress ta’’sirida gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi o‘qining faollashuvi va glyukokortikoidlar darajasining uzoq muddat yuqori saqlanishi hujayra darajasida oksidlovchi stressni kuchaytiradi, bu esa neyronal rivojlanishga, jumladan miyacha strukturalariga ham bilvosita salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Onaning stress holati platsentar mexanizmlar (jumladan glyukokortikoidlarning qisman platsentar o‘tishi) orqali homilaga “uzatilishi” mumkinligi so‘nggi tadqiqotlarda batafsil ko‘rib chiqilgan [2]. Hozirgi kunda antioksidant vositalarning, xususan resveratrolning, oksidlovchi stressga qarshi himoya xususiyatlari keng o‘rganilmoqda — jumladan, onaga resveratrol berilishi avlodlarda tashvish va depressiyaga o‘xshash xatti-harakatlarni hamda Bdnf ekspressiyasidagi o‘zgarishlarni yumshatishi ko‘rsatilgan [3], shuningdek boshqa prenatal stress modellarida ham resveratrol ona va avlod organizmidagi oksidlovchi-antioksidant balansni qisman tiklashi aniqlangan [4]. Prenatal stress sharoitida resveratroldan foydalanish avlodlardagi salbiy o‘zgarishlarni kamaytirishi mumkinligi haqidagi farazlar mavjud. Shu sababli, prenatal stress va resveratrolning himoya ta’’sirini solishtirma o‘rganish ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqotning maqsadi.

Prenatal stress sharoitida kalamushlar avlodlarining motor koordinatsiyasi va miyacha funksiyasidagi o‘zgarishlarni aniqlash, shuningdek, antioksidant vositaning himoya ta’sirini baholashdan iborat.

Material va usullar: Tadqiqotda jinsiy jihatdan yetuk, tana vazni 180–250 g bo‘lgan, 3–4 oylik urg‘ochi oq kalamushlardan 60 dona tanlab oldik. Hayvonlar Toshkent davlat tibbiyot universitetining maxsus vivariyida standart sharoitda (harorat +22±2 °C, nisbiy namlik 55–60%, yorug‘lik/qorong‘ulik sikli 12:12 soat) saqlab, va tasodifiy tarzda uchta guruhga bo‘lib oldik, har bir guruhdagi kalamushlar soni 20 tadan qilib saralab oldik. 1) nazorat guruhi (Kontrol) - stress ta’sirisiz oddiy sharoitda saqlangan homilador urg‘ochilarning avlodlari; 2) stress guruhi (PS - Prenatal Stress) -homiladorlik davrida 10 kun davomida kuniga 4 soatdan 95–100 dB kuchlanishdagi shovqin stressiga uchragan onalarning avlodlari (shovqin darajasi shumometr yordamida muntazam nazorat qilib borildi; protokol Jafari va boshqalari [5] tomonidan tavsiflangan prenatal shovqin stressi modeliga asoslanib moslashtirildi); 3) stress + antioksidant guruhi - stress ta’sirida bo‘lib, bir vaqtning o‘zida 20 mg/kg dozada resveratrol zond orqali peroral yo‘l bilan yuborilgan onalarning avlodlari.

Motor funksiyalarni baholash usullari

Gait test (PND 11). Kalamush bolasi diametri 13 sm bo‘lgan doiraning markaziga qo‘yildi va uning barcha 4 ta oyog‘i bilan doiradan chiqib ketishi uchun ketgan vaqt soniyalarda o‘lchandi. Maksimal vaqt chegarasi -120 soniya.

Grip strength (PND 16). Kalamush bolasi vertikal holatdagi yog‘och tayoqchaga osiltirildi va uning panjalari kuchi ketib, tayoqchadan tushib ketgunga qadar osilib turgan umumiy vaqti soniyalarda yozib olindi.

Rota-rod test (PND 23). Avval 7 rpm tezlikda 1 daqiqalik o‘rgatish o‘tkazildi. Asosiy testda silindr tezligi 20 rpm ga chiqarilib, kalamushning aylanuvchi val ustida yiqilmasdan tura olgan vaqti soniyalarda o‘lchandi. Maksimal vaqt -180 soniya.

Olingan ma’lumotlar o‘rtacha qiymat ± standart xato (M ± SEM) ko‘rinishida ifodalandi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlarni aniqlash uchun bir omilli dispersion tahlil (one-way ANOVA) qo‘llanildi. Farq $p < 0.05$ bo‘lganda statistik jihatdan ishonchli deb hisoblandi.

Natijalar.

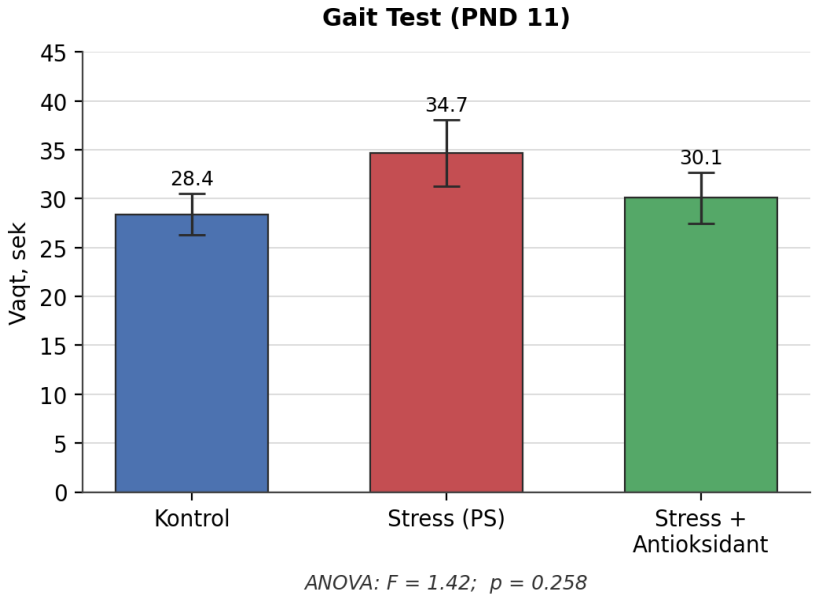
Motor koordinatsiyani baholash maqsadida Gait test (PND 11), Grip strength (PND 16) va Rota-rod test (PND 23) o‘tkazildi. Har uchala testda ham bir omilli ANOVA tahlili guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ishonchli farq aniqlamadi ($p > 0.05$). Umumlashtirilgan natijalar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

Motor koordinatsiya testlari natijalari (M ± SEM, n = 20/guruh)

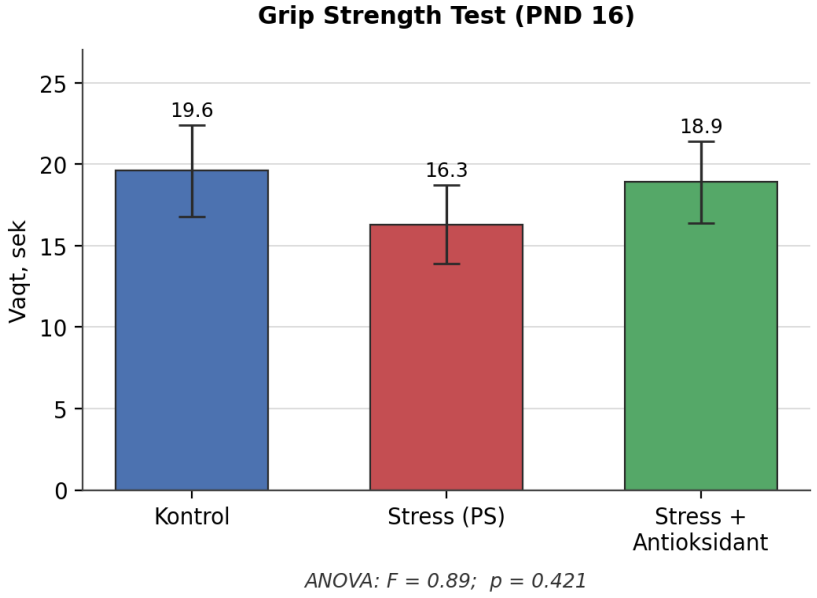
Test	Kontrol	Stress (PS)	Stress+resveratrol	p-qiymati
Gait Test (PND 11), sek	28.4 ± 2.1	34.7 ± 3.4	30.1 ± 2.6	0.258
Grip Strength (PND 16), sek	19.6 ± 2.8	16.3 ± 2.4	18.9 ± 2.5	0.421
Rota-rod (PND 23), sek	142.5 ± 11.3	121.8 ± 13.7	136.4 ± 12.1	0.331

Gait test natijalariga ko‘ra, nazorat guruhida o‘rtacha 28.4 ± 2.1 soniya, stress guruhida 34.7 ± 3.4 soniya, stress + antioksidant guruhida 30.1 ± 2.6 soniya qayd etildi (F = 1.42; p = 0.258) (1-rasm).



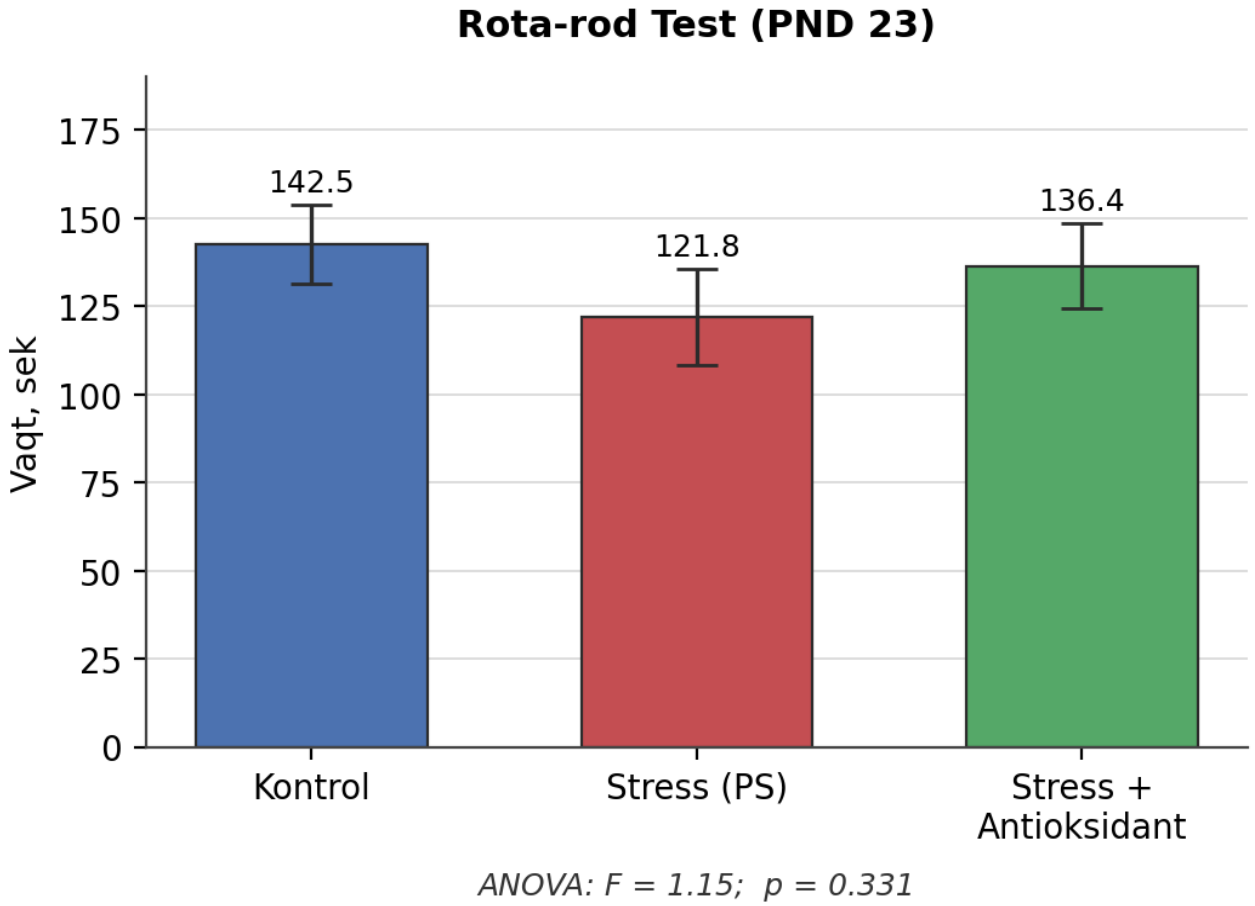
1-rasm. **Gait test (PND 11) natijalari, sek (M ± SEM)**

Grip strength testida nazorat guruhi 19.6 ± 2.8 soniya, stress guruhi 16.3 ± 2.4 soniya, stress + antioksidant guruhi 18.9 ± 2.5 soniya natija ko‘rsatdi (F = 0.89; p = 0.421) (2-rasm).



2-rasm. **Grip strength test (PND 16) natijalari, sek (M ± SEM)**

Rota-rod testida eng yuqori natija nazorat guruhida (142.5 ± 11.3 soniya), eng past natija esa stress guruhida (121.8 ± 13.7 soniya) qayd etildi; stress + antioksidant guruhi 136.4 ± 12.1 soniyani tashkil etdi, ammo farq statistik jihatdan ishonchli emas edi (F = 1.15; p = 0.331) (3-rasm).



3-rasm. **Rota-rod test (PND 23) natijalari, sek (M ± SEM)**

Umuman olganda, uchala testda ham guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmadi. Stress guruhida boshqa ikki guruhga nisbatan biroz pastroq ko‘rsatkichlar kuzatilgan bo‘lsa-da (ayniqsa Rota-rod testida), bu farq ishonchli darajaga yetmadi. Stress + antioksidant guruhining natijalari barcha testlarda nazorat guruhiga yaqin bo‘ldi.

Muhokama.

Olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, qo‘llanilgan prenatal stress modeli avlodlarning erta yoshdagi motor koordinatsiyasiga sezilarli darajada salbiy ta’sir ko‘rsatmagan. Bu holat Abramova va boshqalar [6] tomonidan o‘tkazilgan tadqiqot natijalari bilan mos keldi- ularning ishida ham prenatal stress (ultratovush modeli) sharoitida Gait va Rota-rod testlarida guruhlar o‘rtasida ishonchli farq topilmagan edi. Xuddi shunday, Patin va boshqalar [7] ham prenatal stress ta’’sirida kalamush bolalarining erta postnatal motorik rivojlanishida keskin buzilishlar kuzatilmaganini ko‘rsatgan edi. Shu bilan birga, ba’zi tadqiqotlarda qarama-qarshi natijalar ham qayd etilgan: masalan, Jafari va boshqalar [5] shovqin stressi (95–130 dB) modelida balance beam testida motor koordinatsiyaning sezilarli pasayishini (foot slips va turns sonining ortishi) aniqlagan. Bu farq stressor intensivligi, davomiyligi va qo‘llanilgan motor testlarning sezgirlik darajasi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Stress guruhida kuzatilgan biroz pastroq ko‘rsatkichlar (ayniqsa Rota-rod testida) miyacha rivojlanishidagi nozik o‘zgarishlardan dalolat berishi mumkin. Bu farazni bilvosita tasdiqlovchi dalil sifatida, Torgersen va boshqalar [8] prenatal stress ta’’sirida jinsga bog‘liq holda aynan miyacha va gippokampda neyrosteroid allopregnanolon darajasining o‘zgarishini aniqlagan, bu miyacha to‘qimasining prenatal stressga alohida sezgir ekanligini ko‘rsatadi, garchi bu o‘zgarishlar har doim ham aniq xulq-atvor buzilishi sifatida namoyon bo‘lmasa ham. Antioksidant qo‘llanilgan guruhda natijalarning nazorat guruhiga yaqinlashishi antioksidantlarning himoya ta’’siri mavjudligidan dalolat beradi; bu resveratrolning Bdnf ekspressiyasini modulyatsiya qilish orqali neyroprotektiv ta’’sir ko‘rsatishi [3] hamda oksidlovchi stress belgilarini (MDA, ROS) kamaytirib, antioksidant fermentlar faolligini tiklashi [4] bilan izohlanadi.

Bu natijalarni tushunish uchun bir vaqtning o‘zida shu model asosida o‘tkazilgan biokimyoviy tahlil natijalari muhim ahamiyatga ega: stress guruhida qon zardobidagi kortizol darajasi nazorat guruhiga nisbatan 2.3 baravar, oksidlovchi stress markeri MDA darajasi esa ~2.8 baravar yuqori bo‘lgani, antioksidant fermentlar SOD va katalaza faolligi mos ravishda 44% va 52% ga pasayganligi aniqlangan; resveratrol qo‘llanilishi bu ko‘rsatkichlarni sezilarli darajada tiklagan. O‘xshash biokimyoviy o‘zgarishlar - HPA o‘qi hiperaktivatsiyasi, yallig‘lanish markerlari va oksidlovchi stress ko‘rsatkichlarining ortishi - prenatal stress + litiy modelida ham qayd etilgan, bunda litiy antioksidant sifatida ushbu o‘zgarishlarni qisman tiklagan [9]. Demak, prenatal stress avlodlar organizmida chuqur oksidlovchi-antioksidant nomutanosiblik keltirib chiqargan bo‘lsa-da, bu molekulyar darajadagi buzilish erta postnatal davrda (PND 11–23) xulq-atvor darajasidagi motor testlarda hali ishonchli farq sifatida namoyon bo‘lmagan. Bu holat glyukokortikoidlarning ortiqcha darajasi hujayra darajasida oksidlovchi shikastlanishga olib kelishi mumkinligi haqidagi ma’lumotlar bilan mos keladi [10] va prenatal stress ta’sirida avlod miya to‘qimasida MDA hamda antioksidant fermentlar darajasining o‘zgarishini ko‘rsatgan tadqiqotlarni [11] to‘ldiradi. Bunday holat - molekulyar/biokimyoviy o‘zgarishlarning xulq-atvor darajasidagi namoyondan oldinroq yoki undan ko‘proq darajada yuzaga chiqishi - adabiyotlarda “subklinik” yoki “sokin” (silent) neyrobiologik shikastlanish sifatida talqin qilinadi va nima uchun morfologik hamda biokimyoviy usullar ba’zan xulq-atvor testlariga qaraganda sezgirroq bo‘lishini tushuntiradi.

Shuni ta’kidlash kerakki, erta yoshdagi (PND 11–23) motor testlar qo‘pol motor nuqsonlarni aniqlash uchun sezgir bo‘lsa-da, nozik o‘zgarishlarni har doim ham ochib bera olmaydi. Keyingi tadqiqotlarda kattaroq yoshdagi hayvonlarda murakkabroq motor testlar (masalan, ladder rung walking testi) o‘tkazish [12], shuningdek miyacha to‘qimasining gistomorfometrik tahlili o‘tkazish, olingan biokimyoviy va xulq-atvor natijalarini bir-biriga bog‘lash imkonini beradi. Bundan tashqari, prenatal stressning avlodlararo (transgenerational) uzatilishi va funksional lateralizatsiyaga ta’siri ham alohida qiziqish uyg‘otadi [13], bu esa kelgusi tadqiqotlar uchun yo‘nalish bo‘lishi mumkin.

Xulosa.

1. Gait test natijalariga ko‘ra, stress guruhida doiradan chiqish vaqti nazorat guruhiga nisbatan taxminan 22% uzunroq bo‘ldi (34.7 ± 3.4 vs 28.4 ± 2.1 sek), biroq bu farq statistik jihatdan ishonchli emas edi (F = 1.42; p = 0.258).

2. Grip strength testida stress guruhining ko‘rsatkichi nazoratga nisbatan ~17% past bo‘ldi (16.3 ± 2.4 vs 19.6 ± 2.8 sek; F = 0.89; p = 0.421); Rota-rod testida esa stress guruhi nazoratdan ~15% past natija ko‘rsatdi (121.8 ± 13.7 vs 142.5 ± 11.3 sek; F = 1.15; p = 0.331) - ikkala holatda ham farq statistik jihatdan ishonchli darajaga yetmadi.

3. Stress + antioksidant guruhi barcha uch testda stress guruhiga nisbatan nazorat guruhiga sezilarli darajada yaqinlashdi: Rota-rod testida stress guruhidan ~12% yuqori (136.4 ± 12.1 vs 121.8 ± 13.7 sek), Grip strength testida ~16% yuqori (18.9 ± 2.5 vs 16.3 ± 2.4 sek) natija ko‘rsatib, qisman tiklanish tendensiyasini namoyon etdi - bu antioksidantning himoya ta’sirini bilvosita tasdiqlaydi.

4. Qo‘llanilgan prenatal stress modeli avlodlarning qo‘pol motorikasi va asosiy reflekslariga statistik jihatdan ishonchli salbiy ta’sir ko‘rsatmagan, biroq barcha uch testda kuzatilgan bir xil yo‘nalishdagi tendensiya (stress guruhida pasayish, antioksidant guruhida qisman tiklanish) miyacha funksiyasidagi nozik, subklinik o‘zgarishlarga ishora qilishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Weinstock M. Prenatal stressors in rodents: Effects on behavior // Neurobiology of Stress. - 2017. - Vol. 6. - P. 3–13.

2. Sze Y., Brunton P.J. How is prenatal stress transmitted from the mother to the fetus? // Journal of Experimental Biology. - 2024. - Vol. 227. - Article jeb246073.

3. Vera-Juárez G., Vázquez-Martínez E.R., Gómez-Pliego R., López-Martínez M., Espinosa-Raya J. Maternal Resveratrol Supplementation Attenuates Prenatal Stress Impacts on Anxiety- and Depressive-like Behaviors by Regulating Bdnf Transcripts Expression in the Brains of Adult Male Offspring Rats // Brain Sciences. - 2025. - Vol. 15. - Article 210.

4. Vega C.C., Reyes-Castro L.A., Rodríguez-González G.L. et al. Resveratrol partially prevents oxidative stress and metabolic dysfunction in pregnant rats fed a low protein diet and their offspring // The Journal of Physiology. - 2016. - Vol. 594(5). - P. 1483–1499.

5. Jafari Z., Mehla J., Kolb B.E., Mohajerani M.H. Prenatal noise stress impairs HPA axis and cognitive performance in mice // Scientific Reports. - 2017. - Vol. 7. - Article 10560.

6. Abramova O., Ushakova V., Zorkina Y. et al. The Behavior and Postnatal Development in Infant and Juvenile Rats After Ultrasound-Induced Chronic Prenatal Stress // Frontiers in Physiology. - 2021. - Vol. 12. - Article 659366.

7. Patin V., Vincent A., Lordi B., Caston J. Does prenatal stress affect the motoric development of rat pups? // Developmental Brain Research. - 2004. - Vol. 149. - P. 85–92.

8. Torgersen J.K., Petitti R., Tello S., Lembo V.F., Frye C.A. Prenatal resident-intruder stress decreases levels of allopregnanolone in the cortex, hypothalamus, and midbrain of males, and increases levels in the hippocampus and cerebellum of female, juvenile rat offspring // Neurobiology of Stress. - 2020. - Vol. 12. - Article 100214.

9. Aguiar-Geraldo J.M., Peper-Nascimento J., Cararo J.H. et al. Prenatal Stress Induces Changes in Behavior, HPA Axis, Inflammation, and Oxidative Stress in Adult Rats Offspring // Neurochemical Research. - 2026. - Vol. 51. - Article 91.

10. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions // Endocrine Reviews. - 2022. - Vol. 43(1). - P. 55–89.

11. Tawfik A., Bhagya V., Bhagya R. Prenatal stress and oxidative damage: role of malondialdehyde and antioxidant enzymes in offspring brain tissue // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. - 2023. - Vol. 2023. - Article 8847362.

12. Metz G.A., Whishaw I.Q. The Ladder Rung Walking Task: A Scoring System and its Practical Application // Journal of Visualized Experiments. - 2009.

13. Ambeskovic M. et al. Ancestral Exposure to Stress Generates New Behavioral Traits and a Functional Hemispheric Dominance Shift // Cerebral Cortex. - 2017.

14. Akbarova, M.N., 2025. Morphofunctional changes in the cerebellar cortex of offspring born under chronic maternal stress. Education and Science in the XXI Century, 68-3(1), pp.13–28.

15. Nematov, Sh.R. and Akbarova, M.N., 2026. Prenatal stress as a risk factor for structural alterations in the cerebellum. Ilmiy tadqiqotlar va yangi olam, pp.174–176.

Tashpulatova Guzal Aliyevna – t.f.d., professor
Sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti (Toshkent, O‘zbekiston)
O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi (Toshkent, O‘zbekiston)
Asenbayeva Tumaris Adilbayevna – tayanch doktorant
Sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti (Toshkent, O‘zbekiston)

2,4 GHz CHASTOTALI WI-FI ELEKTROMAGNIT NURLANISHINING UZOQ MUDDATLI TA’SIRIDA OQ KALAMUSHLAR QON ZARDOBIDAGI BIOKIMYOVIY KO‘RSATKICHLARNING O‘ZGARISHI

Annotatsiya: *Mazkur tadqiqotda 2,4 GHz chastotali Wi-Fi elektromagnit nurlanishining uzoq muddatli ta’sirida oq kalamushlar qon zardobidagi biokimyoviy ko‘rsatkichlarning o‘zgarishi baholandi. Eksperimentda 45 ta oq kalamush uchta guruhga, har birida 15 tadan hayvon bo‘lgan holda ajratildi. Birinchi tajriba guruhiga 1,67–2,26 mkVt/sm², ikkinchi guruhga 0,55–1,13 mkVt/sm² quvvat oqimi zichligidagi elektromagnit nurlanish kuniga 8 soatdan 120 kun davomida ta’sir ettirildi. Uchinchi guruh nazorat sifatida olindi. Biokimyoviy tekshiruvlar 30-, 60- va 120-kunlarda o‘tkazilib, qon zardobida umumiy oqsil, glyukoza, alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) va ishqoriy fosfataza faolligi aniqlandi. Tajribaning 120-kunida birinchi guruhda nazoratga nisbatan umumiy oqsil miqdori 10,8% va ishqoriy fosfataza faolligi 9,8% ga past, glyukoza miqdori 13,2%, ALT faolligi 14,5% va AST faolligi 7,4% ga yuqori bo‘ldi. Ikkinchi tajriba guruhida ko‘rsatkichlarning nazoratdan farqlanishi nisbatan kamroq kuzatildi. Olingan natijalar uzoq muddatli Wi-Fi elektromagnit nurlanishi ta’siri sharoitida ayrim biokimyoviy ko‘rsatkichlar o‘zgarganini hamda bu farqlar yuqoriroq nurlanish darajasidagi guruhda yaqqolroq namoyon bo‘lganini ko‘rsatdi.*

Kalit so‘zlar: *Wi-Fi; elektromagnit nurlanish; qon zardobi; biokimyoviy ko‘rsatkichlar; umumiy oqsil; glyukoza; alaninaminotransferaza (ALT); aspartataminotransferaza (AST); ishqoriy fosfataza (IF).*

Ташпулатова Гузал Алиевна – д.м.н., профессор
Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний (Ташкент, Узбекистан)
Национального института непрерывного медицинского образования при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)
Асенбаева Тумарис Адилбаевна – базовый докторант
Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний (Ташкент, Узбекистан)

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ WI-FI ЧАСТОТОЙ 2,4 ГГЦ

Аннотация: *В настоящем исследовании оценивали изменения биохимических показателей сыворотки крови белых крыс при длительном воздействии электромагнитного излучения Wi-Fi частотой 2,4 ГГц. В эксперименте использовали 45 белых крыс, разделённых на три группы по 15 животных в каждой. Первая опытная группа подвергалась воздействию электромагнитного излучения с плотностью потока мощности 1,67–2,26 мкВт/см², вторая опытная группа — 0,55–1,13 мкВт/см². Продолжительность воздействия составляла 8 часов в сутки в течение 120 дней. Третья группа служила контрольной. Биохимические исследования проводили на 30-е, 60-е и 120-е сутки эксперимента. В сыворотке крови определяли содержание общего белка и глюкозы, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). На 120-е сутки эксперимента в первой опытной группе по сравнению с контрольной содержание общего белка было ниже на 10,8%, активность щелочной фосфатазы — на 9,8%, тогда как содержание глюкозы было выше на 13,2%, активность АЛТ — на 14,5%, а АСТ — на 7,4%. Во второй опытной группе отклонения биохимических показателей от контрольных значений были менее выраженными. Полученные результаты показали, что при длительном воздействии электромагнитного излучения Wi-Fi наблюдались изменения отдельных биохимических показателей сыворотки крови, которые были более выражены в группе с более высоким уровнем излучения.*

Ключевые слова: *Wi-Fi; электромагнитное излучение; сыворотка крови; биохимические показатели; общий белок; глюкоза; аланинаминотрансфераза (АЛТ); аспартатаминотрансфераза (АСТ); щелочная фосфатаза.*

Tashpulatova Guzal Alievna – D.M.Sc., professor
Research Institute of Sanitation, Hygiene, and Occupational Diseases (Tashkent, Uzbekistan)
National Institute for Continuing Medical Education under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)
Asenbaeva Tumaris Adilbaevna – doctoral candidate
Research Institute of Sanitation, Hygiene, and Occupational Diseases (Tashkent, Uzbekistan)

CHANGES IN BLOOD SERUM BIOCHEMICAL PARAMETERS IN WHITE RATS UNDER LONG-TERM EXPOSURE TO 2.4 GHz WI-FI ELECTROMAGNETIC RADIATION

Abstract: *This study evaluated changes in blood serum biochemical parameters in white rats following long-term exposure to 2.4 GHz Wi-Fi electromagnetic radiation. A total of 45 white rats were divided into three groups of 15 animals each. The first experimental group was exposed to electromagnetic radiation at a power density of 1.67–2.26 μW/cm², while the second experimental group was exposed to 0.55–1.13 μW/cm². Exposure lasted 8 hours per day for 120 days. The third group served as the control. Biochemical examinations were performed on days 30, 60, and 120 of the experiment. Serum total protein and glucose concentrations, as well as alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP) activities, were determined. On day 120, compared with the control group, the first experimental group showed a 10.8% lower total protein concentration and a 9.8% lower alkaline phosphatase activity, whereas glucose concentration was 13.2% higher, ALT activity was 14.5% higher, and AST activity was 7.4% higher. In the second experimental group, deviations in biochemical parameters from the control values were less pronounced. The findings showed changes in certain serum biochemical parameters under long-term exposure to Wi-Fi electromagnetic radiation, with more pronounced differences observed in the group exposed to the higher radiation level.*

Keywords: *Wi-Fi; electromagnetic radiation; blood serum; biochemical parameters; total protein; glucose; alanine aminotransferase (ALT); aspartate aminotransferase (AST); alkaline phosphatase (ALP).*

Kirish.

Bugungi kunda simsiz aloqa texnologiyalaridan turar joylar, ta'lim muassasalari, ish joylari va tibbiyot tashkilotlarida keng foydalanilmoqda. Xususan, Wi-Fi qurilmalari ma'lumotlarni radiochastotali elektromagnit nurlanish orqali uzatadi. Ushbu qurilmalardan muntazam foydalanilishi ularning uzoq muddatli ta'siri sharoitida tirik organizmda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan biologik o'zgarishlarni o'rganish zaruratini oshirmoqda. Ayniqsa, nurlanish darajasi va ta'sir davomiyligining organizmdagi biokimyoviy jarayonlar bilan bog'liqligini aniqlash eksperimental tibbiyot va gigiyena uchun muhim ahamiyatga ega.

Wi-Fi qurilmalari ishlaydigan 2,4 GHz chastota diapazonidagi elektromagnit nurlanishning biologik ta'siri bir qator eksperimental tadqiqotlarda o'rganilgan. H.M. Fahmy va F.F. Mohammed [2] 40 kunlik tajribada jigar faoliyati va to'qimalaridagi o'zgarishlarni, A. Masoumi va hammualliflar [5] 45 kunlik tadqiqotda glyukoza almashinuvi va insulin ajralishini, O. Özmen va O. Kavrik [6] esa 30 kunlik ta'sir sharoitida jigar fermentlari faolligini o'rgangan. H. Amiri va hammualliflar [1] hamda K. Kamali va hammualliflar [4] tadqiqotlarida elektromagnit nurlanishning jigar faoliyati va organizmning himoya tizimlari bilan bog'liq ko'rsatkichlariga e'tibor qaratilgan. Ushbu ilmiy ishlar Wi-Fi elektromagnit nurlanishi ta'siri sharoitida organizmdagi ayrim biokimyoviy va biologik o'zgarishlarni baholash uchun muhim ma'lumotlar beradi.

Biroq mavjud tadqiqotlar nurlanish darajasi, ta'sir davomiyligi va o'rganilgan ko'rsatkichlar jihatidan farqlanadi. Shu sababli bir xil eksperimental sharoitda nurlanishning ikki xil darajasini taqqoslash hamda qon zardobidagi umumiy oqsil, glyukoza, ALT, AST va ishqoriy fosfataza ko'rsatkichlarini turli muddatlarda birgalikda baholash muhim ilmiy ahamiyatga ega. Bunday yondashuv biokimyoviy ko'rsatkichlarning nurlanish darajasi va ta'sir davomiyligiga qarab qanday farqlanishini aniqlashga yordam beradi.

Tadqiqotning maqsadi — 2,4 GHz chastotali Wi-Fi elektromagnit nurlanishining 120 kun davomida kuniga 8 soatlik ta'siri sharoitida oq kalamushlar qon zardobidagi umumiy oqsil, glyukoza, ALT, AST va ishqoriy fosfataza ko'rsatkichlarini baholash, eksperimentning 30-, 60- va 120-kunlarida ushbu ko'rsatkichlarning o'zgarish yo'nalishlarini aniqlash hamda turli nurlanish darajalaridagi tajriba guruhlarini nazorat guruhi bilan taqqoslashdan iborat.

Materiallar va metodlar.

Eksperimental tadqiqot Sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti bazasida oq laboratoriya kalamushlarida *in vivo* sharoitida o'tkazildi. Tajribada jami 45 ta oq kalamushdan foydalanilib, ular har birida 15 tadan hayvon bo'lgan uchta guruhga ajratildi. Eksperiment 120 kun davom etdi. Tajriba guruhidagi hayvonlar har kuni 8 soat davomida Wi-Fi elektromagnit nurlanishi (EMN) ta'siriga duchor qilindi.

Elektromagnit nurlanish manbai sifatida 2,4 GHz chastotada ishlovchi AIR-LAP1131 rusumli Wi-Fi qurilmasidan foydalanildi. Qurilma uchta noutbuk bilan simsiz tarmoq orqali bog'langan bo'lib, ulardan biri ma'lumot uzatuvchi, qolgan ikkitasi esa qabul qiluvchi vazifasini bajardi.

Birinchi tajriba guruhidagi kalamushlar nurlanish manbaidan 1 m masofada, quvvat oqimi zichligi 1,67–2,26 mkVt/sm^2 bo‘lgan sharoitda saqlandi. Ikkinchi tajriba guruhida hayvonlar nurlanish manbaidan 2 m masofada, quvvat oqimi zichligi 0,55–1,13 mkVt/sm^2 bo‘lgan sharoitda saqlandi. Uchinchi guruh nazorat guruhi sifatida ajratilib, eksperimental Wi-Fi elektromagnit nurlanishi ta’siriga duchor qilinmadi. Nurlanish darajalari ish joylarida qayd etilgan elektromagnit nurlanishning maksimal qiymatlari hisobga olingan holda tanlandi.

Eksperiment boshlanishidan oldin barcha hayvonlar 14 kun davomida karantinda saqlandi. Tadqiqot davomida ularga standart, oziq moddalar bo‘yicha muvozanatlashtirilgan granulalangan ozuqa berildi va ichimlik suvidan erkin foydalanish imkoniyati yaratildi. Hayvonlarning umumiy holati, xulq-atvori, oziqa va suv iste’moli, teri, jun qoplami hamda shilliq pardalarining holati muntazam kuzatildi. Tana vazni har 15 kunda nazorat qilindi.

Tashqi elektromagnit nurlanish ta’sirini cheklash maqsadida eksperiment xonasining ichki yuzalari mayda katakchali metall to‘r bilan ekranlashtirildi. Tajriba davomida xona harorati 24,4–26,7 °C, nisbiy namlik 41–47%, atmosfera bosimi 759–761 mm simob ustuni, sun’iy yoritilganlik darajasi esa 250–300 lyuks oralig‘ida saqlandi.

Biokimyoviy tekshiruvlar eksperimentning 30-, 60- va 120-kunlarida amalga oshirildi. Har bir tekshiruv muddatida uchta guruhning har biridan 5 tadan kalamushdan qon namunalari olindi (har bir guruh va muddat uchun n=5). Qon namunalari hayvonlarni dekapitatsiya qilish usuli yordamida olindi. Shunday qilib, tekshiruvning har bir muddatida alohida hayvonlar baholanib, 30-, 60- va 120-kunlardagi natijalar mustaqil guruhlar bo‘yicha taqqoslandi.

Qon zardobida umumiy oqsil va glyukoza miqdori, alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) hamda ishqoriy fosfataza (IF) faolligi aniqlandi. Biokimyoviy tekshiruvlar Mindray BA-88A yarim avtomatik biokimyoviy analizatorida HUMAN kompaniyasining diagnostik reaktivlari yordamida amalga oshirildi.

Umumiy oqsil miqdori biuret usulida, glyukoza konsentratsiyasi esa glyukozooksidazali fermentativ-kolorimetrik usulda aniqlandi. ALT va AST fermentlarining faolligi piridoksal-5-fosfat bilan faollashtirilmagan kinetik usulda, ishqoriy fosfataza faolligi esa dietanolamin (DEA) buferidan foydalanilgan kolorimetrik usulda baholandi.

Natijalar.

Oq kalamushlarga Wi-Fi elektromagnit nurlanishining uzoq muddatli ta’siri sharoitida qon zardobidagi umumiy oqsil, glyukoza, alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) va ishqoriy fosfataza (IF) ko‘rsatkichlari baholandi. Eksperimentning 30-, 60- va 120-kunlarida oq kalamushlar qon zardobida aniqlangan biokimyoviy ko‘rsatkichlar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

Wi-Fi elektromagnit nurlanishining uzoq muddatli ta’sirida oq kalamushlar qon zardobidagi biokimyoviy ko‘rsatkichlar (M±m, n=5)

Ko‘rsatkich	Kun	1-tajriba guruhi (1 m)	2-tajriba guruhi (2 m)	Nazorat guruhi
Umumiy oqsil, g/L	30	98,6±0,87	97,0±2,17	98,4±1,21
	60	94,6±1,67	95,0±1,17	98,4±1,21
	120	87,8±0,26***	95,0±0,22*	98,4±1,21
Glyukoza, mmol/L	30	4,16±0,15	4,44±0,21	4,24±0,20
	60	4,56±0,16	4,54±0,14	4,24±0,20
	120	4,80±0,17*	4,32±0,24	4,24±0,20
ALT, U/L	30	122,2±1,79	120,0±1,32	119,8±5,14
	60	124,5±1,31	122,1±0,30	118,6±5,14
	120	134,5±1,32*	123,4±0,30	117,5±5,14
AST, U/L	30	119,9±0,44	111,4±5,10	127,6±6,88
	60	127,4±6,10	120,2±0,31	127,6±6,88
	120	137,0±0,26**	120,5±0,32*	127,6±6,88
Ishqoriy fosfataza, U/L	30	1086,1±42,9	1087,8±24,9	1106,9±17,2
	60	1058,2±49,7	1077,8±29,1	1106,9±17,2
	120	998,5±0,58***	1084,3±1,58	1106,9±17,2

*Izoh: Natijalar M±m shaklida ifodalangan. Dastlabki jadvallardagi belgilashga ko‘ra, nazorat guruhiga nisbatan statistik ahamiyatlilik darajalari: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.*

Umumiy oqsil. Eksperimentning 30-kunida qon zardobidagi umumiy oqsil miqdori tajriba va nazorat guruhlarida bir-biriga yaqin bo‘ldi. 60-kunda har ikkala tajriba guruhida umumiy oqsil miqdorining kamayishi kuzatildi. 120-kunda birinchi tajriba guruhida ushbu ko‘rsatkich 87,8±0,26 g/L gacha pasaydi, ikkinchi tajriba guruhida esa 95,0±0,22 g/L ni tashkil etdi. Birinchi tajriba guruhida umumiy oqsil miqdorining kamayishi vaqt bo‘yicha izchil kuzatildi, ikkinchi guruhda esa 60- va 120-kunlardagi o‘rtacha qiymatlar bir xil bo‘ldi.

Glyukoza. Tajribaning 30-kunida glyukoza miqdori birinchi tajriba guruhida nazorat guruhidan past, ikkinchi guruhda esa yuqori bo‘ldi. 60-kunda har ikkala tajriba guruhida glyukoza miqdori nazoratga nisbatan yuqori qayd etildi. 120-kunda birinchi tajriba guruhida glyukoza miqdori 4,80±0,17 mmol/L gacha oshdi, ikkinchi guruhda esa 4,32±0,24 mmol/L ni tashkil etdi. Birinchi guruhda glyukoza miqdorining bosqichma-bosqich ortishi, ikkinchi guruhda esa 60-kundan keyin kamayishi kuzatildi.

Alaninaminotransferaza (ALT). Eksperiment davomida ikkala tajriba guruhida ham ALT faolligining o‘rtacha qiymatlari 30-kundan 120-kungacha oshish yo‘nalishida o‘zgardi. Birinchi tajriba guruhida ushbu ko‘rsatkich 30-kundagi 122,2±1,79 U/L dan 120-kunda 134,5±1,32 U/L gacha oshdi. Ikkinchi tajriba guruhida 120-kundagi ALT faolligi 123,4±0,30 U/L ni tashkil etdi. ALT faolligining yuqoriroq ko‘rsatkichlari birinchi tajriba guruhida qayd etildi.

Aspartataminotransferaza (AST). Eksperimentning 30-kunida AST faolligi ikkala tajriba guruhida nazorat guruhiga nisbatan past bo‘ldi. 60-kunda har ikkala tajriba guruhida ASTning o‘rtacha qiymatlari oshdi. 120-kunda birinchi tajriba guruhida AST faolligi 137,0±0,26 U/L ni tashkil etib, nazorat guruhidagi 127,6±6,88 U/L qiymatidan yuqori bo‘ldi. Ikkinchi tajriba guruhida esa ushbu ko‘rsatkich 120,5±0,32 U/L ni tashkil etib, nazoratdan past qayd etildi. Shunday qilib, har ikki tajriba guruhida 30- va 120-kunlar orasida ASTning o‘rtacha qiymatlari oshgan bo‘lsa-da, 120-kunda nazorat guruhiga nisbatan o‘zgarish yo‘nalishi turlicha bo‘ldi.

Ishqoriy fosfataza (IF). Eksperimentning 30-kunida ishqoriy fosfataza faolligi ikkala tajriba guruhida nazorat ko‘rsatkichidan past bo‘ldi. 60-kunda har ikkala guruhda ushbu ferment faolligining kamayishi davom etdi. 120-kunda birinchi tajriba guruhida ishqoriy fosfataza faolligi 998,5±0,58 U/L gacha pasaydi. Ikkinchi tajriba guruhida esa 60-kundagi qiymatga nisbatan biroz ortib, 1084,3±1,58 U/L ni tashkil etdi. Birinchi tajriba guruhida ishqoriy fosfataza faolligining kamayishi barcha tekshiruv muddatlarida izchil kuzatildi.

Umuman, 30-, 60- va 120-kunlardagi natijalarni taqqoslash birinchi tajriba guruhida umumiy oqsil va ishqoriy fosfataza ko‘rsatkichlari kamayib, glyukoza, ALT va AST ko‘rsatkichlari oshganini ko‘rsatdi. Ikkinchi tajriba guruhida o‘zgarishlar bir xil yo‘nalishda kechmadi. Tajribaning 120-kunida birinchi guruhdagi beshta biokimyoviy ko‘rsatkichning barchasi nazorat qiymatlaridan ikkinchi guruhga nisbatan ko‘proq farq qildi.

Muhokama.

O‘tkazilgan eksperimental tadqiqot natijalari Wi-Fi elektromagnit nurlanishining uzoq muddatli ta’siri sharoitida oq kalamushlar qon zardobidagi biokimyoviy ko‘rsatkichlar turlicha o‘zgarganini ko‘rsatdi. Eksperimentning 30-, 60- va 120-kunlarida olingan natijalarni taqqoslash birinchi tajriba guruhida umumiy oqsil va ishqoriy fosfataza ko‘rsatkichlarining izchil kamayishi, glyukoza, ALT va AST faolligining esa oshish yo‘nalishida o‘zgarganini ko‘rsatadi. Ikkinchi tajriba guruhida ayrim ko‘rsatkichlar vaqt davomida oshgan bo‘lsa, boshqalari turli muddatlarda kamaygan yoki deyarli o‘zgarmagan. Bu holat biokimyoviy ko‘rsatkichlarning nurlanish sharoitlariga qarab turlicha o‘zgarishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Qon zardobidagi umumiy oqsil miqdorining kamayishi oqsil almashinuvidagi o‘zgarishlar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Ma’lumki, qon zardobidagi oqsillarning muhim qismi jigarda sintezlanadi. Shu sababli umumiy oqsil miqdorining kamayishi jigar oqsil sintezlash faoliyatidagi o‘zgarishlar ehtimolini ko‘rsatadi. Biroq ushbu ko‘rsatkichga oziqlanish, suyuqlik almashinuvi va boshqa fiziologik omillar ham ta’sir qilishi mumkin. H.M. Fahmy va F.F. Mohammed [2] 2,45 GHz chastotali Wi-Fi nurlanishining 40 kunlik ta’sirini o‘rganib, oq kalamushlarning jigar to‘qimasida oksidlovchi stress va tuzilish o‘zgarishlarini aniqlagan. Mazkur tadqiqot radiochastotali nurlanish sharoitida jigar faoliyati bilan bog‘liq o‘zgarishlar kuzatilishi mumkinligini ko‘rsatadi. Biroq bizning tadqiqotimizda jigar to‘qimasining morfologik holati baholanmaganligi sababli umumiy oqsil kamayishini bevosita jigar hujayralarining shikastlanishi bilan izohlash mumkin emas.

Glyukoza miqdorining birinchi tajriba guruhida izchil ortishi uglevod almashinuvi boshqarilishidagi o‘zgarishlar ehtimolini ko‘rsatadi. A. Masoumi va hammualliflar [5] kalamushlarda Wi-Fi nurlanishining 45 kun davomida kuniga 4 soatlik ta’sirini o‘rganib, qonda glyukoza miqdorining ortishi va insulin ajralishining kamayishini qayd etgan. Ushbu natijalar bizning birinchi tajriba guruhimizda kuzatilgan glyukoza miqdorining ortishi bilan mos keladi. Biroq F. Shekoohi-Shooli va hammualliflar [7] qisqa muddatli Wi-Fi ta’sirini o‘rganib, bir kunlik ekspozitsiyadan keyin glyukoza miqdorining oshishini, besh kunlik ta’sirdan keyin esa kamayishini aniqlagan. Bu ma’lumotlar glyukoza miqdorining o‘zgarishi turli eksperimental sharoitlarda bir xil yo‘nalishda kechmasligini ko‘rsatadi. Bizning ikkinchi tajriba guruhimizda ham glyukoza ko‘rsatkichlari tekshiruv muddatlariga qarab turlicha o‘zgargan. Tadqiqotimizda insulin miqdori va me’da osti bezi faoliyati bevosita o‘rganilmaganligi sababli glyukoza o‘zgarishining aniq mexanizmini belgilash imkoniyati cheklangan.

ALT va AST fermentlari faolligidagi o‘zgarishlar ham alohida e’tiborga loyiq. Ushbu fermentlar aminokislotalar almashinuvida ishtirok etadi va ularning qon zardobidagi faolligi ayrim to‘qimalarning holati haqida ma’lumot beradi. ALT asosan jigar hujayralari bilan bog‘liq bo‘lsa, AST jigar bilan bir qatorda mushak va boshqa to‘qimalarda ham uchraydi. Shu sababli ularning faolligi oshishi hujayralar faoliyatidagi o‘zgarishlarni ko‘rsatishi mumkin, biroq bu holatning o‘zi jigar shikastlanishini tasdiqlamaydi.

O. Özmen va O. Kavrik [6] 2,45 GHz chastotali Wi-Fi nurlanishining 30 kunlik ta'sirini o'rganib, kalamushlarda ALT va AST faolligining oshishi hamda jigar to'qimasida ayrim patologik o'zgarishlarni aniqlagan. H. Amiri va hammualliflar [1] tomonidan o'tkazilgan to'rt haftalik eksperimentda ham Wi-Fi nurlanishi ta'siridagi kalamushlarda ushbu fermentlar faolligining ortishi qayd etilgan. Mazkur tadqiqotlar bizning birinchi tajriba guruhimizda kuzatilgan ALT va AST o'zgarishlari bilan mos keladi. Shu bilan birga, ikkinchi tajriba guruhida ASTning vaqt bo'yicha o'rtacha qiymatlari ortgan bo'lsa-da, tajriba yakunida uning faolligi nazorat guruhidan past bo'lgan. Demak, tajriba guruhlarida fermentlar faolligining o'zgarishi bir xil kechmagan.

Ishqoriy fosfataza faolligining kamayishi ham tadqiqotning muhim natijalaridan biri hisoblanadi. Ushbu ferment jigar, suyak va boshqa to'qimalardagi ayrim almashinuv jarayonlarida ishtirok etadi. H. Amiri va hammualliflar [1] tadqiqotida Wi-Fi nurlanishi ta'siridagi kalamushlarda ishqoriy fosfataza faolligining oshishi aniqlangan. S. Farahani va hammualliflar [3] esa ikki haftalik eksperimentda ushbu ferment faolligi bo'yicha statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlamagan. Bizning tadqiqotimizdagi pasayish ushbu ishlarning natijalaridan farq qiladi. Bunday tafovutlar nurlanish darajasi, ta'sir davomiyligi va eksperimentning boshqa sharoitlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Biroq faqat ishqoriy fosfataza faolligiga asoslanib, muayyan a'zodagi patologik jarayonni aniqlash mumkin emas.

Biokimyoviy ko'rsatkichlardagi o'zgarishlarning ehtimoliy mexanizmlaridan biri oksidlovchi stress bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Oksidlovchi stress hujayralarda oksidlanish jarayonlari bilan ulardan himoyalanish tizimi o'rtasidagi muvozanat buzilganda yuzaga keladi. K. Kamali va hammualliflar [4] 2,45 GHz Wi-Fi nurlanishining 10 haftalik uzluksiz ta'sirini o'rganib, kalamushlar qon plazmasining umumiy antioksidant faolligi hamda ayrim himoya fermentlari faolligining kamayishini aniqlagan. H.M. Fahmy va F.F. Mohammed [2], shuningdek, H. Amiri va hammualliflar [1] tadqiqotlarida ham oksidlovchi stress bilan bog'liq o'zgarishlar qayd etilgan. Mazkur natijalar radiochastotali elektromagnit nurlanishning biologik ta'sirini tushuntirishda oksidlovchi stress muhim ehtimoliy omillardan biri ekanini ko'rsatadi. Biroq bizning tadqiqotimizda oksidlovchi stress ko'rsatkichlari bevosita aniqlanmaganligi sababli ushbu mexanizmni tasdiqlash mumkin emas.

Tajriba guruhlari o'rtasidagi farqlarni baholashda nurlanish manbaigacha bo'lgan masofa va quvvat oqimi zichligini ham hisobga olish zarur. Birinchi tajriba guruhida, ya'ni nurlanish manbaidan 1 m masofada saqlangan hayvonlarda biokimyoviy ko'rsatkichlarning nazoratdan farqlanishi ikkinchi guruhga nisbatan yaqqolroq namoyon bo'ldi. Bu holat nurlanish darajasi va ta'sir sharoitlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, mavjud natijalar asosida nurlanish darajasi bilan biokimyoviy o'zgarishlar o'rtasidagi qat'iy sababiy bog'liqlikni tasdiqlash uchun qo'shimcha tekshiruvlar talab etiladi.

Tadqiqot natijalarini talqin qilishda ayrim cheklovlarni hisobga olish lozim. Har bir tekshiruv muddatida har bir guruhdan beshtadan kalamush o'rganilgan. Turli muddatlarda alohida hayvonlar tekshirilganligi sababli vaqt bo'yicha kuzatilgan o'zgarishlar bir xil hayvonlarda takroriy o'lchov natijalari hisoblanmaydi. Shuningdek, tadqiqotda jigar to'qimasining morfologik holati, oksidlovchi stress ko'rsatkichlari va gormonal o'zgarishlar baholanmagan. Bu holatlar biokimyoviy o'zgarishlarning aniq kelib chiqish mexanizmini tushuntirish imkoniyatini cheklaydi.

Xulosa.

O'tkazilgan eksperimental tadqiqotda 2,4 GHz chastotali Wi-Fi elektromagnit nurlanishining 120 kunlik ta'siri sharoitida oq kalamushlar qon zardobidagi ayrim biokimyoviy ko'rsatkichlarning o'zgarishi kuzatildi. Birinchi tajriba guruhida 30-, 60- va 120-kunlar davomida umumiy oqsil va ishqoriy fosfataza faolligining pasayishi, glyukoza, ALT va AST ko'rsatkichlarining oshish yo'nalishida o'zgarishi qayd etildi. Ikkinchi tajriba guruhida esa o'zgarishlar turlicha kechdi. Tajribaning 120-kunida nazorat guruhiga nisbatan farqlar birinchi tajriba guruhida yaqqolroq namoyon bo'ldi. Ushbu natijalar Wi-Fi elektromagnit nurlanishining turli darajalari va ta'sir davomiyligi sharoitida kuzatiladigan biokimyoviy o'zgarishlarni qo'shimcha o'rganish zarurligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR

1. Amiri H., Shabkhiz F., Pournemati P., Saffar Kohneh Quchan A.H., Zeighami Fard R. Swimming exercise reduces oxidative stress and liver damage indices of male rats exposed to electromagnetic radiation. *Life Sciences*. 2023;317:121461. DOI: https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121461.

2. Fahmy H.M., Mohammed F.F. Hepatic injury induced by radio frequency waves emitted from conventional Wi-Fi devices in Wistar rats. *Human & Experimental Toxicology*. 2021;40(1):136–147. DOI: https://doi.org/10.1177/0960327120946470.

3. Farahani S., Kadivar F., Khajeh F., Shojaeifard M.B. Effect of Non-Ionizing Radiations on Liver and Kidney Function Tests in an Animal Model. *Journal of Biomedical Physics & Engineering*. 2025;15(2):125–136. DOI: https://doi.org/10.31661/jbpe.v0i0.2407-1793.

4. Kamali K., Taravati A., Sayyadi S., Gharib F.Z., Maftoon H. Evidence of oxidative stress after continuous exposure to Wi-Fi radiation in rat model. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018;25(35):35396–35403. DOI: https://doi.org/10.1007/s11356-018-3482-0.

5. Masoumi A., Karbalaei N., Mortazavi S.M.J., Shabani M. Radiofrequency radiation emitted from Wi-Fi (2.4 GHz) causes impaired insulin secretion and increased oxidative stress in rat pancreatic islets. *International Journal of Radiation Biology*. 2018;94(9):850–857. DOI: https://doi.org/10.1080/09553002.2018.1490039.

6. Özmen O., Kavrik O. Ameliorative effects of vitamin C against hepatic pathology related to Wi-Fi (2.45 GHz electromagnetic radiation) in rats. *International Journal of Radiation Research*. 2020;18(3):405–412. DOI: https://doi.org/10.18869/acadpub.ijrr.18.3.405.

7. Shekoohi-Shooli F., Mortazavi S.M.J., Shojaei-Fard M.B., Nematollahi S., Tayebi M. Evaluation of the Protective Role of Vitamin C on the Metabolic and Enzymatic Activities of the Liver in the Male Rats After Exposure to 2.45 GHz Of Wi-Fi Routers. *Journal of Biomedical Physics & Engineering*. 2016;6(3):157–164. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27853723/.

УДК: 611.423.428:616.438-053.31

Худойқулова Шохида Худайқуловна – мустақил изланувчи
Урганч давлат тиббиёт институти (Урганч, Ўзбекистон)
Каримов Расулбек Хасанович – т.ф.н., доцент
Усманов Равшан Жахонгирович – т.ф.д., профессор

МУДДАТИДА ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ТИМУСИНИНГ ПАТОЛОГИЯЛАРДАГИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХОС ЖИХАТЛАРИ

Аннотация. *Муддатида туғилган ва турли инфекциялар таъсирида тимусдаги иммуногистокимёвий ўзгаришларни хос жихатларини бахолашда асосан CD 4+ CD 8+ лимфоцитларни нисбати ва бўялиш интенсивлиги бўйича бахоланди. Бу келтирилган лимфоцитлар тимусни асосан функционал фаоллигини бахолашда қўл келувчи иммуномаркерлар бўлиб, жараёнда хужайралар фенотипини устунлиги ёки етишмовчилигини белгилашда мухим ахамият касб этади. Унга кўра, (бактериал инфекция) пайтида энг оғир деструкциянинг кузатилишида, эндоген интоксикация омиллари таъсирида тимус паренхимасида кучли деструкция юзага келиб, CD4 маркери бўйича H-score кўрсаткичи кескин равишда 18,08±1,15 баллга тушиб кетади, CD8 экспрессияси эса 30% атрофида шаклланади (30,00±0,95 балл, p<0,001) бу чақалоқларда ҳужайравий иммунитетнинг жиддий дезадаптацияси ва хавфли асоратлар юқорилигини кўрсатади. Вирусли инфекцияларда компенсатор-реактив фаоллашувнинг сақланиши, бошқа патологияларга нисбатан деструктив ўзгаришлар бироз енгилроқ кечиб, CD4 экспрессияси ўртача 132,50±2,68 балл, CD8 маркери бўйича эса H-score кўрсаткичи 160,00±1,77 баллни (p<0,05) ташкил этади; бу вирусли антигенларга қарши ҳужайравий иммунитетнинг қисман ҳимоя реакцияси ва компенсатор-реактив фаоллашуви сақланиб қолишини англатади.*

Калит сўзлар*: тимус, иммуноморфология, инволюция, иммунодефицит, тимоцит, Т-лимфоцит, пўстлоқ ва мағиз қаватлар, Гассал таначаси.*

Худойкулова Шохида Худайкуловна – соискатель
Ургенчский государственный медицинский институт (Ургенч, Узбекистан)
Каримов Расулбек Хасанович – к.м.н., доцент
Усманов Равшан Жахонгирович – д.м.н., профессор

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЙ ТИМУСА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Аннотация. *У доношенных новорожденных особенности иммуногистохимических изменений в тимусе при различных инфекциях оценивались преимущественно по соотношению CD4+ и CD8+ лимфоцитов и интенсивности окрашивания. Данные лимфоциты являются иммуномаркерами, позволяющими оценить функциональную активность тимуса, и имеют важное значение в определении преобладания или дефицита клеточного фенотипа в патологическом процессе. При бактериальной инфекции наблюдается наиболее тяжелая деструкция: под воздействием факторов эндогенной интоксикации в паренхиме тимуса возникает мощное разрушение, вследствие чего показатель H-score по маркеру CD4 резко снижается до 18,08 \pm 1,15 балла, а экспрессия CD8 формируется на уровне около 30% (30,00 \pm 0,95 балла, p < 0,001). Это свидетельствует о серьезной дезадаптации клеточного иммунитета и высоком риске опасных осложнений у новорожденных. При вирусных инфекциях сохраняется компенсаторно-реактивная активация, деструктивные изменения протекают несколько легче по сравнению с другими патологиями: экспрессия CD4 составляет в среднем 132,50 \pm 2,68 балла, а показатель H-score по маркеру CD8 — 160,00 \pm 1,77 балла (p < 0,05). Это указывает на частичную защитную реакцию клеточного иммунитета против вирусных антигенов и сохранение компенсаторно-реактивной активации.*

Ключевые слова: *тимус, иммуноморфология, инволюция, иммунодефицит, тимоцит, Т-лимфоцит, корковая и мозговая зоны, тельца Гассаля.*

Khudoyqulova Shokhida Khudayqulovna – independent researcher
Urgench State Medical Institute (Urgench, Uzbekistan)
Karimov Rasulbek Khasanovich – C.M.Sc., associate professor
Usmanov Ravshan Zhakhangirovich – D.M.Sc., professor

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THYMUS PATHOLOGIES IN FULL-TERM NEWBORNS

Abstract. *In full-term newborns, the features of immunohistochemical changes in the thymus under various infections were evaluated primarily based on the ratio of CD4+ and CD8+ lymphocytes and the intensity of staining. These lymphocytes serve as immunomarkers to assess the functional activity of the thymus and are of great importance in determining the dominance or deficiency of the cellular phenotype in the pathological process. In bacterial infection, the most severe destruction is observed: under the influence of endogenous intoxication factors, massive destruction occurs in the thymus parenchyma, as a result of which the H-score for the CD4 marker drops sharply to 18.08±1.1518.08 \pm 1.1518.08±1.15 points, while CD8 expression is formed at around 30% (30.00±0.9530.00 \pm 0.9530.00±0.95 points, p<0.001p < 0.001p<0.001). This indicates a severe maladaptation of cellular immunity and a high risk of dangerous complications in newborns. In viral infections, compensatory-reactive activation is preserved, and destructive changes proceed somewhat more mildly compared to other pathologies: CD4 expression averages 132.50±2.68132.50 \pm 2.68132.50±2.68 points, while the H-score for the CD8 marker is 160.00±1.77160.00 \pm 1.77160.00±1.77 points (p<0.05p < 0.05p<0.05). This points to a partial protective reaction of cellular immunity against viral antigens and the preservation of compensatory-reactive activation.*

Keywords: *thymus, immunomorphology, involution, immunodeficiency, thymocyte, T-lymphocyte, cortical and medullary zones, Hassall's corpuscles.*

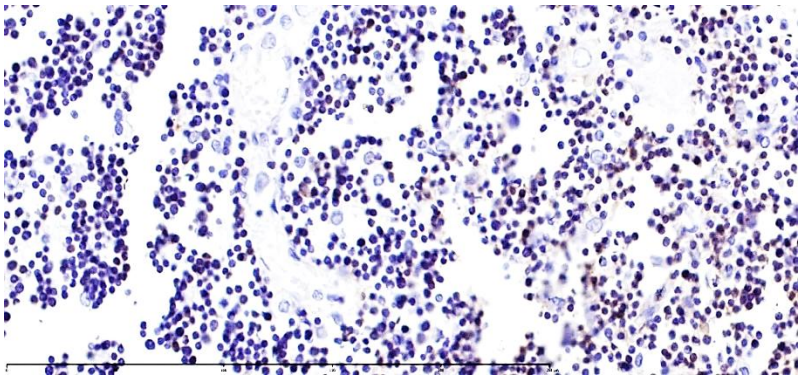
Муаммонинг долзарблиги. Дунёда перинатал даврдаги чақалоқлар касалликларининг хар қандай кўринишида асосан, иммун аъзоларнинг етилмаганлиги ва морфологик жихатдан фаол майдонларининг тўлиқ шаклланмаганлиги аниқланади. Бу эса, хар 1000 та туғруқда учрайдиган неонатал даврдаги сепсисларда ўртача 30-50 та чақалоқларда иккиламчи имуннодефицит холатини юзага келганлигини кўрсатади. Айнан, тимуснинг тўлиқ морфологик етилганлиги муддатда туғилган чақлоқларда асортасиз, хар қандай инфекцион омилларга нисбатан турғунликни ва ўткир иммун жавоблар кўринишида жараён давом этишини таъминлайди. Айни тадқиқот ишмизда, муддатда туғилган чақалоқлар тимусининг ривожланиш онтогенезидаги гистотопографик жихатларини тўлиқ акс эттириш ва хар бир фаол сохаларининг етишмовчилигида ривожланадиган патологияларни тафсир қилишда мухим ахамият касб этади. Бу эса, тадқиқот ишини долзарблигини яъна бир бор тасдиқлайди.

Тадқиқотнинг мақсади: Муддатида тўғилган чақалоқлар тимусининг строма тузилмалари ва бўлакчаларининг пўстлоқ ва мағиз қаватлари иммуногистокимёвий хос жихатларини бахолаш ва жараённи кечиш ҳолатини ўрганиш.

Материал ва усуллар. Материал сифатида РСТЭИАМ гистология бўлимидан 12 нафар турли сабабларга кўра вафот этган чақалоқларнинг тимус тўқимаси бўлакчалари олиниб, гемотоксилин-эозин бўёғида бўяб ўрганилди.

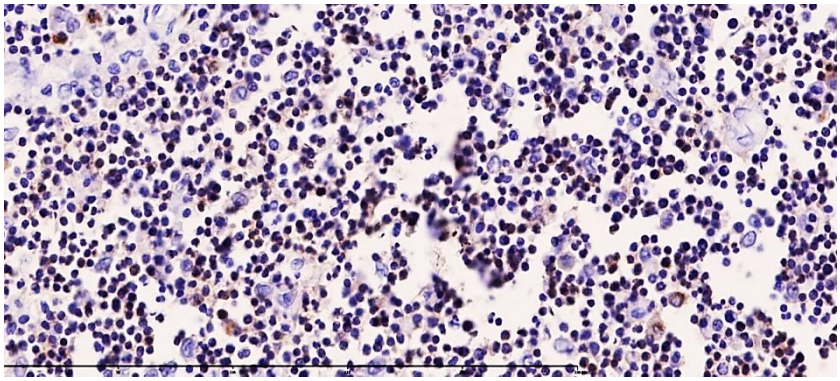
Муҳокама ва натижа. Преэклампсия фонида тимус пўстлоқ соҳасида CD4 маркери экспрессиясининг пасайиши, пўстлоқ қалинлигининг 43,6% га, тимоцитлар зичлигининг 40,5% га камайиши ҳамда «юлдузли осмон» манзарасида апоптоз ўчоқларининг (18,4%) пайдо бўлиши ҳолатларини 12 та тадқиқот гуруҳи/ҳолати асосида Remmele ва Stegner нинг H-score шкаласи бўйича ҳисоб-китоб қилиб тақдим этаман. H-score ҳисоблаш формуласи ва шартлари H-score=\sum(i\times P). Преэклампсия таъсирида деструкция ва ҳужайралар сони камайгани сабабли, бўялиш интенсивлиги (i) пасайган (1- кучсиз ёки 2 - ўртача бўялиш) ва мусбат ҳужайралар фоизи (P) сезиларли даражада камайган.Статистик таҳлил ва ишончлилик кўрсаткичи 12 та преэклампсия ҳолати бўйича ҳисобланган H-score кўрсаткичларининг математик-статистик қайта ишлаш натижалари: Умумий ўртача кўрсаткич (M±m): 63,83±6,48 балл (соғлом назорат гуруҳига нисбатан кескин паст). Стандарт оғиш (SD): ± 22,45, Ишончлилик интервали (95%, CI): 49,13-78,53 балл. Статистик ишончлилик мезони (p): p<0,001 (ишончли ва кескин фарқ мавжуд).

Преэклампсия фонида юқори морфологик текширишларда келтирилгани каби фиброзланиш жараёни устунлиги асептик стресс асосан кортизол тахсирида тимусдаги хажмий кичрайиш ва пўстлоқ сохадаги тимоцитларни сон жихатдан камайганлиги билан изохланади.



1-Расм. **Намуна-1. Муддатида туғилган преэклампсия фонида туғилган чақалоқ тимус тўқимасида, CD4 маркери паст позитив экспрессияси аниқланади. Пўстлоқ ва мия сохасида кичик лимфоцитлар сон жихатдан камайган, йирик хужайралар булар макрофаглар бўлиб бўлиб, мембрана экспрессияси суст шаклланган. Бўёқ ДАБ хромоген. Ўлчами 10х10**

Бўялиш интенстивлиги Remmele ва Stegner (2008) шкаласи бўйича ўрта ва паст кўрсатичлар бўлди ва мембрана экспрессияси асосан кичик лимфоцитларда пўстлоқ сохасида ва мағиз сохаси периваскуляр перикапилляр сохаларда аниқланган бўлиб, бўялиш интенсивлиги H-score кўрсаткичлари 49,13-78,53 баллни ташкил этди. Пўстлоқда CD4 экспрессияси камаяди, чунки пўстлоқ қалинлиги 43,6% га, тимоцитлар зичлиги 40,5% га камайган. Апоптоз ўчоқларида («юлдузли осмон», 18,4%) манфий соҳалар пайдо бўлади.



2-Расм. **Намуна-2. Муддатида туғилган преэклампсия фонида туғилган чақалоқ тимус тўқимасида, CD4 маркери ўрта позитив экспрессияси аниқланади. Пўстлоқ ва мия сохасида кичик лимфоцитлар сон жихатдан камайган, йирик хужайралар булар макрофаглар бўлиб бўлиб, мембрана экспрессияси суст шаклланган. Бўёқ ДАБ хромоген. Ўлчами 10х10**

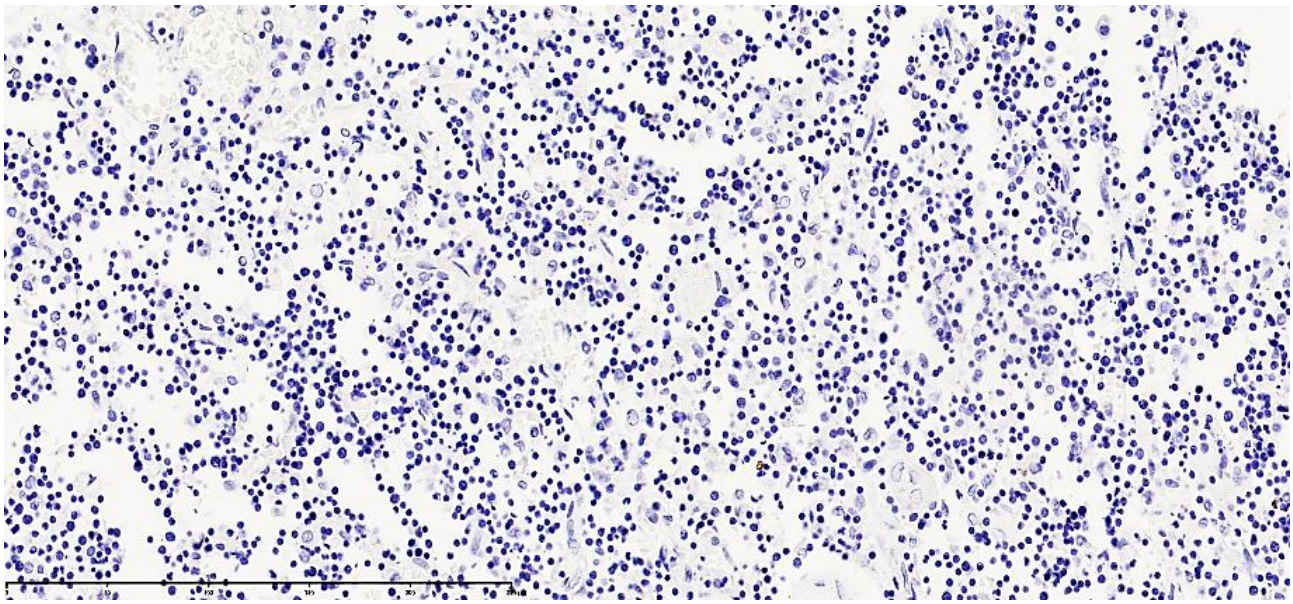
Мағизда камайиш нисбатан кам бўлиши кутилади, чунки мағиз қалинлиги атиги 37,9% га камайган ва пўстлоқ/мағиз нисбати сақланган (1,38). Бу преэклампсияда тимусда хажман кичрайиши атрофияга тўғри пропорционал мос келди.

Демак, Remmele ва Stegner (2008) шкаласи бўйича 1 балл ва H-score бўйича, эса, 40,5% ни (49,13-78,53 балл) ни ташкил этиб паст экспрессия даражаси деб бахоланди.

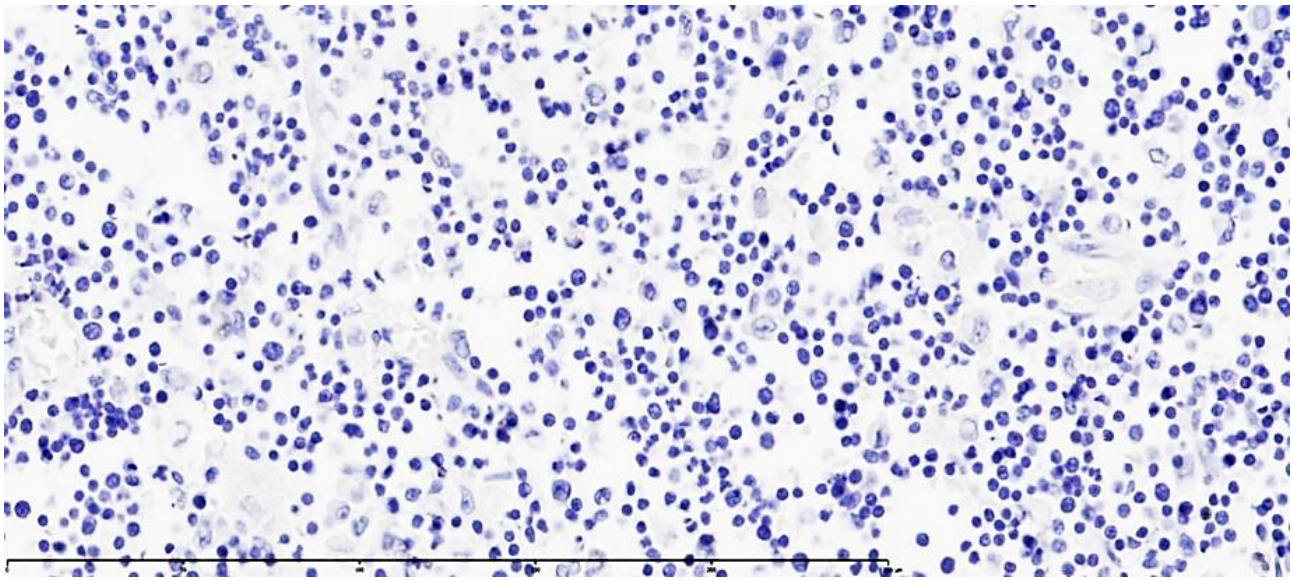
Пиелонефрит фонида тимусни CD4 маркерини хос экспрессияси. Пиелонефрит ёки бактериал инфекциялар фонида туғилган чақалоқлар тимусида ўткир тимус инволюцияси аниқланган: тимус кичрайган ($p < 0,0024$); пўстлоқ ва мағиз чегараси йўқолган ($p<10^{-6}$); тимоцитлар кескин камайган; Гассал таначаларига макрофаглар кирган. Преэклампсиянинг янада оғирроқ ёки яққолроқ патологик шаклида пўстлоқ қаватининг камайиши 65,6%, тимоцитлар зичлигининг камайиши 68,1% ҳамда апоптоз даражасининг 42,6% га етган ҳолатлари асосида 12 та тадқиқот гуруҳи бўйича Remmele ва Stegner нинг H-score шкаласи асосидаги ҳисоб-китоб қуйидагича кўриниб олади. Статистик таҳлил ва ишончлилик кўрсаткичи, ушбу оғир даражали преэклампсия ҳолатлари бўйича ҳисобланган H-score кўрсаткичларининг статистик таҳлили:

Умумий ўртача кўрсаткич (M±m): 18,08±1,15 балл (некротик ва апоптотик ўзгаришлар ҳисобига жуда паст). Стандарт оғиш (SD): ±3,99. Ишончлилик интервали (95%CI): 15,55 - 20,61 балл

Статистик ишончлилик мезони (p): $p < 0,001$ (юқори даражадаги ишончли фарқлар мавжуд).



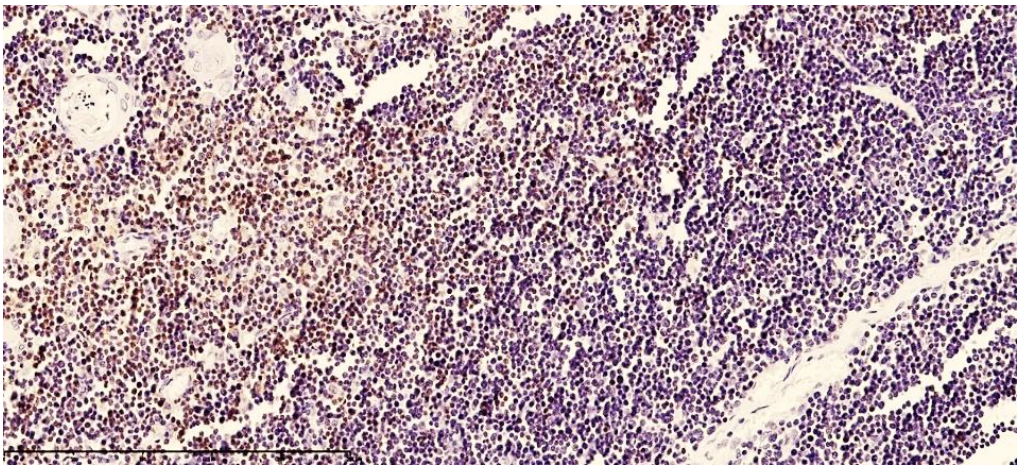
3-Расм. **Намуна-1. Муддатида туғилган бактериал инфекция фонида туғилган чақалоқ тимус тўқимасида, CD4 маркери негатив реакцияси. Пўстлоқ ва мия сохасида лимфоцитлар кескин камайган. Бўёқ ДАБ хромоген. Ўлчами 10х10**



4-Расм. **Намуна-2. Муддатида туғилган бактериал инфекция фонида туғилган чақалоқ тимус тўқимасида, CD4 маркери негатив реакцияси. Пўстлоқ ва мия сохасида лимфоцитлар кескин камайган. Бўёқ ДАБ хромоген. Ўлчами 10х10**

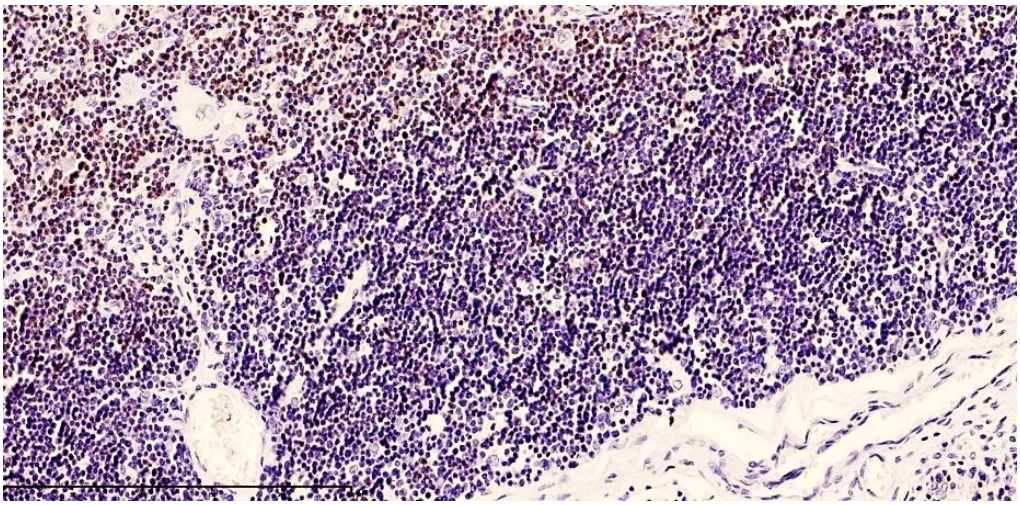
H-score ҳисоблашда, кучли деструкция ва юқори апоптоз (42,6%) ҳисобига бўялиш интенсивлиги паст (i=1 ёки 2) ва мусбат ҳужайралар фоизи (P) сезиларли даражада камайган. Пиелонефритда CD4 камайиши ўткир ва чуқурроқ бўлиши кутилади: пўстлоқ асосан апоптоз ҳисобига йўқолади. Преэклампсияда эса сурункали ва пропорционал камайиш кутилади: пўстлоқ ва мағиз деярли бир хил нисбатда кичраяди (пўстлоқ/мағиз нисбати 1,38). Бу фарқ тимуснинг иккала гурухга нисбатан пўстлоқ қаватида CD4 маркерини пиелонефрит фонида кучли камайишини англатади.

Муддатида туғилган вирусли инфекция фонида тимусни CD4 маркерини хос экспрессияси. Бу гурухда муддатида туғилган чақалоқлар тимус тўқимасида бошқа гурухларга нисбатан акцидентал трансформация даражаси ва инволютив кўрсатичларни нисбатан меъёрга энг яқини бўлиб, тимусни гистоархитектоникаси бўйича пўстлоқ ва мағиз қаватларида хужайралар тўплами айнан лимфоцитларни сон жихатдан кескин камайиши аниқланмади.



5-Расм. **Намуна-1. Муддатида туғилган вирусли инфекция фонида туғилган чақалоқ тимус тўқимасида, CD4 маркери ўрта ва юқори позитив экспрессияси. Пўстлоқ ва мия сохасида лимфоцитлар кескин камайган. Бўёқ ДАБ хромоген. Ўлчами 10х10**

Вирусли инфекция шароитида тимус тўқимасида пўстлоқ қавати қалинлигининг камайиши 23,4%, тимоцитлар зичлигининг камайиши 22,2% ($p < 0,05$) ва апоптоз кўрсаткичининг 12,5% ни ташкил этган ҳолатлари учун 12 та тадқиқот гуруҳи асосида Remmele ва Stegner нинг H-score шкаласи бўйича ҳисоб-китоб қуйидагича амалга оширилди: H-score ҳисоблашда, Вирусли инфекцияда преэклампсияга қараганда деструктив ўзгаришлар бироз енгилроқ ёки ўртача даражада бўлгани сабабли, бўялиш интенсивлиги асосан ўртача (i=2) ва мусбат ҳужайралар фоизи (P) юқорироқ кўрсаткичларда сақланиб қолади.



6-Расм. **Намуна-2. Муддатида туғилган вирусли инфекция фонида туғилган чақалоқ тимус тўқимасида, CD4 маркери ўрта ва юқори позитив экспрессияси. Пўстлоқ ва мия сохасида лимфоцитлар тўплами ўзгаришсиз сақланган, пўстлоқ сохасидаги тимоцитларни миқдорий жихатлари ўзгаришсиз. Буёқ ДАБ хромоген. Ўлчами 10х10**

Бу гурухда CD4 маркери ўрта ва юқори позитив экспрессияланиши аниқланиб, тимусни пўстлоқ ва мағиз қаватидаги лимфоцитларни сон жихатдан 4/1 қисмга камайганлиги аниқланади. Бу эса, зарарланиш ва инволютив кўрсатичларни бошқа гурухларга нисбатан кам даражада юзага келганлигини англатади. Статистик таҳлил ва ишончлилик кўрсаткичи ушбу вирусли инфекция ҳолатлари бўйича ҳисобланган H-score кўрсаткичларининг математик-статистик таҳлили:

Умумий ўртача кўрсаткич (M±m): 132,50±2,68 балл (соғлом назоратга нисбатан пасайган, аммо преэклампсияга қараганда юқорироқ). Стандарт оғиш (SD): ±9,28. Ишончлилик интервали (95%CI): 126,62 - 138,38 балл

Статистик ишончлилик мезони (p): $p<0,05$ (ишончли ўзгариш).

Бу гурух кўрсатичлари бўйича, CD4 маркерини экспрессияланиш даражаси бўйича деярлик ўрта позитив реакция бўлиб, хар бир холатда ўртача 66,25% ни ташкил этиб барча тадқиқот

гурухларида 2 - ўринда назоратдан кейинги гурух сифатида ўзгаришлар тенденциясини пастлиги билан намоён бўлди.

Юқоридаги олинган натижалар бўйича, тадқиқот гуруҳи (соғлом назорат, преэклампсия, пиелонефрит ва вирусли инфекция) бўйича тимус тўқимасида CD4 иммуногистохимик (ИГХ) маркерининг экспрессияси ва H-score кўрсаткичлари асосида умумлаштирилган хулосаларни қуйидагича талқин қиламиз. Соғлом назорат гуруҳида, тимус тўқимасида лимфоцитларнинг меъёрий тақсимоти ва юқори ҳимоя қобилияти сақланган бўлиб, CD4 маркерининг экспрессияси ҳисобланган 260,50±5,34 балл (p<0,001) билан энг юқори кўрсаткични ташкил этади, бу органнинг тўлақонли иммунологик фаоллигидан далолат беради.Вирусли инфекция гуруҳида, патологик таъсир остида пўстлоқ қавати 23,4% га, тимоцитлар зичлиги 22,2% га камайиб, апоптоз кўрсаткичи 12,5% ни ташкил этганда, H-score ўртача 132,50±2,68 балл (p<0,05) га тушади, бу ўртача даражадаги реактив лимфодеплеция ва компенсатор ўзгаришларни кўрсатади. Пиелонефрит гуруҳида, яллиғланиш ва эндоген интоксикация омиллари таъсирида CD4 экспрессияси ўртачадан паст даражагача сусайиб, лимфоид тўқиманинг деструктив ўзгаришлар устунлиги аниқланди. Преэклампсия гуруҳи (оғир даражаси): Плацентар гипоксия ва кескин деструкция ҳисобига пўстлоқ қавати 65,6% га, тимоцитлар зичлиги -68,1% га камайиб, апоптоз 42,6% га етганида, H-score кескин пасайиб 18,08±1,15 балл (p< 0,001) ни ташкил этади, бу чақалоқлар тимусида яққол акцидентал деструкция ва иммун тизимининг адаптив захираси деярли тугаганини исботлайди.

Муддатида туғилган ва патологияда тимусни иммуногистокимёвий маркер бўлган CD 8 маркери хос жихатлари. Ушбу маркер CD8 маркери хам цитотоксик Т лимфоцитларни микдорини кўрсатувчи ва мембрана экспрессиясини берувчи лимфоцитлар гурухи бўлиб, ко-рецептор орқали боғланади. CD8 маркери бактериал ва вирусли инфекцияларда, преэклампсияда эса, гормонларга қарам бўлган жавоб реакциясида CD8 лимфоцитларни сон жихатдан ва экспрессияланишидаги сифатий жихатларини бахолаш орқали морфофункционал холатини бахолашда мухим рол ўйнайди. Муддатида туғилган меъёрдаги тимус тўқимасида муддатида туғилган соғлом чақалоқлар тимус тўқимасида CD8 маркерининг экспрессиясини айнан 12 та ҳолат асосида Remmele ва Stegner нинг H-score шкаласи бўйича қуйидаги натижалар олинди. H-score ҳисоблашда, соғлом назорат гуруҳидаги муддатида туғилган чақалоқлар тимусида етилиш жараёнини ўтаётган тимоцитлар (хусусан, иккиламчи мусбат CD4+CD8+ ва цитотоксик Т-лимфоцитлар) юқори даражада бўялиши ҳисобига бўялиш интенсивлиги юқори (i=3) ва мусбат ҳужайралар фоизи (P) юқори кўрсаткичларда бўлади. Статистик таҳлил ва ишончлилик кўрсаткичи ушбу 12 та соғлом ҳолат бўйича ҳисобланган H-score кўрсаткичларининг математик-статистик таҳлили:

Умумий ўртача кўрсаткич (M±m): 261,83±4,32 балл (соғлом назорат гуруҳида CD8 маркерининг юқори ва барқарор экспрессиясини тасдиқлайди).

Стандарт оғиш (SD): ±14,97

Ишончлилик интервали (95% CI): 252,34 - 271,32 балл

Статистик ишончлилик мезони (p): p<0,001 (юқори даражадаги ишончли ва барқарор кўрсаткич). Муддатида туғилган соғлом чақалоқлар тимусида CD8 маркери билан аниқланадиган цитотоксик Т-лимфоцитларнинг жойлашуви, экспрессияси ва уларнинг биологик вазифалари бўйича тўлиқ илмий изоҳ қуйидагича: Тимусда CD8 маркерини экспрессияланишида цитотоксик лимфоцитларнинг жойлашуви локацияси қуйидагича: тимуснинг пўстлоқ соҳасида етилиш жараёнини ўтаётган ёш тимоцитларнинг асосий қисми иккиламчи мусбат (CD4+CD8+) кўриниб, бу ерда CD8 молекуласи юқори зичликда экспрессияланади. Бу ҳужайралар антигенозни таниб олиш ва ижобий/салбий селекция босқичларидан ўтади. Медулляр (мия) қават ва кортико-медулляр сохада, лимфоцитлар етилиш жараёнини якунлаб, ягона фенотипга эга бўлган етилган цитотоксик Т-лимфоцитлар (CD8+Т-киллерлар) асосан тимуснинг мия қаватига ва қон томирлар атрофига ўтади ҳамда периферик лимфоид тўқималарга чиқишга тайёр ҳолда тўпланади. Бу лимфоцитларни асосий вазифаси, вирусли ва ўсма ҳужайраларига қарши курашда, CD8+ лимфоцитлар (цитотоксик Т-ҳужайралар) ҳужайра ичидаги инфекциялар (вируслар, бактериялар) ва атипик ўзгарган ўз ҳужайраларини аниқлаб, уларни йўқ қилишга (цитолиз) жавоб беради.

CD8+ лимфоцитлар организмнинг генетик доимийлигини сақлаш, зарарланган ёки нобуд бўлаётган ҳужайраларни махсус ферментлар (перфоринлар ва гранзимлар) ҳамда апоптозни қўзғатувчи йўллар орқали бартараф этиш орқали туғма ва орттирилган иммунитетнинг барқарорлигини таъминлайди. Муддатида туғилган соғлом чақалоқларда H-score кўрсаткичларининг юқори бўлиши (261,83±4,32 балл) янги туғилган даврданоқ бола организмида ташқи муҳит антигенларига қарши курашувчи хужайравий иммунитет захираси тўлақонли шаклланганини ва туғилган захоти тимусда функционал жихатларни тўлиқ ишлашини англатади.

Преэклампсия фонида тимус тўқимасида CD8 маркерини хос экспрессияланиши. CD8 маркерини преэклампсия фонида тимусдаги экспрессияланиш кўрсаткичи назорат гурухига

нисбатан пасайиб, ўртача, 60,12±1,05 % ни ташкил этган ҳолатлар учун 12 та тадқиқот гуруҳи асосида Remmele ва Stegner нинг H-score шкаласи бўйича ҳисоб-китоб ва илмий изоҳлар қуйидагича: H-score ҳисоблашда преэклампсия таъсирида келиб чиқадиган плацентар гипоксия ва акцидентал деструкция ҳисобига пўстлоқ қаватидаги иккиламчи мусбат тимоцитлар сони камаяди. Бунда бўялиш интенсивлиги асосан ўртача (i = 2) ва мусбат ҳужайралар фоизи (P) ўртача 60% атрофида эканлиги аниқланди. Статистик таҳлил ва ишончлилик кўрсаткичи бўйича, преэклампсия ҳолатлари бўйича ҳисобланган H-score кўрсаткичи математик-статистик таҳлили:

Умумий ўртача кўрсаткич (M±m): 119,50±1,58 балл (соғлом назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада пасайган).

Стандарт оғиш (SD): ±5,48. Ишончлилик интервали (95% CI): 116,02 - 122,98 балл. Статистик ишончлилик мезони (p): p<0,001 (соғлом кўрсаткичларга нисбатан ишончли фарқ).

Гипоксиянинг CD8+ Т-лимфоцитларга таъсирида, преэклампсия шароитида юзага келадиган сурункали плацентар гипоксия тимуснинг пўстлоқ қаватидаги етилиш жараёнини издан чиқаради. Бу CD4^+CD8^+ иккиламчи мусбат тимоцитларнинг массаси камайишига ва натижада CD8 экспрессиясининг сусайишига (60,12±1,05) олиб келади.

Хужайравий иммунитет адаптациясининг бузилишида, соғлом чақалоқ-ларда юқори бўлган цитотоксик лимфоцитлар захираси преэклампсия фонида туғилган чақалоқларда кескин камаяди. Бу эса янги туғилган даврда ҳужайра иммуните-тининг вирусли ва микроб агентига қарши курашиш имкониятини камайтириб, турли инфекцион асоратларга мойилликни оширади.

Демак, бу гурухда, 12 та ўрганлаётган материалимизни 60,12±1,05% да ўрта позитив экспрессияланиш ташкил этган бўлиб, Remmele ва Stegner нинг H-score шкаласи бўйича (+2 × $\%_2$) балл, 1-2 балл деб белгиланди.

Пиелонефрит фонида тимус тўқимасида CD8 маркерини хос экспрессияланиши. Пиелонефрит фонида тимус тўқимасида CD8 иммуногистокимёвий (ИГК) маркерининг экспрессияси кескин пасайиб, тахминан 30% ни ташкил этган ҳолатлар учун 12 та тадқиқот гуруҳи асосида Remmele ва Stegner нинг H-score шкаласи бўйича ҳисоб-китоб ва илмий изоҳлар қуйидагича: H-score ҳисоблаш шарти Пиелонефрит билан боғлиқ сурункали эндоген интоксикация, яллиғланиш медиаторлари ва умумий метаболик стресс тимусда чуқур акцидентал деструкцияни келтириб чиқаради. Бунда бўялиш интенсивлиги кучсиз ёки ўртача (i= 1 ёки 2, асосан кучсиз 1 ва барқарор паст 2 аралаш ҳолда) ва мусбат ҳужайралар фоизи (P) ўртача 30% атрофида шаклланади. Статистик таҳлил ва ишончлилик кўрсаткичи, пиелонефрит ҳолатлари бўйича ҳисобланган H-score кўрсаткичларининг математик-статистик таҳлили:

Умумий ўртача кўрсаткич (M±m): 30,00±0,95 балл (соғлом назорат ва преэклампсия кўрсаткичларига нисбатан кескин паст). Стандарт оғиш (SD): ±3,29. Ишончлилик интервали (95%CI): 27,91-32,09 балл. Статистик ишончлилик мезони (p): p < 0,001 соғлом меъёрга нисбатан юқори даражадаги ишончли ва кескин фарқлар аниқланди.

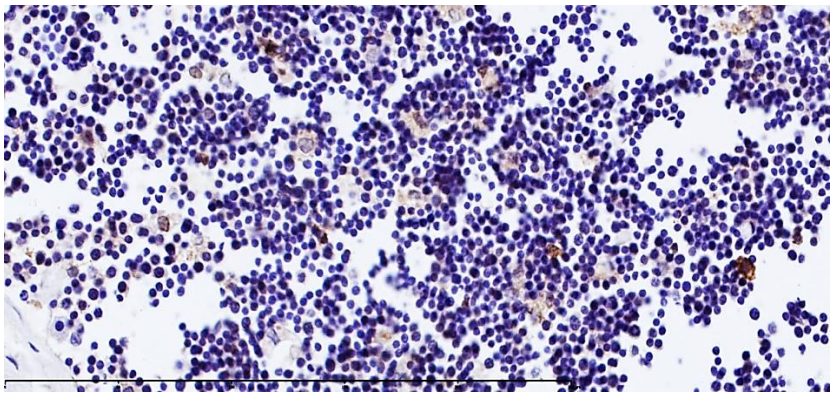
Патогенетик таҳлилида, эндоген интоксикация ва яллиғланишнинг таъсирида, пиелонефрит шароитида она ёки чақалоқ организмида кечувчи яллиғланиш жараёнлари, цитокинлар балансининг бузилиши ва уремик/эндотоксик стресс тимуснинг лимфоид паренхимасига бевосита салбий таъсир кўрсатади. Натижада пўстлоқ қаватида етилиш жараёни издан чиқиб, CD8+ цитотоксик тимоцитларнинг популяцияси кескин қисқаради (30%). Иммунологик ночорлик ва хавф омиллари бўйича, CD8 маркери H-score кўрсаткичининг шу даражада паст бўлиши (30,00 балл) чақалоқларда хужайравий иммунитет тизимининг жиддий дезадаптациясини, ҳужайра ичидаги инфекцияларга қарши курашиш лаёқатининг кескин сусайганини ва касалликнинг оғир асоратлар билан кечиш хавфи юқори эканини илмий жиҳатдан исботлайди. Вирусли инфекциялар фонида тимус тўқимасида CD8 иммуногистохимик (ИГХ) маркерининг экспрессияси тахминан 80% ни ташкил этиб, 12 та материалда аниқлангани ҳолати учун Remmele ва Stegner нинг H-score шкаласи бўйича ҳисоб-китоб ва илмий изоҳлар қуйидагича: H-score бўйича, вирусли инфекция шароитида лимфоид тўқимада кучли деструкция ўрнида аксинча компенсатор-реактив фаоллашув ёки вирусли антигенларга қарши хужайравий иммунитетнинг кучайиши ҳисобига мусбат ҳужайралар фоизи юқорироқ (80%) сақланиб қолади. Бунда бўялиш интенсивлиги асосан ўртача ва юқори (i=2 ёки 3, кўпинча барқарор 2 ва баъзан 3 аралаш) кўрсаткичларда шаклланади. Статистик таҳлил ва ишончлилик кўрсаткичида, вирусли инфекция ҳолатлари бўйича ҳисобланган H-score кўрсаткичларининг математик-статистик таҳлили: Умумий ўртача кўрсаткич (M±m): 160,00±1,77 балл (соғлом нормадан бироз паст, аммо пиелонефрит ва преэклампсияга қараганда сезиларли даражада юқори). Стандарт оғиш (SD): ±6,13. Ишончлилик интервали (95% CI): 156,11 - 163,89 балл. Статистик ишончлилик мезони (p):p<0,05 (реактив ўзгаришларнинг статистик жиҳатдан ишончлилиги).

Вирусли антигенларга қарши хужайравий иммунитетнинг фаоллашувида, организм бегона генетик материалга қарши курашиш учун ҳужайра иммунитетини фаоллаштиради. Шу са-

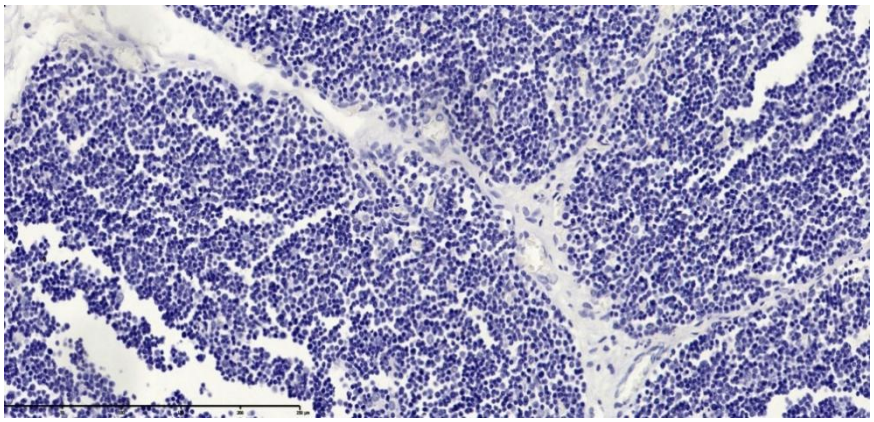
бабли тимусда CD8+ цитотоксик Т-лимфоцитларнинг популяцияси қисман ҳимоя реакцияси сифатида 80% атрофида сақланиб қолади ёки регенератор-компенсатор жараёнлар ҳисобига мувозанатга келади. Патогенетик фарқларнинг аҳамиятида, асосан, пиелонефрит ва оғир преэклампсия ҳолатларида тимусда деструкция устунлик қилиб, CD8 экспрессияси кескин тушиб кетса (30-119 балл), вирусли инфекцияларда иммун тизимининг реактив тури фаоллашиб, H-score кўрсаткичи юқорироқ (160,00 балл) даражада қайд этилиши патологик жараёнларнинг ўзига хос хусусиятларини очиб беради. Бактериал инфекция, пиелонефрит (бактериал эндотоксин)да тимус инволюцияси, пўстлоқ/мағиз нисбатининг пасайиши ва тимоцитларнинг кескин камайиши аниқланган.

Демак, юқоридаги келтирилган иммуноморфологик ўзгаришлар бўйича энг талофат келтирувчи патологиялар бу пиелонефрит фонида тимусдаги ўзгаришлар кейин, преэклапмсияда ва охирги паст шикастланиш вирусли инфекцияларда бўлиши аниқланди.

Муддатида туғилган ва турли патологиялар фонида тимус тўқимасида CD68 маркерини хос экспрессияланиши. Муддатида туғилган соғлом чақалоқлар тимус тўқимасида CD68 (макрофаглар ва ретикуляр ҳужайралар маркази) иммуногистохимик (ИГХ) маркерининг экспрессияси тахминан 6% ни ташкил этгани 12 та материал асосида Remmele ва Stegner нинг H-score шкаласи бўйича қуйидагича ҳисоблаб чиқилди. Соғлом тимусда макрофаглар ва ретикуляр ҳужайралар асосан пўстлоқ ва мия қавати чегарасида ҳамда кортикал зонадаги "юлдузли осмон" макрофаглари таркибида маълум физиологик миқдорда учрайди. Бунда бўялиш интенсивлиги ўртача (i=2) ва мусбат ҳужайралар фоизи (P) физиологик норма чегарасида 6% атрофида шаклланади.Макрофагларнинг тимусдаги ўрни ва CD68 экспрессиясида, тимус тўқимасида ретикуляр макрофагларни, шу жумладан пўстлоқ қаватида апоптозга учраган тимоцитларни фагоцит қилувчи ҳужайраларни аниқлайди. Соғлом чақалоқларда бу кўрсаткичнинг паст ва барқарор (12,33 балл ёки 6%) бўлиши тимусда физиологик селекция жараёнларининг меъёрида кетаётганидан ва ҳаддан ташқари деструкция мавжуд эмаслигидан далолат беради.



7-Расм. **Муддатида туғилган чақалоқ тимус тўқимасида, CD68 маркерини паст позитив реакцияси. 200х кўриш майдонида 1-3 макрофаг аниқланиб, асосан суст экспрессияланган макрофаглар аниқланади. ДАБ хромоген. Ўлчами 40х10**



8-Расм. **Муддатида туғилган чақалоқ тимус тўқимасида, CD68 маркерини паст позитив реакцияси. ДАБ хромоген. Ўлчами 40х10**

Патологик ҳолатлар билан қиёсий аҳамияти: Турли патологияларда (масалан, преэклампсия ёки оғир яллиғланишларда) апоптоз ва деструкция кучайган сабаб макрофаглар сони кескин ортиб, CD68 экспрессияси юқори балларга кўтарилади. Соғлом гуруҳдаги бу базавий кўрсаткич кейинги қиёсий таҳлиллар учун муҳим мезон ҳисобланади. Статистик таҳлил ва ишончлилик кўрсаткичи соғлом тимус ҳолатлари бўйича ҳисобланган H-score кўрсаткичларининг математик-статистик таҳлили:

Умумий ўртача кўрсаткич (M±m):12,33± 0,53 балл (соғлом назорат гуруҳида макрофагал элементларнинг табиий базавий миқдорини кўрсатади).

Стандарт оғиш (SD): ±1,83. Ишончлилик интервали (95%CI): 11,17 - 13,49 балл. Статистик ишончлилик мезони (p):p< 0,001 (физиологик барқарорликнинг юқори ишончлилиги).

Демак, меъёрда тимусда макрофагларни сон жихатдан ўртача 3-5,5% да бўлиши функционал стресс холатида енгил даражадаги ўзгаришлар билан сон жихатини ортиши аниқланади. Айни тадқиқотимизда, бу кўрсаткич, ўртача, 5,5% ни ташкил этди.

Хулосалар.

Преэклампсия таъсирида CD4 ва CD8 маркери экспрессиясининг камайиши бўйича, преэклампсия фонида плацентар гипоксия ва акцидентал деструкция натижасида тимус пўстлоқ қавати қалинлиги ва тимоцитлар зичлиги кескин пасаяди; бу ҳолатда CD4 маркери бўйича H-score кўрсаткичи ўртача 63,83±6,48 баллни (p<0,001), CD8 маркери бўйича эса 119,50±1,58 баллни ташкил этиб, ҳужайравий иммунитет захирасининг сезиларли даражада сусайганини исботлайди.

Пиелонефрит (бактериал инфекция) пайтида энг оғир деструкциянинг кузатилишида, эндоген интоксикация омиллари таъсирида тимус паренхима-сида кучли деструкция юзага келиб, CD4 маркери бўйича H-score кўрсаткичи кескин равишда 18,08±1,15 баллга тушиб кетади, CD8 экспрессияси эса 30% атрофида шаклланади (30,00±0,95 балл, p<0,001) бу чақалоқларда ҳужайравий иммунитетнинг жиддий дезадаптацияси ва хавфли асоратлар юқорилигини кўрсатади.

Вирусли инфекцияларда компенсатор-реактив фаоллашувнинг сақлани-ши, бошқа патологияларга нисбатан деструктив ўзгаришлар бироз енгилроқ кечиб, CD4 экспрессияси ўртача 132,50±2,68 балл, CD8 маркери бўйича эса H-score кўрсаткичи 160,00±1,77 баллни (p<0,05) ташкил этади; бу вирусли антигенларга қарши ҳужайравий иммунитетнинг қисман ҳимоя реакцияси ва компенсатор-реактив фаоллашуви сақланиб қолишини англатади.

АДАБИЁТЛАР

1. Marcovecchio GE, Ferrua F, Fontana E, Beretta S, Genua M, Bortolomai I, Conti A, Montin D, Cascarano MT, Bergante S, D'Oria V, Giamberti A, Amodio D, Cancrini C, Carotti A, Di Micco R, Merelli I, Bosticardo M, Villa A. Premature Senescence and Increased Oxidative Stress in the Thymus of Down Syndrome Patients. Front Immunol. 2021 Jun 1;12: 669893
2. Story L, Zhang T, Uus A, Hutter J, Egloff A, Gibbons D, Ho A, Al-Adnani M, Knight CL, Theodoulou I, Deprez M, Seed PT, Tribe RM, Shennan AH, Rutherford M. Antenatal thymus volumes in fetuses that delivered <32 weeks' gestation: An MRI pilot study. //Acta Obstet Gynecol Scand. 2021 Jun;100 (6):1040-1050.
3. Kinsella S, Dudakov JA. When the Damage Is Done: Injury and Repair in Thymus Function. //Front Immunol. 2020 Aug 12;11:1745.
4. Caissutti C, Familiari A, Khalil A, Flacco ME, Manzoli L, Scambia G, Cagnacci A, D'antonio F. Small fetal thymus and adverse obstetrical outcome: a systematic review and a meta-analysis. //Acta Obstet Gynecol Scand. 2018 Feb;97(2):111-121
5. Musilova I, Hornychova H, Kostal M, Jacobsson B, Kacerovsky M. Ultrasound measurement of the transverse diameter of the fetal thymus in pregnancies complicated by the preterm prelabor rupture of membranes. J Clin Ultrasound. 2013 Jun;41 (5):283-9.
6. Ташматов С. А. и др. Морфологические изменения тимуса при пневмонии у детей //Вестник экстренной медицины. – 2015. – №. 1. – С. 73-75.
7. Басс Е. А., Аболина Т. Б., Кобелева Я. М. Патология тимуса у новорожденных с множественными врожденными пороками развития //Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – №. 2-1. – С. 96-97.
8. Панкратьева Л. Л. и др. Вариабельность размеров вилочковой железы у недоношенных детей различного гестационного возраста с осложненным течением неонатального периода: ультразвуковые и клинико-иммунологические параллели //Иммунология. – 2014. – Т. 35. №. 1. – С. 37-44.
9. Хачирова Л. С. и др. Диагностическая значимость эксцизионных колец реаранжировки генов Т-и В-клеточных рецепторов для диагностики иммунных нарушений у новорожденных //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – №. 4. – С. 631-635.
10. Пчельникова Е. Ф., Товсташев А. Л., Кичкайло М. В. Весовые соотношения тимуса и надпочечников у антенатально погибших плодов //Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – 2016. – С. 205-207.

11. Адайбаев Т. А. и др. Морфология вилочковой железы плодов и новорожденных детей при осложненной беременности с гестозом на фоне анемии беременных женщин //Астана медициналық журналы. – 2022. – №. S1. – С. 83-92.

12. Ровда Ю. И. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (Часть I) //Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – №. 4 (83). – С. 59-69.

13. Галеева Э. Н., Железнов Л. М. Топография тимуса человека в раннем плодном периоде его развития //Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. – 2013. – №. 4. – С. 29-34.

14. Kendall M. Thymus. Histology / M. Kendall // Surgery of the Thymus / ed. by J.-C. Givel. – Berlin: Springer, 1990. – P. 27-39.

15. Зайратьянц, О. В. Патология вилочковой железы и аутоиммунные болезни: дис.... д-ра мед. наук. - М., 1992. - 357 с.

ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Xodjanov Shoximardon Xodjanovich – t.f.d., dotsent
Mirzayeva Nilufar Shavkat qizi – Ph.D., tayanch doktoranti
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

POLIPSIZ SURUNKALI RINOSINUSITDA KOMPYUTER TOMOGRAFIYASI KO‘RSATKICHLARI, SNOT-22 VA KASALLIK OG‘IRLIGI O‘RTASIDAGI BOG‘LIQLIK

Annotatsiya*. Polipsiz surunkali rinosinusit (CRSsNP) bilan og‘rigan bemorlarda kompyuter tomografiyasi (KT) ko‘rsatkichlarining SNOT-22 so‘rovnomasi va kasallik og‘irligi bilan bog‘liqligini baholash. Prospektiv kesma tadqiqotga EPOS 2020 mezonlari bo‘yicha CRSsNP tashxisi qo‘yilgan 120 nafar bemor kiritildi. Kasallik og‘irligi vizual analog shkala (VAS) bo‘yicha baholanib, bemorlar yengil, o‘rta va og‘ir guruhlarga ajratildi. Burun yondosh bo‘shliqlarining KT natijalari Lund-Mackay shkalasi bo‘yicha baholandi, SNOT-22 so‘rovnomasi uni to‘ldirgan bemorlarda tahlil qilindi. Lund-Mackay ko‘rsatkichining medianasi 9 (6; 12) ballni tashkil etdi. Eng ko‘p gaymor bo‘shlig‘i (98,3%) va oldingi g‘alvirsimon hujayralar (80,0%) zararlangan, ostiomeatal kompleks yopilishi 73,3% bemorda aniqlangan. Lund-Mackay ko‘rsatkichi og‘irlik guruhlari o‘rtasida farq qildi (yengil – 7, o‘rta – 9, og‘ir – 11 ball; p = 0,002), biroq SNOT-22 bilan faqat kuchsiz bog‘liq bo‘ldi (r = 0,21; p = 0,04). SNOT-22 ning burun simptomlari sohasi Lund-Mackay bilan kuchliroq bog‘liq edi (r = 0,29). CRSsNPda KT bo‘yicha jarayonning tarqalganligi kasallik og‘irligi bilan bog‘liq, ammo bemorning sub’ektiv simptomlarini to‘liq aks ettirmaydi. Kasallikni baholashda KT ko‘rsatkichlarini SNOT-22 va VAS bilan birgalikda qo‘llash maqsadga muvofiq.*

Kalit so‘zlar: *polipsiz surunkali rinosinusit, kompyuter tomografiyasi, Lund-Mackay, SNOT-22, kasallik og‘irligi.*

Ходжанов Шохимардон Ходжанович – д.м.н., доцент
Мирзаева Нилуфар Шавкат кизи – Ph.D., докторант
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ, РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРОСНИКА SNOT-22 И ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ БЕЗ НАЗАЛЬНЫХ ПОЛИПОВ

Аннотация. *Оценить связь показателей компьютерной томографии (КТ) с опросником SNOT-22 и тяжестью заболевания у пациентов с хроническим риносинуситом без полипов (ХРСбП). В проспективное одномоментное исследование включены 120 пациентов с ХРСбП, диагностированным по критериям EPOS 2020. Тяжесть заболевания оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) с разделением на лёгкое, среднетяжёлое и тяжёлое течение. Данные КТ околоносовых пазух оценивали по шкале Lund-Mackay, опросник SNOT-22 анализировали у заполнивших его пациентов. Медиана балла Lund-Mackay составила 9 (6; 12). Чаще всего поражались верхнечелюстные пазухи (98,3%) и передние клетки решётчатого лабиринта (80,0%), блок остиомеатального комплекса выявлен у 73,3% пациентов. Балл Lund-Mackay различался между группами тяжести (лёгкое – 7, среднетяжёлое – 9, тяжёлое – 11; p = 0,002), однако слабо коррелировал с SNOT-22 (r = 0,21; p = 0,04). Назальный домен SNOT-22 коррелировал с баллом Lund-Mackay сильнее (r = 0,29). При ХРСбП распространённость процесса по данным КТ связана с тяжестью заболевания, но не полностью отражает субъективные симптомы. Для оценки заболевания целесообразно сочетать данные КТ с SNOT-22 и ВАШ.*

Ключевые слова: *хронический риносинусит без полипов, компьютерная томография, Lund-Mackay, SNOT-22, тяжесть заболевания.*

Khodjanov Shokhimardon Khodjanovich – D.M.Sc., associate professor
Mirzayeva Nilufar Shavkat kizi – Ph.D. candidate
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

ASSOCIATIONS BETWEEN COMPUTED TOMOGRAPHY FINDINGS, SNOT-22 SCORES, AND DISEASE SEVERITY IN CHRONIC RHINOSINUSITIS WITHOUT NASAL POLYPS

Abstract. *To evaluate the association of computed tomography (CT) findings with the SNOT-22 questionnaire and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis without nasal polyps (CRSsNP). This prospective cross-sectional study included 120 patients with CRSsNP diagnosed according to EPOS 2020. Disease severity was assessed by visual analogue scale (VAS), and patients were divided into mild, moderate and severe groups. Sinus CT was scored using the Lund-Mackay system; SNOT-22 was analysed in patients who completed the questionnaire. The median Lund-Mackay score was 9 (6; 12). The maxillary sinuses (98.3%) and anterior ethmoid cells (80.0%) were most frequently involved, and ostiomeatal complex obstruction was found in 73.3% of patients. The Lund-Mackay score differed across severity groups (mild 7, moderate 9, severe 11; p = 0.002) but correlated only weakly with SNOT-22 (r = 0.21; p = 0.04). The nasal domain of SNOT-22 showed a stronger correlation with the Lund-Mackay score (r = 0.29). In CRSsNP, radiological disease extent is associated with severity but does not fully reflect patient-reported symptoms. CT findings should be interpreted together with SNOT-22 and VAS.*

Keywords: *chronic rhinosinusitis without nasal polyps, computed tomography, Lund-Mackay, SNOT-22, disease severity.*

Kirish.

Surunkali rinosinusit (SRS) burun va burun yondosh bo‘shliqlari shilliq qavatining kamida 12 hafta davom etuvchi yallig‘lanishi bo‘lib, tashxis klinik simptomlar va obyektiv (endoskopik yoki rentgenologik) belgilar asosida qo‘yiladi [1]. Tizimli sharhga ko‘ra SRSning global tarqalishi 8,71% ni tashkil etadi [2], holatlarning asosiy qismini burun poliplarisiz shakl (CRSsNP) tashkil etadi [3]. CRSsNP polipli shaklga nisbatan kam o‘rganilgan bo‘lsa-da, bemorlar hayot sifatiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi [4], katta iqtisodiy yuk keltiradi [5] va depressiya xavfini oshiradi [6].

Xalqaro hujjatlarda SRS tashxisi va og‘irligini baholashda simptomlar, endoskopiya va kompyuter tomografiyasi (KT) ma’lumotlarini birgalikda qo‘llash tavsiya etiladi [1, 7]. Faqat simptomlarga asoslangan baholash kasallik tarqalishini oshirib ko‘rsatishi mumkin: populyatsion tadqiqotda epidemiologik mezonlar bo‘yicha SRS aniqlangan shaxslarning yarmida KT o‘zgarishlari bo‘lmagan [8].

Bemorning sub’ektiv holatini baholash uchun SNOT-22 so‘rovnomasi eng ko‘p qo‘llaniladigan va sifatli vositalardan biri hisoblanadi [9]. SNOT-22 bo‘yicha kasallik yengil (8–20), o‘rta (21–50) va og‘ir (50 dan yuqori) darajalarga ajratiladi [10], uning minimal klinik ahamiyatli farqi 12 ballni tashkil etadi [11], operatsiyadan oldingi ko‘rsatkichi esa davolash natijasini bashorat qilishda ahamiyatga ega [12]. EPOS 2020 da kasallik og‘irligini baholashning oddiy usuli sifatida vizual analog shkala (VAS) ham tavsiya etilgan [1].

KT burun yondosh bo‘shliqlaridagi o‘zgarishlarni obyektiv baholashning asosiy usuli bo‘lib, Lund-Mackay shkalasi bo‘yicha baholash qisqa va o‘rta muddatda barqaror natija beradi [13]. Biroq KT ko‘rsatkichlari va simptomlar o‘rtasidagi bog‘liqlik bo‘yicha ma’lumotlar qarama-qarshi. Ayrim tadqiqotlarda SNOT-22 va Lund-Mackay o‘rtasida bog‘liqlik topilmagan [14] yoki nomuvofiqlik qayd etilgan [15], endoskopik va KT ko‘rsatkichlari o‘rtasida ham kuchli korrelyatsiya kuzatilmagan [16]. CRSsNPni allergik rinitdan farqlashda KT va simptomlarning diagnostik ahamiyati alohida o‘rganilgan [17], SNOT-22 asosida ajratilgan CRSsNP klasterlari esa KT bo‘yicha farq qilmagan [18].

O‘zbekistonda bu masala yetarli o‘rganilmagan. Orol bo‘yi mintaqasidagi bolalarda klinik simptomlar va KT manzarasi o‘rtasidagi nomuvofiqlik qayd etilgan [19], kattalar statsionar bemorlarida esa burun va burun yondosh bo‘shliqlarining surunkali kasalliklari LOR bo‘limidagi kasalliklar tarkibida yetakchi o‘rinni egallashi ko‘rsatilgan [20]. Biroq kattalarda CRSsNP fenotipida KT ko‘rsatkichlarini SNOT-22 va kasallik og‘irligi bilan birgalikda baholagan tadqiqotlar mavjud emas.

Tadqiqot maqsadi – polipsiz surunkali rinosinusit bilan og‘rigan bemorlarda kompyuter tomografiyasi ko‘rsatkichlarining SNOT-22 so‘rovnomasi va kasallik og‘irligi bilan bog‘liqligini baholash.

Material va usullar.

Prospektiv kesma tadqiqot 2024–2026-yillarda Toshkent davlat tibbiyot universiteti ko‘p tarmoqli klinikasining Otorinolaringologiya bo‘limida o‘tkazildi.

Tadqiqotga EPOS 2020 mezonlari bo‘yicha CRSsNP tashxisi qo‘yilgan [1], 18 yoshdan katta, simptomlari kamida 12 hafta davom etgan, endoskopiyada burun poliplari aniqlanmagan va KT da surunkali yallig‘lanish belgilari bo‘lgan 120 nafar bemor kiritildi. Burun poliplari, o‘tkir yoki allergik zamburug‘li rinosinusit, ikkilamchi SRS (odontogen sinusit, poliangiit bilan granulematoz, mukovissidoz), immunodefitsit holatlar, tizimli autoimmun va onkologik kasalliklar, homiladorlik bo‘lgan bemorlar tadqiqotga kiritilmadi.

Kasallik og‘irligi EPOS 2020 tavsiyalariga muvofiq vizual analog shkala (VAS, 0–10 sm) bo‘yicha baholandi: yengil (0–3), o‘rta (3 dan yuqori, 7 gacha) va og‘ir (7 dan yuqori) kechish [1]. SNOT-22 so‘rovnomasi bemorlarning statsionarda bo‘lgan davrida to‘ldirildi; umumiy ball 0 dan 110 gacha hisoblandi, shuningdek burun simptomlari, quloq-yuz simptomlari va uyqu bilan bog‘liq simptomlar sohalari alohida tahlil qilindi [21]. So‘rovnoma to‘ldirilmagan bemorlarda SNOT-22 qiymati tiklanmadi.

Burun yondosh bo‘shliqlarining kompyuter tomografiyasi (KT) aksial va koronar proyeksiyalarda bajarildi. Natijalar Lund-Mackay shkalasi bo‘yicha baholandi: har bir tomonda gaymor, oldingi va orqa g‘alvirsimon, peshona va ponasimon bo‘shliqlar 0 (toza), 1 (qisman qoraygan) yoki 2 (to‘liq

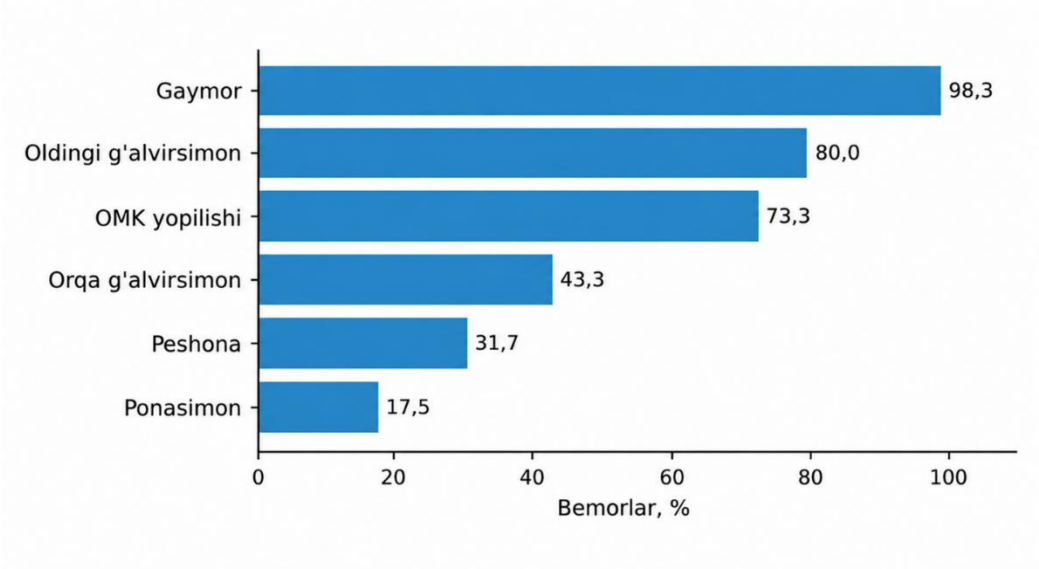
qoraygan) ball bilan, ostiomeatal kompleks esa 0 (ochiq) yoki 2 (yopiq) ball bilan baholandi; umumiy ball 0–24 ni tashkil etdi [13]. Shuningdek, har bir bemorda zararlangan bo‘shliqlar soni, jarayonning bir yoki ikki tomonlamaligi va pansinusit mavjudligi qayd etildi. KT natijalari bemorning klinik ma’lumotlarini bilmagan holda baholandi.

Statistik tahlil IBM SPSS Statistics dasturida o‘tkazildi. Ma’lumotlar taqsimoti Shapiro–Wilk testi bilan baholandi, miqdoriy ko‘rsatkichlar Me (Q1; Q3) ko‘rinishida taqdim etildi. Uch guruhni taqqoslash uchun Kruskal–Wallis testi va Dunn testi, sifat ko‘rsatkichlari uchun χ^2 testi qo‘llanildi. Bog‘liqliklar Spearman korrelyatsiya koeffitsiyenti bilan baholandi. Lund-Mackay ko‘rsatkichining og‘ir kechishni ajratish qobiliyati ROC tahlili yordamida aniqlandi. Statistik ahamiyatlilik chegarasi $p < 0,05$ deb qabul qilindi.

Natijalar.

Bemorlarning yoshi 41 (32; 52) yil, ayollar 66 nafar (55,0%), kasallik davomiyligi 3 (2; 6) yilni tashkil etdi. Bemorlarning 94 nafari (78,3%) qo‘zish davrida yotqizilgan. VAS bo‘yicha 30 nafar (25,0%) bemorda yengil, 55 nafar (45,8%) bemorda o‘rta va 35 nafar (29,2%) bemorda og‘ir kechish aniqlandi. SNOT-22 so‘rovnomasini 92 nafar bemor (76,7%) to‘ldirdi; so‘rovnomani to‘ldirgan va to‘ldirmagan bemorlar yosh, jins va Lund-Mackay ko‘rsatkichi bo‘yicha farq qilmadi (barcha taqqoslashlar uchun $p > 0,05$).

KT tekshiruvida Lund-Mackay ko‘rsatkichining medianasi 9 (6; 12) ballni tashkil etdi. Eng ko‘p gaymor bo‘shlig‘i (98,3%) va oldingi g‘alvirsimon hujayralar (80,0%) zararlangan, ostiomeatal kompleksning yopilishi 73,3% bemorda aniqlandi (1-rasm). Jarayon 84 nafar (70,0%) bemorda ikki tomonlama bo‘lib, pansinusit 17 nafar (14,2%) bemorda qayd etildi.



1-rasm. **KT ma’lumotlariga ko‘ra burun yondosh bo‘shliqlarining zararlanish chastotasi (n = 120)**

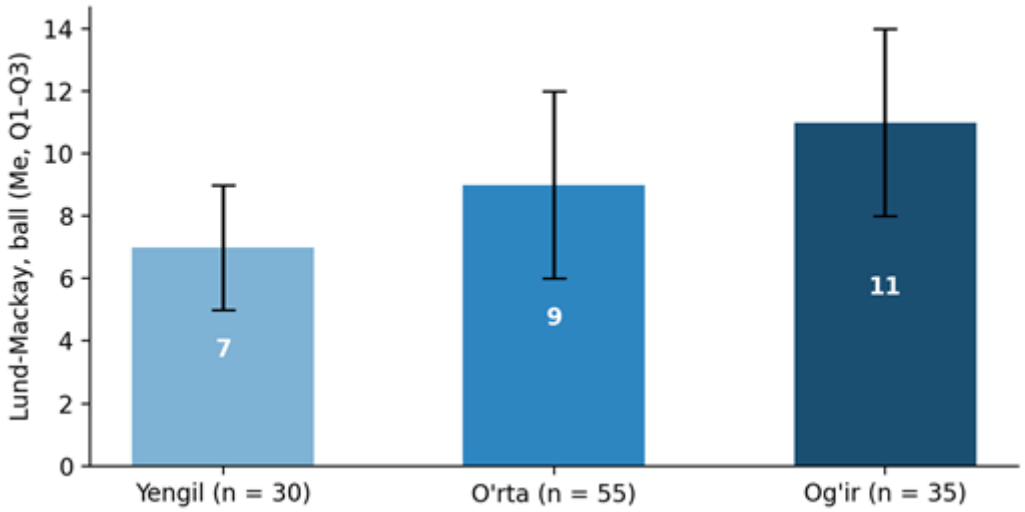
Kasallik og‘irligi bo‘yicha guruhlarni taqqoslashda Lund-Mackay ko‘rsatkichi og‘irlik ortishi bilan oshib bordi ($p = 0,002$), juft taqqoslashda og‘ir va yengil kechish o‘rtasidagi farq ahamiyatli bo‘ldi ($p = 0,001$). Zararlangan bo‘shliqlar soni, ostiomeatal kompleks yopilishi va pansinusit og‘ir kechishda ko‘proq uchradi (1-jadval, 2-rasm).

1-jadval.

Kasallik og‘irligi bo‘yicha KT ko‘rsatkichlari va SNOT-22

Ko‘rsatkich	Yengil (n = 30)	O‘rta (n = 55)	Og‘ir (n = 35)	p
Lund-Mackay, ball, Me (Q1; Q3)	7 (5; 9)	9 (6; 12)	11 (8; 14)	0,002
Zararlangan bo‘shliqlar soni, Me (Q1; Q3)	3 (2; 4)	4 (3; 6)	5 (4; 7)	0,003
Ikki tomonlama jarayon, n (%)	17 (56,7)	38 (69,1)	29 (82,9)	0,06
Ostiomeatal kompleks yopilishi, n (%)	18 (60,0)	40 (72,7)	30 (85,7)	0,04
Pansinusit, n (%)	2 (6,7)	6 (10,9)	9 (25,7)	0,04
SNOT-22, ball, Me (Q1; Q3)	26 (20; 33) n = 24	41 (33; 49) n = 42	58 (51; 67) n = 26	< 0,001

Izoh: miqdoriy ko‘rsatkichlar uchun Kruskal–Wallis testi, sifat ko‘rsatkichlari uchun χ^2 testi.



2-rasm. **Kasallik og‘irligi bo‘yicha guruhlarda Lund-Mackay ko‘rsatkichi**

Korrelyatsion tahlilda Lund-Mackay ko‘rsatkichi VAS bilan kuchsiz musbat bog‘liq bo‘ldi (r = 0,28; p = 0,002; n = 120), SNOT-22 umumiy bali bilan ham faqat kuchsiz bog‘liqlik aniqlandi (r = 0,21; p = 0,04; n = 92). SNOT-22 ning burun simptomlari sohasi Lund-Mackay bilan kuchliroq bog‘liq bo‘lgan bo‘lsa (r = 0,29; p = 0,005), quloq-yuz va uyqu bilan bog‘liq simptomlar sohalari KT ko‘rsatkichlari bilan bog‘liq bo‘lmadi. SNOT-22 va VAS o‘rtasida esa kuchli bog‘liqlik kuzatildi (r = 0,71; p < 0,001) (2-jadval).

2-jadval.

KT ko‘rsatkichlari, SNOT-22 va VAS o‘rtasidagi korrelyatsiya (Spearman r)

Ko‘rsatkichlar juftligi	n	r	p
Lund-Mackay – VAS	120	0,28	0,002
Lund-Mackay – SNOT-22 (umumiy)	92	0,21	0,04
Lund-Mackay – SNOT-22 (burun simptomlari)	92	0,29	0,005
Lund-Mackay – SNOT-22 (quloq-yuz simptomlari)	92	0,12	0,25
Lund-Mackay – SNOT-22 (uyqu)	92	0,05	0,63
SNOT-22 – VAS	92	0,71	< 0,001

ROC tahlilida Lund-Mackay ko‘rsatkichi og‘ir kechishni past-o‘rtacha aniqlikda ajratdi (AUC = 0,66; 95% IO 0,55–0,77); optimal chegaraviy qiymat 11 ball bo‘lib, sezgirlik 62,9%, o‘ziga xoslik 64,7% ni tashkil etdi.

Muhokama.

Mazkur tadqiqotda O‘zbekistonda ilk bor kattalardagi CRSsNPda KT ko‘rsatkichlari SNOT-22 va VAS bo‘yicha kasallik og‘irligi bilan birgalikda baholandi. Asosiy natija shundan iboratki, KT bo‘yicha jarayonning tarqalganligi kasallik og‘irligi bilan bog‘liq bo‘lsa-da, bemorning sub’ektiv simptomlari bilan faqat kuchsiz bog‘liq bo‘ldi (r = 0,21).

Bu natija xalqaro tadqiqotlar ma’lumotlariga mos keladi. Gregurić va hammualliflar 271 nafar SRS bemorida SNOT-22 umumiy bali va Lund-Mackay o‘rtasida bog‘liqlik topmagan, burun simptomlari esa KT bilan faqat polipli shaklda bog‘liq bo‘lgan [14]. Misirovs va hammualliflar ham SNOT-22 hamda endoskopik va rentgenologik ko‘rsatkichlar o‘rtasida nomuvofiqlik qayd etgan [15], Cohen-Kerem va hammualliflar esa CRSsNPda endoskopiya va KT o‘rtasida kuchli korrelyatsiya yo‘qligini ko‘rsatgan [16]. Bizning tadqiqotimizda SNOT-22 ning burun simptomlari sohasi umumiy baldan ko‘ra KT bilan kuchliroq bog‘liq bo‘ldi. Bu KT asosan anatomik o‘zgarishlarni aks ettirishini, SNOT-22 ning umumiy bali esa uyqu, umumiy holat va psixoemotsional omillarni ham o‘z ichiga olishini ko‘rsatadi [21].

Simptomlar va KT o‘rtasidagi nomuvofiqlik amaliy ahamiyatga ega. Faqat simptomlarga asoslangan baholash SRSni ortiqcha tashxislashga olib kelishi mumkin [8], faqat KT ga asoslangan baholash esa bemorning hayot sifatidagi o‘zgarishlarni to‘liq aks ettirmaydi. Koskinen va hammualliflar CRSsNPni allergik rinitdan farqlashda yuz sohasidagi og‘riq yoki bosim hissi eng yuqori diagnostik ahamiyatga ega ekanligini, Lund-Mackay ko‘rsatkichi esa qo‘shimcha ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatgan [17]. Lal va hammualliflar SNOT-22 asosida ajratilgan CRSsNP klasterlari KT bo‘yicha farq qilmasligini, biroq immunologik jihatdan farqlanishini aniqlagan [18]. Bu ma’lumotlar kasallikni baholashda klinik, rentgenologik va boshqa ko‘rsatkichlarni birgalikda qo‘llash zarurligini tasdiqlaydi.

Bemorlarimizda gaymor bo‘shlig‘i va oldingi g‘alvirsimon hujayralarning zararlanishi ustunlik qildi, ostiomeatal kompleks yopilishi esa og‘ir kechish bilan bog‘liq bo‘ldi. Bu ostiomeatal kompleksning burun yondosh bo‘shliqlari drenaji va aeratsiyasidagi markaziy roli bilan izohlanadi. Pansinusitning og‘ir kechishda ko‘proq uchrashi (25,7%) jarayonning tarqalganligi og‘irlik bilan bog‘liqligini qo‘shimcha ravishda tasdiqlaydi.

SNOT-22 va VAS o‘rtasidagi kuchli bog‘liqlik (r = 0,71) VAS ning kasallik og‘irligini baholashning oddiy va ishonchli usuli ekanligini ko‘rsatadi. Bu ayniqsa SNOT-22 to‘ldirilmagan bemorlarda VAS dan foydalanish asosli ekanligini tasdiqlaydi. SNOT-22 bo‘yicha og‘irlik guruhlari o‘rtasidagi farq minimal klinik ahamiyatli farqdan [11] sezilarli darajada katta bo‘ldi.

Bemorlarning ko‘pchiligi kasallikning qo‘zish davrida tekshirilgan. Qo‘zishlar SRSda simptomlar va hayot sifatining yomonlashuvida vositachi rol o‘ynaydi [22], shuning uchun bizning natijalarimiz asosan qo‘zish davridagi bemorlarga taalluqli. Shuningdek, Osiyo populyatsiyasida SRSning klinik va immunologik xususiyatlari G‘arb populyatsiyasidan farq qilishi mumkinligi [23] natijalarni talqin qilishda inobatga olinishi lozim. Usenov tomonidan bolalarda qayd etilgan klinik simptomlar va KT manzarasi o‘rtasidagi nomuvofiqlik [19] bizning kattalardagi natijalarimizga mos keladi.

Amaliy nuqtai nazardan, Lund-Mackay ko‘rsatkichi og‘ir kechishni faqat past-o‘rtacha aniqlikda ajratdi (AUC = 0,66). Shu sababli KT natijalari kasallik og‘irligini baholashning yagona mezoni sifatida emas, balki SNOT-22 yoki VAS bilan birgalikda qo‘llanilishi kerak. Bu SNOT-22 ning davolash natijasini bashorat qilishdagi ahamiyati [12] bilan birgalikda bemorlarni baholashda kompleks yondashuvni asoslaydi.

Tadqiqot cheklovlari. Kesma dizayn sabab-oqibat munosabatlarini aniqlashga imkon bermaydi. Tadqiqot bitta markazda statsionar bemorlarda o‘tkazilgan, ularning ko‘pchiligi qo‘zish davrida tekshirilgan. SNOT-22 so‘rovnomasi barcha bemorlarda to‘ldirilmagan, biroq to‘ldirgan va to‘ldirmagan bemorlar asosiy ko‘rsatkichlar bo‘yicha farq qilmagan.

Kelgusi tadqiqotlarda davolashdan keyin KT va SNOT-22 dinamikasini baholash hamda ularning prognostik ahamiyatini prospektiv kuzatuv orqali o‘rganish maqsadga muvofiq.

Xulosa.

1. CRSsNP bilan og‘rigan ambulator-statsionar bemorlarda KT bo‘yicha eng ko‘p gaymor bo‘shlig‘i (98,3%) va oldingi g‘alvirsimon hujayralar (80,0%) zararlanadi, ostiomeatal kompleks yopilishi 73,3% bemorda aniqlanadi.

2. Lund-Mackay ko‘rsatkichi, zararlangan bo‘shliqlar soni, ostiomeatal kompleks yopilishi va pansinusit kasallik og‘irligi bilan bog‘liq ($p < 0,05$), biroq Lund-Mackay SNOT-22 bilan faqat kuchsiz bog‘liq (r = 0,21).

3. Lund-Mackay ko‘rsatkichi og‘ir kechishni past-o‘rtacha aniqlikda ajratadi (AUC = 0,66), shuning uchun CRSsNP og‘irligini baholashda KT ma’lumotlarini SNOT-22 va VAS bilan birgalikda qo‘llash maqsadga muvofiq.

ADABIYOTLAR

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600

2. Min H.K., Lee S., Kim S., Son Y., Park J., Kim H.J. et al. Global Incidence and Prevalence of Chronic Rhinosinusitis: A Systematic Review. Clinical and Experimental Allergy. 2025;55(1):52-66. doi:10.1111/cea.14592

3. Benjamin M.R., Stevens W.W., Li N., Bose S., Grammer L.C., Kern R.C. et al. Clinical Characteristics of Patients with Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps in an Academic Setting. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2019;7(3):1010-1016. doi:10.1016/j.jaip.2018.10.014

4. Peters A.T., Rolland C., Lavoie L., Fung S., Basoff D., Chitnis A. The Burden of Chronic Rhinosinusitis Without Nasal Polyps: A Systematic Review of Epidemiological, Clinical, Humanistic, and Economic Evidence. Advances in Therapy. 2026;43(7):2871-2896. doi:10.1007/s12325-026-03575-7

5. Rudmik L. Economics of Chronic Rhinosinusitis. Current Allergy and Asthma Reports. 2017;17(4):20. doi:10.1007/s11882-017-0690-5

6. Schlosser R.J., Gage S.E., Kohli P., Soler Z.M. Burden of illness: A systematic review of depression in chronic rhinosinusitis. American Journal of Rhinology and Allergy. 2016;30(4):250-256. doi:10.2500/ajra.2016.30.4343

7. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Smith T.L., Bleier B., DeConde A., Luong A.U. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. International Forum of Allergy and Rhinology. 2021;11(3):213-739. doi:10.1002/alr.22741

8. Dietz de Loos D., Lourijsen E.S., Wildeman M.A.M., Freling N.J.M., Wolvers M.D.J., Reitsma S. et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2019;143(3):1207-1214. doi:10.1016/j.jaci.2018.12.986

9. Rudmik L., Hopkins C., Peters A., Smith T.L., Schlosser R.J., Soler Z.M. Patient-reported outcome measures for adult chronic rhinosinusitis: A systematic review and quality assessment. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2015;136(6):1532-1540. doi:10.1016/j.jaci.2015.10.012

10. Toma S., Hopkins C. Stratification of SNOT-22 scores into mild, moderate or severe and relationship with other subjective instruments. Rhinology. 2016;54(2):129-133. doi:10.4193/Rhin15.072

11. Phillips K.M., Hoehle L.P., Caradonna D.S., Gray S.T., Sedaghat A.R. Minimal clinically important difference for the 22-item Sinonasal Outcome Test in medically managed patients with chronic rhinosinusitis. Clinical Otolaryngology. 2018;43(5):1328-1334. doi:10.1111/coa.13177

12. Hopkins C., Rudmik L., Lund V.J. The predictive value of the preoperative Sinonasal outcome test-22 score in patients undergoing endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2015;125(8):1779-1784. doi:10.1002/lary.25318

13. Fraczek M., Masalski M., Guzinski M. Reliability of computed tomography scans in the diagnosis of chronic rhinosinusitis. Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2018;27(4):541-545. doi:10.17219/acem/80858

14. Gregurić T., Trkulja V., Baudoin T., Grgić M.V., Šmigovec I., Kalogjera L. Association between computed tomography findings and clinical symptoms in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2017;274(5):2165-2173. doi:10.1007/s00405-016-4446-y

15. Misirovs R., Chan R., Lipworth B. 5-Item sino-nasal outcome test and 22-item sino-nasal outcome test relationship with endoscopic and radiologic scores in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2024;132(3):363-367. doi:10.1016/j.anai.2023.11.011

16. Cohen-Kerem R., Marshak T., Uri N., Gruber M., Huberfeld O., Paz D. et al. Is Nasal Endoscopy of Diagnostic Value in Chronic Rhinosinusitis Without Nasal Polyps?. Ear, Nose and Throat Journal. 2021;100(3):172-176. doi:10.1177/0145561319864578

17. Koskinen A., Numminen J., Markkola A., Karjalainen J., Karstila T., Seppälä M. et al. Diagnostic Accuracy of Symptoms, Endoscopy, and Imaging Signs of Chronic Rhinosinusitis Without Nasal Polyps Compared to Allergic Rhinitis. American Journal of Rhinology and Allergy. 2018;32(3):121-131. doi:10.1177/1945892418762891

18. Lal D., Hopkins C., Divekar R.D. SNOT-22–based clusters in chronic rhinosinusitis without nasal polyposis exhibit distinct endotypic and prognostic differences. International Forum of Allergy and Rhinology. 2018;8(7):797-805. doi:10.1002/alr.22101

19. Usenov S.N. Features of mucociliary transport in chronic rhinosinusitis in children of the Aral Sea Region: Endoscopy and computed tomography findings. Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny. 2025;18(2):96-101. doi:10.20969/VSKM.2025.18(2).96-101

20. Makhsitaliev M., Djuraev J., Khodjanov Sh., Botirov A., Akhundjanov N. The functional state of the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses after radical and minimally invasive surgical interventions. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2021;3(01):31-40. doi:10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue01-06

21. Hoehle L.P., Phillips K.M., Bergmark R.W., Caradonna D.S., Gray S.T., Sedaghat A.R. Symptoms of chronic rhinosinusitis differentially impact general health-related quality of life. Rhinology. 2016;54(4):316-322. doi:10.4193/Rhino16.211

22. Phillips K.M., Hoehle L.P., Bergmark R.W., Caradonna D.S., Gray S.T., Sedaghat A.R. Acute Exacerbations Mediate Quality of Life Impairment in Chronic Rhinosinusitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2017;5(2):422-426. doi:10.1016/j.jaip.2016.09.015

23. Zhang Y., Gevaert E., Lou H., Wang X., Zhang L., Bachert C. et al. Chronic rhinosinusitis in Asia. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2017;140(5):1230-1239. doi:10.1016/j.jaci.2017.09.009

Djurayev Jamolbek Abdukaxarovich – t.f.d., professor
Soatov Ilyosjon Olimovich – Ph.D., katta o‘qituvchi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

SURUNKALI POLIPOZ RINOSINUSIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI INSTRUMENTAL TEKSHIRISH NATIJALARI TAHLILI

Annotatsiya. *Kirish. Surunkali polipoz rinosinusitda burun shilliq qavatining transport, ajratish va so‘rish faoliyati, burun sekretining kislotalilik darajasi hamda hid bilish funksiyasi birgalikda buzilishi mumkin. Maqsad. Ushbu funksiyalarni baholash uchun birlashtirilgan klinik-funksional protokol tuzish. Material va usullar. Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ko‘p tarmoqli klinikasida 2025–2026-yillarga mo‘ljallangan 191 nafar surunkali polipoz rinosinusitli bemor va 40 nafar nazorat ishtirokchisi bo‘yicha tadqiqot rejasiga tayangan holda pH-metriya, mukotsiliar klirensni saxarin sinovi, ajratish va so‘rish faoliyati hamda standartlashtirilgan hid bilish testlari tavsiflandi. Natijalar. Keltirilgan barcha sonli funksional qiymatlar modellashtirilgan, bemorlarning real o‘lchovlari emas. Xulosa. Klinik va endoskopik belgilarni funksional testlar bilan uyg‘unlashtirish burun shilliq qavatining turli faoliyatlarini izchil baholash imkonini beradi.*

Kalit so‘zlar: *surunkali polipoz rinosinusit; burun sekretining pH ko‘rsatkichi; so‘rish funksiyasi; ajratish funksiyasi; hid bilish; mukotsiliar klirens; saxarin sinovi; funksional diagnostika.*

Djurayev Jamolbek Abdukakharovich – DSc, professor
Soatov Ilyosjon Olimovich – Ph.D., senior lecturer
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

ANALYSIS OF INSTRUMENTAL EXAMINATION RESULTS IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS

Abstract. *Introduction. In chronic rhinosinusitis with nasal polyps, mucociliary transport, secretory and absorptive functions of the nasal mucosa, the pH of nasal secretions, and olfactory function may be impaired concurrently. Objective. To develop an integrated clinical and functional protocol for evaluating these functions. Materials and Methods. Based on a study plan for 2025–2026 at the Multidisciplinary Clinic of Tashkent State Medical University involving 191 patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and 40 control participants, methods for pH measurement, assessment of mucociliary clearance using the saccharin test, evaluation of nasal mucosal secretory and absorptive functions, and standardized olfactory testing were described. Results. All numerical functional values presented are modeled and do not represent actual measurements obtained from patients. Conclusion. Integrating clinical and endoscopic findings with functional tests enables a systematic and comprehensive evaluation of the various functions of the nasal mucosa.*

Keywords: *chronic rhinosinusitis with nasal polyps; nasal secretion pH; absorptive function; secretory function; olfaction; mucociliary clearance; saccharin test; functional diagnostics.*

Джураев Жамолбек Абдукахарович – д.м.н., профессор
Соатов Илёсжон Олимович – Ph.D., старший преподаватель
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ

Аннотация. *Введение. При хроническом полипозном риносинусите могут одновременно нарушаться транспортная, секреторная и всасывательная функции слизистой оболочки полости носа, кислотно-основное состояние назального секрета, а также обонятельная функция. Цель. Разработать комплексный клинико-функциональный протокол оценки указанных функций. Материалы и методы. На основе плана исследования, предусмотренного на 2025–2026 годы в Многопрофильной клинике Ташкентского государственного медицинского университета, с участием 191 пациента с хроническим полипозным риносинуситом и 40 лиц контрольной группы описаны методы pH-метрии, определения мукоцилиарного клиренса с помощью сахаринового теста, оценки секреторной и всасывательной функций слизистой оболочки носа, а также стандартизированные тесты обоняния. Результаты. Все представленные числовые показатели функциональных исследований являются смоделированными и не отражают фактические результаты измерений у пациентов. Заключение. Сочетание клинических и эндоскопических признаков с функциональными тестами позволяет последовательно и комплексно оценивать различные функции слизистой оболочки полости носа.*

Ключевые слова: *хронический полипозный риносинусит; pH назального секрета; всасывательная функция; секреторная функция; обоняние; мукоцилиарный клиренс; сахариновый тест; функциональная диагностика.*

Kirish. Surunkali polipoz rinosinusit (SPRS) — burun va yondosh sinuslar shilliq qavatining kamida 12 hafta davom etadigan yallig‘lanish jarayoni bilan bog‘liq klinik holat bo‘lib, endoskopiyada odatda ikki tomonlama poliplar aniqlanadi. Klinik manzarada burun bitishi, burun ajralmasi, hid bilishning susayishi hamda hayot sifatining yomonlashishi yetakchi o‘rin tutadi [1, 2]. Poliplarning hajmi yoki endoskopik darajasi kasallikning barcha funksional oqibatlarini to‘liq aks ettirmaydi. Shilliq qavatning kiprikchali epiteliy faoliyati, sekretning reologik xususiyatlari, hid sezish sohasining o‘tkazuvchanligi va epiteliy to‘sig‘i holati kasallikning klinik namoyon bo‘lishiga turlicha hissa qo‘shadi [3]. Mukotsiliar klirens — burun bo‘shlig‘iga tushgan aerozollar, mayda zarrachalar va mikroorganizmlarni tashqariga chiqarishning muhim himoya mexanizmi. Yallig‘lanish, shilliq tarkibining o‘zgarishi, kiprikchalarning shikastlanishi va burun yo‘llarining mexanik torayishi transport vaqtini uzaytirishi mumkin. Saxarin testi arzon va nisbatan sodda skrining sinovi bo‘lib, uning natijasi namlik, chekish, dori qabul qilish hamda tekshiruv texnikasidan ta’sirlanadi [4].

Burun shilliq qavatining sekret ajratishi namlanish, himoya va mukotsiliar tashishga xizmat qiladi. Sekret hajmini o‘lchash turli usullarda amalga oshiriladi; tanlangan usulning vaqt birligi, yig‘ish materiali, vazni va atrof-muhit sharoitlari qat’iy qayd etilmaguncha qiymatlarni turli tadqiqotlar o‘rtasida bevosita taqqoslab bo‘lmaydi. Burunning so‘rish funksiyasi haqida xulosa chiqarish uchun ishlatilgan eritma, konsentratsiya, kontakt vaqti va analitik metod keltirilishi shart. Bu parametr turli tadqiqotlarda bir xil standartga ega emas. Shu bois so‘rish ko‘rsatkichi klinik amaliyotda mustaqil tashxis mezoni sifatida qo‘llanmasligi, qo‘shimcha tadqiqot ko‘rsatkichi sifatida baholanishi kerak. Burun sekretining pH ko‘rsatkichi shilliq qavatning lokal muhitiga oid qo‘shimcha indikator hisoblanadi. U namuna olish usuli, tampon yoki elektrodning materiali, xonaning harorati, nazal yuvish, mahalliy dorilar va sekretning joylashuviga sezgir. pH ning bitta qiymatidan polipoz jarayon og‘irligini yoxud infeksiya turini aniqlash ilmiy jihatdan asoslanmagan. Hid bilishning pasayishida ikki mexanizm — hid bilish yorig‘iga havo yetib borishining qiyinlashishi va olfaktor epiteliyning yallig‘lanishga bog‘liq faoliyat buzilishi — birgalikda ishtirok etadi. Shuning uchun hid bilish shikoyatlari imkon bo‘lsa psixofizik test bilan tekshirilishi lozim [1, 5]. Xalqaro tavsiyalar SPRSda kompleks tashxis qo‘yishda anamnez, tekshiruv, endoskopiya, klinik belgilar og‘irligi va tanlab qo‘llanadigan funksional tekshiruvlarni birlashtirishga urg‘u beradi. Funksional sinovlar sababiy tashxis o‘rnini bosmaydi, biroq davolashdan oldingi holat va keyingi o‘zgarishni baholashda qo‘shimcha ma’lumot beradi [1, 2, 6].

Tadqiqot maqsadi. Surunkali polipoz rinosinusitli bemorlarda burun shilliq qavatining pH muhiti, ajratish va so‘rish faoliyati, mukotsiliar klirens va hid bilish funksiyasini o‘rganish uchun takrorlanuvchan tekshiruv protokolini ishlab chiqish hamda 191 bemor va 40 nazorat ishtirokchisi kesimida natijalarni tahlil qilishning namunaviy statistik shaklini tayyorlash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Metodik asos sifatida Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ko‘p tarmoqli klinikasida 2025–2026-yillarga mo‘ljallangan kuzatuv tadqiqoti qabul qilindi. Rejalashtirilgan asosiy guruh — 191 nafar SPRSli bemor, nazorat guruhi — 40 nafar amaliy sog‘lom ishtirokchi; jami — 231 nafar. Mualliflarga individual bemor kartalari, laboratoriya bayonnomalari va funksional tekshiruv natijalari taqdim etilmagan. Shuning uchun quyidagi natijalar bo‘limi haqiqiy o‘lchovlarning statistik hisobotini emas, tushunarli namunaviy tahlil tuzilmasini ifodalaydi.

Tashxis mezonlari. SPRS kamida 12 hafta davom etuvchi tegishli simptomlar va endoskopik tekshiruvda ko‘rinadigan ikki tomonlama poliplar asosida tasdiqlanishi rejalashtirildi. Qo‘shimcha ravishda sinuslar kompyuter tomografiyasi, avvalgi operatsiyalar, bronxial astma, allergik kasalliklar, nazal steroid qo‘llanilishi va chekish holati qayd etilishi belgilandi.

Kiritish mezonlari: balog‘at yoshidagi bemorlar, SPRS tashxisi, tadqiqotda ishtirok etishga rozilik va funksional sinovlarni bajarish imkoniyati. Istisno mezonlari: o‘tkir respirator infeksiya, yaqin vaqt ichidagi burun operatsiyasi, sinov natijalariga bevosita ta’sir qiluvchi dori yoki mahalliy muolajalar, ma’lum birlamchi siliyar diskineziya, nazorat qilib bo‘lmaydigan og‘ir hamroh kasalliklar. Cheklovlar alohida qayd etiladi.

Burun sekretining pH ko‘rsatkichi. Tekshiruvdan oldin ishtirokchilarning mahalliy dorilar qabul qilgan vaqti, burun yuvish odati va simptomlari yozib boriladi. Sekret oldingi burun bo‘shlig‘idan steril usulda yig‘ilib, kalibrlangan mikroelektrod yoki sifatli pH o‘lchagich bilan bir xil haroratda tahlil qilinadi. Har bir burun yarmidan kamida ikki marta o‘lchash va o‘rtacha qiymatni qayd etish tavsiya etiladi.

Ajratish funksiyasi. Standart vaqt oralig‘ida steril oldindan tortilgan filtr qog‘oz yoki absorbent material burun dahlizidagi kelishilgan sohaga ehtiyotkorlik bilan qo‘yiladi. Material qayta tortilib, vazn farqi va ekspozitsiya muddati orqali shartli sekret miqdori mg/5 daqiqada ifodalanadi. Ushbu sinov mahalliy eksperimental usul ekanligi sababli avvalo takrorlanuvchanligi va namuna olish xatolari baholanishi lozim.

So‘rish funksiyasi. Shilliq qavatga ma’lum xavfsiz markerning standart hajmi yuborilishi va uning qoldiq ulushi yoki konsentratsiyasini baholash uchun alohida validatsiya qilingan protokol talab etiladi. Bunda irritatsiya, yutib yuborish, mexanik oqib ketish va markerning tahliliy aniqligi nazorat qilinadi. Ushbu maqoladagi shartli so‘rish qiymatlari foiz (%) da keltirilib, klinik validatsiyadan o‘tgan universal me’yor sifatida talqin qilinmaydi.

Mukotsiliar klirens. Saxarin zarrasi pastki burun chig‘anog‘ining oldingi qismiga joylashtiriladi; bemor boshini tik tutadi va sinov paytida burunni qoqish hamda faol hidlashdan tiyiladi. Shirin ta’m sezilgunga qadar vaqt daqiqalarda qayd etiladi. Sinov sezgi, burun anatomiyasi va muhit omillariga bog‘liq bo‘lgani uchun ikki tomonlama va qayta o‘lchovlar bo‘lishi maqsadga muvofiq [4].

Hid bilish funksiyasi. Klinik shikoyat 0–10 balli vizual analog shkala bilan hujjatlashtiriladi. Imkon bo‘lsa standart psixofizik “Sniffin’ Sticks” yoki UPSIT testi ishlab chiqaruvchi ko‘rsatmalariga muvofiq qo‘llanadi; turli testlarning ballari bevosita almashtirilmaydi. Misol jadvalda 0–16 balli identifikatsiya sinoviga o‘xshash shartli ko‘rsatkich ishlatilgan, lekin individual diagnostik chegaralar testga qarab belgilanadi [5, 7].

Statistik tahlil. Haqiqiy ma’lumotlar yig‘ilgach, normal taqsimot Shapiro–Wilk mezoni bilan tekshiriladi. Normal taqsimotda o‘rtacha qiymat ± standart og‘ish, notekis taqsimotda mediana va kvartillar oralig‘i beriladi. Mustaqil guruhlar uchun Student t-sinovi yoki Mann–Whitney U-sinovi, kategorik belgilar uchun χ^2 yoki Fisher sinovi tanlanadi. Samaradorlikdan ko‘ra funksional farqlarni ko‘rsatish maqsad qilingan. Modellashtirilgan qiymatlar uchun p-qiymat va 95% ishonch oralig‘i hisoblanmadi.

Natijalar va ularning tahlili.

1-jadval.

Funksional o‘lchovlarning shartli modeldagi o‘rtacha qiymatlari

Ko‘rsatkich	SPRS (n=191)	Nazorat (n=40)	Birlik
Burun sekretining pH	6,82 ± 0,34	7,08 ± 0,24	pH
Mukotsiliar klirens	24,8 ± 6,7	12,6 ± 3,1	daqiqa
Sekret ajralishi	37,4 ± 11,2	25,6 ± 7,8	mg/5 daqiqa
Shartli so‘rish indeksi	45,8 ± 12,6	61,9 ± 10,3	%
Hidni identifikatsiya qilish	7,2 ± 3,4	13,8 ± 1,6	0–16 ball

1-jadvalga ko‘ra, modellashtirilgan SPRS guruhida transportning sekinlashuvi va hidni aniqlash ballining pastligi ko‘rsatilgan.

2-jadval.

Shartli modelda funksional buzilishlarni kategoriyalar bo‘yicha taqsimlash

Funksional holat	SPRS (n=191)	Nazorat (n=40)
Mukotsiliar vaqt >20 daqiqa	133 (69,6%)	1 (2,5%)
Hid bilish indeksi ≤8 ball	116 (60,7%)	1 (2,5%)
pH <6,8	86 (45,0%)	5 (12,5%)
Sekret ajralishi >35 mg/5 daq.	101 (52,9%)	4 (10,0%)
So‘rish indeksi <50%	111 (58,1%)	5 (12,5%)

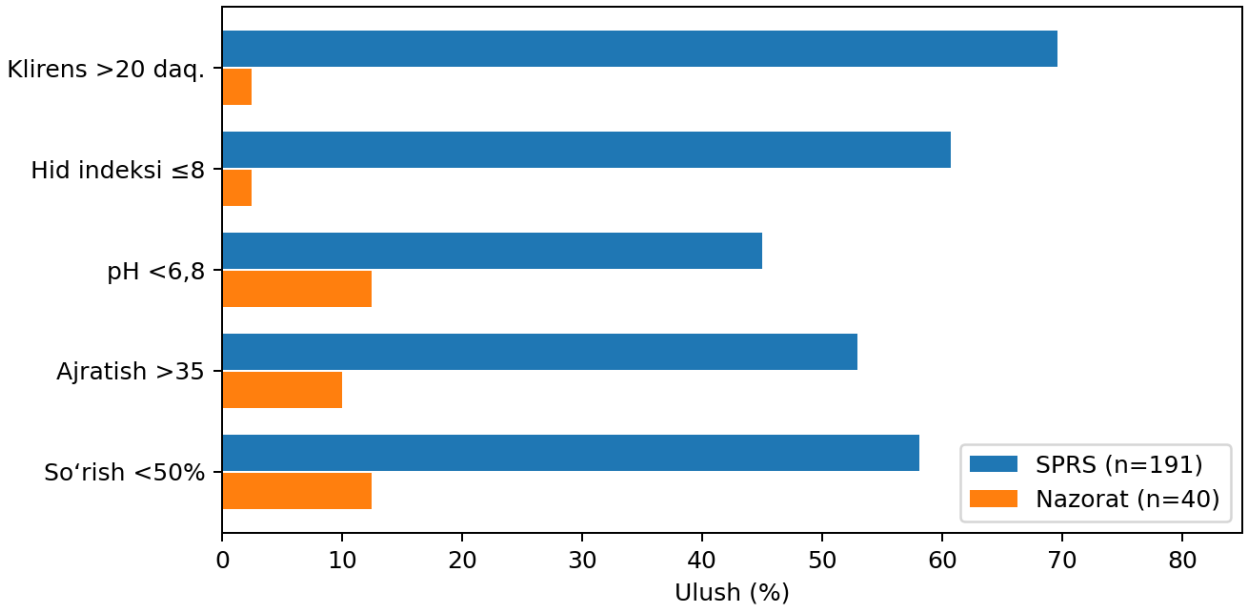
Izoh. 2-jadvaldagi mezonlar faqat diagramma tuzilmasini ko‘rsatish uchun tanlangan.

3-jadval.

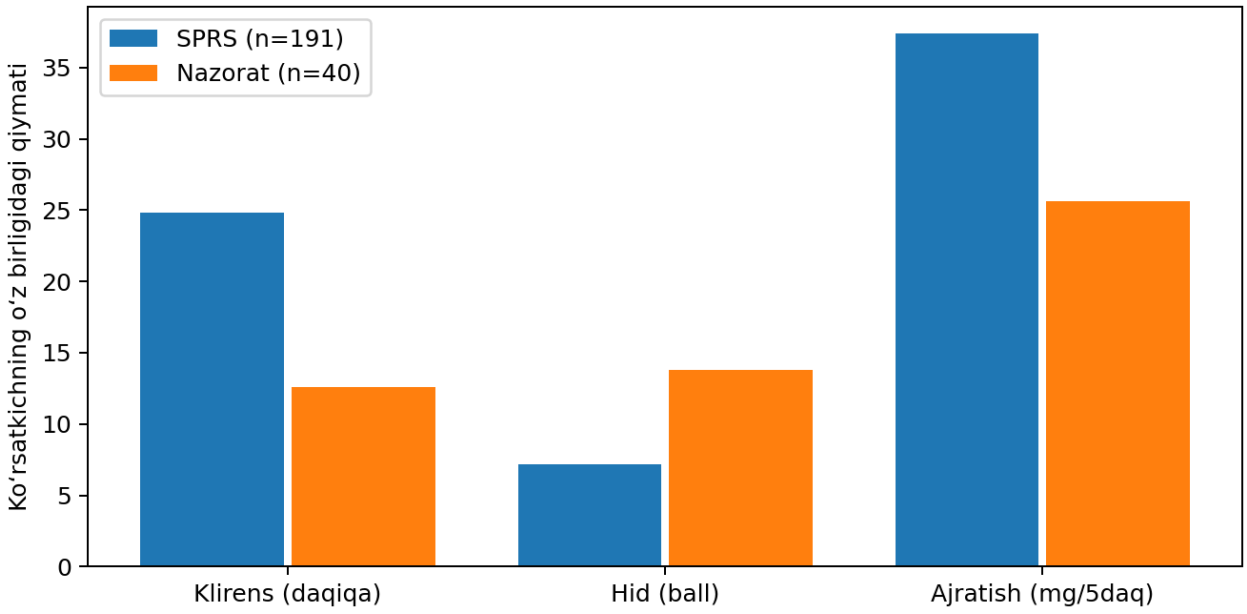
Birlamchi va qo‘shimcha ko‘rsatkichlarning qayd etilish rejasi

Ko‘rsatkich	Baholash tartibi	Natijani talqin qilish
pH	2–3 takror, o‘rtacha qiymat	Elektrod, harorat va dori ta’siri hisobga olinadi
Ajratish	5 daqiqali standart absorbent	Sekret miqdori usulga bog‘liq
So‘rish	Validatsiyalangan marker sinovi	Metodga xos indeks, universal me’yor emas
Mukotsiliar klirens	Saxarin sinovi, daqiqa	Og‘izga shirin ta’m kelguncha vaqt
Hid bilish	Standart identifikatsiya testi	Test turi va ball chegarasi ko‘rsatiladi

3-jadval bitta natijani to‘g‘ri klinik talqin qilish uchun qanday metodik shartlar ko‘rsatilishi kerakligini ifodalaydi.



1-diagramma. **Funksional buzilishlarning shartli modeldagi uchrash ulushi (%)**



2-diagramma. **Uch funksional tekshiruvning shartli o‘rtacha qiymatlari**

SPRSda mukotsiliar klirensning buzilishi shilliq qavatning mexanik va yallig‘lanish omillariga bog‘liq himoya faoliyati pasayishini ko‘rsatishi mumkin. Biroq saxarin testi kiprikchalar urish tezligini to‘g‘ridan-to‘g‘ri o‘lchamaydi; ta’m sezish qobiliyati, metodik xato va burun anatomiyasi natijaga ta’sir qiladi [4].

Sekretning pH darajasi haqida xulosa qilishda namuna olish xususiyatlari birinchi o‘rinda turadi. pH ning nisbatan kislotali yoki ishqoriy tomonga siljishi alohida etiologik tashxisga tenglashtirilmaydi. Mahalliy dorilar va burun yuvish muolajalari bilan bog‘liq o‘zgarishlar nazoratga olinmagan bo‘lsa, guruhlararo farq noto‘g‘ri talqin qilinishi mumkin.

Sekretsiya miqdori va absorbsiyani bir vaqtda o‘rganish nazariy jihatdan lokal mukozal holat haqida qo‘shimcha ma’lumot beradi. Shu bilan birga bu ko‘rsatkichlar uchun apparat, marker, o‘lchash aniqligi va sog‘lom populyatsiya oralig‘i asosida metodik validatsiya zarur. Maqolada keltirilgan foizlik “so‘rish indeksi” klinik standart sifatida ishlatilmaydi.

Hid bilishning pasayishi SPRSda muhim bemor uchun ahamiyatli natijadir. Uni faqat bemorning subyektiv shikoyati bilan cheklash funksional zararlanishni yetarli ko‘rsatmasligi mumkin. Psixofizik test turini, ball oraliqlarini, yosh va boshqa omillarni hisobga olish tavsiya etiladi [1, 5, 7]. Funksional tekshiruvlarning har biri turli biologik jarayonni baholaydi. Shu bois barcha ko‘rsatkichlar bitta “kasallik og‘irligi” balliga qo‘shib yuborilishi asossiz bo‘lishi mumkin. Endoskopik polip darajasi, simptomlar (VAS, SNOT-22), olfaktor test va transport sinovi mustaqil ustunlar sifatida taqdim etilgani ma’qul [2, 6].

Xulosa. Surunkali polipoz rinosinusitda burun shilliq qavatining pH ko‘rsatkichi, ajratish va so‘rish faoliyati, mukotsiliar klirens hamda hid bilish funksiyasi yagona klinik-funksional protokol doirasida baholanishi mumkin. Mukotsiliar transport va hid bilish testlari standartlashtirilgan metodika yordamida kasallikning funksional yukini tavsiflashga yordam beradi; pH, ajratish hamda so‘rish ko‘rsatkichlari qo‘shimcha, metodga bog‘liq parametrlar sifatida ko‘riladi. Uch jadval va ikki diagrammada taqdim etilgan sonli qiymatlar metodik namuna hisoblanadi, real bemor ma’lumotlari o‘rnini bosa olmaydi. Nashr uchun birlamchi protokollar asosida qayta hisoblash shart. Natijalarni klinik va endoskopik baholash bilan uyg‘unlashtirish hamda hamroh kasalliklar va davolash omillarini nazorat qilish ilmiy xulosalarning aniqligini oshiradi. Amaliy tatbiq etish ketma-ketligi quyidagicha: dastlab burun shilliq qavati va poliplarning endoskopik holati rasmiylashtiriladi; so‘ng alohida protokollar asosida pH-metriya, sekret ajralishini baholash, saxarin sinovi va hid bilish tekshiruvi o‘tkaziladi. So‘rish funksiyasi faqat mahalliy tasdiqlangan usul mavjud bo‘lganda rejalashtiriladi. Har bir sinovda o‘lchov birliklari, protokol, qurilma va takrorlash soni ko‘rsatiladi. Keyingi bosqichda funksional ko‘rsatkichlar endoskopik polip darajasi, avvalgi sinus jarrohligi, bronxial astma, aspirin bilan kuchayadigan respirator kasallik va mahalliy davolashga ko‘ra qatlamlashtirilishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1–464. doi:10.4193/Rhin20.600.

2. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Smith T.L., et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. Int Forum Allergy Rhinol. 2021;11(3):213–739. doi:10.1002/alr.22741.

3. Fokkens W.J., Viskens A.-S., Backer V., et al. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. Rhinology. 2023;61(3):194–202. doi:10.4193/Rhin22.489.

4. Andersen I., Camner P., Jensen P.L., Philipson K., Proctor D.F. A comparison of nasal and tracheobronchial clearance. Arch Environ Health. 1974;29(5):290–293.

5. Hummel T., Whitcroft K.L., Andrews P., et al. Position paper on olfactory dysfunction. Rhinol Suppl. 2017;54(26):1–30. doi:10.4193/Rhino16.248

6. Patel Z.M., Hwang P.H., Nayak J.V., et al. International consensus statement on allergy and rhinology: olfaction. Int Forum Allergy Rhinol. 2022;12(4):327–680. doi:10.1002/alr.22929.

7. Doty R.L., Shaman P., Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. Physiol Behav. 1984;32(3):489–502.

8. Soler Z.M., Smith T.L., Alt J.A., et al. Olfactory-specific quality of life outcomes after endoscopic sinus surgery. Int Forum Allergy Rhinol. 2016;6(4):407–413.

9. Bochner B.S., Stevens W.W. Biology and function of eosinophils in chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps. Allergy Asthma Immunol Res. 2021;13(1):8–22. doi:10.4168/aair.2021.13.1.8.

10. Chinese Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis (2024). 2024.

Orziqulova Shaxlo Akmal qizi – v.b. dotsenti
Osiyo Xalqaro Universiteti

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI RIVOJLANISHIDA METABOLIK SINDROM KOMPONENTLARINING AHAMIYATI

Tadqiqot maqsadi: *metabolik sindromi bor bemorlarda qandli diabet 2-turi davomiyligiga bog'liq ravishda buyrak funksional holati o'rganildi. 120 nafar metabolik sindromi bor bemorlarda tana vazni indeksi (TVI), bel aylanasi, son aylanasi, qon umumiy tahlili, lipidlar spektri, aterogenlik indeksi, nahorgi glyukoza, glikirlangan gemoglobin, glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) va albuminuriya darajasi aniqlandi.*

Natijalar: *2-tur qandli diabetda buyrak shikastlanishi uchun mustaqil xavf omili ekanligi aniqlandi.*

Xulosa: *Semizlik bor 2-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlar guruhida giperfiltratsiya, mikroalbuminuriya va proteinuriya darajasi semizlik yo'q 2-tur qandli diabet bilan solishtirganda yuqori ko'rsatkichga ega.*

Kalit so'zlar: *metabolik sindrom, semizlik darajalari, qandli diabet 2-tipi, nahorgi glyukoza, glikirlangan gemoglobin.*

Орзикулова Шахло Акмал кизи – и.о. доцента
Азиатский Международный Университет

ЗНАЧЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Цель исследования: *изучение функционального состояния почек у пациентов с метаболическим синдромом в зависимости от продолжительности сахарного диабета 2-го типа. У 120 пациентов с метаболическим синдромом были определены индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, окружность бедер, показатели общего анализа крови, липидный спектр, индекс атерогенности, уровень глюкозы натощак, гликированного гемоглобина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и степень альбуминурии.*

Результаты: *сахарный диабет 2-го типа был определен как независимый фактор риска развития поражения почек.*

Заключение: *в группе пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением показатели гиперфильтрации, микроальбуминурии и протеинурии были выше по сравнению с пациентами с сахарным диабетом 2-го типа без ожирения.*

Ключевые слова: *метаболический синдром, степени ожирения, сахарный диабет 2-го типа, глюкоза натощак, гликированный гемоглобин.*

Orzikulova Shakhlo Akmal kizi – acting associate professor
Asian International University

THE SIGNIFICANCE OF METABOLIC SYNDROME COMPONENTS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Objective: *To study the functional state of the kidneys in patients with metabolic syndrome depending on the duration of type 2 diabetes mellitus. A total of 120 patients with metabolic syndrome were examined. Body mass index (BMI), waist circumference, hip circumference, complete blood count parameters, lipid profile, atherogenic index, fasting glucose, glycated hemoglobin, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and the degree of albuminuria were determined.*

Results: *Type 2 diabetes mellitus was identified as an independent risk factor for the development of kidney damage.*

Conclusion: *In patients with type 2 diabetes mellitus and obesity, the levels of hyperfiltration, microalbuminuria, and proteinuria were higher compared with patients with type 2 diabetes mellitus without obesity.*

Keywords: *metabolic syndrome, degrees of obesity, type 2 diabetes mellitus, fasting glucose, glycated hemoglobin.*

Kirish.

Metabolik sindrom – genetik, fiziologik, biokimyoviy, klinik faktorlar yig‘indisi bo‘lib, omillar, namoyon insulinorezistentlik, dislipidemiya, visseral semizlik, arterial gipertenziya, giperkoagulyatsiya, endotelial disfunktsiya, giperurikemiya bilan namoyon bo‘ladi. Metabolik sindromni o‘rganishning dolzarbligi shundan iboratki, butun dunyo miqyosida sezilarli darajada tarqalib bormoqda. Taxminan har to‘rtinchi yoki beshinchi kishi (qarab mamlakat va etnik guruhdan) metabolik sindrom bilan kasallangan. Yosh o‘sishi bilan kasallanishning ko‘payishi kuzatilmoqda. 30 yoshdan oshgan aholi orasida metabolik sindrom bilan kasallangan odamlarning ulushi 10-20% ni tashkil qiladi, AQShda esa bu ko‘rsatkich 25 % ni tashkil etmoqda. Dunyo miqyosida erkaklar va ayollar orasida o‘rtacha tarqalish – 24 %. Agar ilgari metabolik sindrom keksa odamlarga xos deb hisoblangan bo‘lsa, Amerika diabetologlar assotsiatsiyasi tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotlarda 20-29 yoshdagi o‘smirlar orasida kasallanishning ko‘payishi ko‘rsatilgan. Taxminlarga ko‘ra, 2025 yilga kelib ushbu sindrom bilan kasallangan bemorlar soni 300 million kishini tashkil qiladi. Shuning uchun Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) metabolik sindromni global epidemiya deb hisoblaydi.

Hozirgi vaqtda bu shubhasiz, yurak-qon tomir kasalliklarining xavf omillari buyrak funktsiyasining yomonlashishi turg‘un moyillik qiluvchi omillar. O‘z navbatida, yurak-qon tomir asoratlarini rivojlantiruvchi arterial gipertenziya (AG) buyrak funktsiyasin buzuvchi mustaqil xavf omiliga aylandi. Essential gipertenziya bilan og‘rigan bemorlarda dastlab buyrak tomirlari kunlik arterial bosim tebranishlariga yetarli darajada javob beradi. Keyinchalik tomirdagi gomeostazni saqlab qolish uchun, tomirlar devorida funktsional va keyinchalik tarkibiy o‘zgarishi sodir bo‘ladi. Buyraklar, qon aylanish tizimida sistolik qon bosimini va qaytar mexanizm orqali ma’lum darajada arterial qon bosimni uzoq muddatli barqarorlashuvini ta’minlash kabi muayyan regulyator roli vazifasini bajaradi. Bundan tashqari, ko‘p miqdordagi perivaskulyar yog‘ qon tomirlarining qattiqlashishiga olib keladi. Buyrak sinuslari atrofida yog‘ to‘qimalarining to‘planishi qon va limfa buyrakdan chiqib ketishini qiyinlashtirishi mumkin, bu esa natriy reabsorbtsiyasi va arterial gipertenziyaning oshishiga olib keladi. Ushbu aloqani tushuntirish uchun bir nechta nazariyalar taklif etiladi, shu jumladan buyrak simpatikasining ko‘payishi renin-angiotenzin-aldosteron tizimining faollashishi, shuningdek insulinning organizmdagi natriyni ushlab turishiga bevosita ta’siri haqida gapirish mumkin.

Qandli diabet (QD) va surunkali buyrak kasalligi (SBK) so‘nggi yillarda yuzaga kelgan ikkita jiddiy tibbiy va ijtimoiy – iqtisodiy muammo dunyo hamjamiyati surunkali pandemiyalar doirasida duch kelgan kasalliklar. Shunday qilib, gipertenziyada buyrak shikastlanishining erta tashxisi buyrak va yurak yetishmovchiligining oldini olishda juda muhimdir. SBK diagnostikasi uchun juda ko‘p sonli zamonaviy usullar mavjudligiga qaramay, buyrak disfunktsiyasining dastlabki bosqichida aniqlashning yangi usullarini izlash davom etishi kerak. Surunkali giperglikemiyada uglevod almashinuvining buzilishi fonida (QD, semizlik) uzoq vaqt ta’sir qilish renin-angiotenzin-aldosteron tizimining (RAAS) ishlashini rag‘batlantirish orqali angiotenzin II (AT II) ishlab chiqarishni ko‘paytirishi aniqlandi. AT II olib boruvchi arteriolaning spazmi natijasida vazokonstriktor ta’siriga ega, bu koptokcha ichi gipertenziya, giperfiltratsiya mexanizmlarini kuchaytiradi va proteinuriyaning ko‘payishiga olib keladi.

QD bilan deyarli barcha to‘qimalarning glikirlanishi aniqlandi. Oqsillarning glikirlanishi, molekulyar tuzilishining buzilishi, fermentativ faollikning o‘zgarishi va retseptorlarning o‘zaro ta’sirining buzilishi tufayli ularning normal ishlashiga to‘sqinlik qiladi. Glikirlanishning yakuniy mahsulotlari nafaqat oqsillar, balki lipidlar va nuklein kislotalar bilan ham hujayra ichidagi va hujayradan tashqari komplekslarni hosil qiladi, bu diabetik asoratlarning rivojlanishiga yordam beradi.

Lipidlar metabolizmining buzilishi – aterogen dislipidemiya, o‘z navbatida, ateroskleroz bilan bog‘liq turli xil yurak-qon tomir patologiyalarining va rivojlanishi uchun eng muhim xavf omili bo‘lib xizmat qiladi. Aterogen dislipidemiyaning eng keng tarqalgan varianti bu "lipid triadasi": gipertrigliseridemiya, yuqori zichlikdagi lipoprotein (YuZLP) miqdorining pasayishi va past zichlikdagi lipoprotein (PZLP) fraktsiyasining ko‘payishi. MS dislipidemiyaning patofiziologiyasi yog‘ to‘qimasidan jigarga erkin yog‘ kislotalari (EYK) sekretsiyasining ko‘payishi, jigarda juda past zichlikdagi lipoprotein (JPZLP)larning sintezlanib, keyin JPZLP qon oqimiga chiqarilishi bilan bog‘liq.

Semizlikda buyraklardagi struktur-funktsional o‘zgarishlar, birinchi navbatda, visseral yog‘ to‘qimalarining yuqori metabolik faolligi bilan bog‘liq. Visseral yog‘ to‘qimasi ko‘p miqdordagi gormonlar va biologik faol moddalarni – endokrin, parakrin, avtokrin va yallig‘lanishga qarshi ta’sirga ega adipotsitokinlarni sintez qiladi. Semizlik umumiy tana vazniga nisbatan nefronlarning nisbiy tanqisligi shakllanishiga olib keladi, ya’ni tug‘ma nefronlar soni normal bo‘lsa ham nisbiy oligonefroniya holati asta-sekin rivojlanadi. Dastlabki bosqichlarda tana vazniga nisbatan nefronlarning yetishmasligi glomerulyar gipertrofiya va giperfiltratsiya bilan qoplanadi. Semizlikda, odatdagi umumiy nefronlar soni filtratsiya yuzasining maydoni uzoq vaqt davomida

yetarli darajada ortiqcha metabolitlar yukiga bardosh bera olmaydi. Yog‘ to‘qimalari tomonidan ishlab chiqarilgan gormonlar va o‘sish omillari ta’siri ostida glomerulus gipertrofiyasi va nefronlarning hujayra tarkibining giperplaziyasi sodir bo‘ladi, bu tana yuzasiga nisbatan umumiy buyrak filtratsiyasining oshishiga olib keladi. Bu mexanizm dastlab kompensatsion xarakterga ega, ammo yog‘ to‘qimalarining yanada ortishi kompensatsiya mexanizmlarini buzilishiga olib keladi. Shu bilan birgalikda nisbiy oligonefroniya gormonal (giperleptinemiya, giperinsulinemiya), metabolik (giperlipidemiya, giperurikemiya, giperglikemiya) va gemodinamik (arterial gipertenziya, renin-angiotensin-aldosteron tizimi va simpatik asab tizimining faollashishi) omillar buzilishi o‘z navbatida har bir nefron gemodinamikasini buzadi. Shunday qilib, semizlikning dastlabki bosqichlaridan yog‘ to‘qimalarining ortiqcha to‘planishi nishon organlarning, birinchi navbatda, buyraklarning shikastlanishi sodir bo‘ladi, chunki tana vaznining ortishi bilan birinchilardan bo‘lib kompensatsion funktsiyani qiladi. Shuning uchun, semizlik va metabolizmda erta buyrak shikastlanish biomarkerlar yoki xavf omillarini izlash, nefropatiyaning klinik amaliyotda xavf omillarini aniqlash, prenozologik diagnostika va profilaktik medikamentoz korreksiya o‘tkazishni ta’minlaydi.

Diabetik nefropatiyaning kuchayishi, parametrlar majmuasining o‘zgarishi bilan tavsiflanadi, masalan: glomerulyar filtratsiya tezligining buzilishi (GFT), qon plazmasida mochevina va kreatinin darajasining oshishi. Mogensen C. E. (1983) tasnifiga ko‘ra, DN rivojlanishining 5 bosqichi ajratiladi, dastlabki uch bosqichi klinikadan oldingi bosqichlardir, ammo aynan shu bosqich qaytar bosqich hisoblanib, buyrak shikastlanishini o‘z vaqtida tashxis qo‘yish va erta davolash bilan qaytariladi. Turg‘un proteinuriya bosqichi qaytarilmas va diabetik buyrak shikastlanishining rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Diabetik nefropatiyada endoteliyning tizimli shikastlanishi past molekulyar og‘irlikdagi moddalar uchun endotelial to‘siqning o‘tkazuvchanligini oshirishga, shuningdek, trombotik kapillyar okklyuziya va koagulopatiyalarning rivojlanishiga olib keladigan prokoagulyant omillarning chiqarilishiga yordam beradi.

Semizlik, 2-tip qandli diabet va ushbu kasalliklarda hosil bo‘lgan arterial gipertenziya (AG) buyrak shikastlanishiga sabab bo‘luvchi "metabolik uchlik" ekanligi aniqlandi. Abdominal semizlik, 2-tip qandli diabet va AG uchun muhim xavf omillaridan biri bo‘lib, ular birgalikda buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichi rivojlanishining asosiy sabablaridan biridir. Nefropatiyalarning shakllanishida patogenetik omillar va metabolik kasalliklarni o‘rganish nafaqat kasallikni preklinik bosqichini aniqlashga, balki profilaktika choralarini o‘z vaqtida amalga oshirishga imkon beradi. Metabolik sindrom bilan kasallangan 20 yoshdan oshgan bemorlarda SBKning rivojlanish ehtimolligini 2,6 baravar oshiradi va metabolik sindrom mezonlari soni oshgani sayin ortadi. Metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlarda buyraklardagi patologik kasalliklar – naychalarning mikrovaskulyar atrofiya, interstitsial fibroz va total yoki segmentar sklerozning ko‘payishi bilan namoyon bo‘ladi. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) surunkali yuqumli bo‘lmagan kasalliklar orasida alohida o‘rin tutadi, chunki u keng tarqalganligi, hayot sifatining keskin yomonlashishi, o‘limning yuqori darajasi va oxirgi bosqichda qimmat davolash usullarini – dializ va buyrak transplantatsiyasini qo‘llash zarurligiga olib keladi. Shu bilan birga, buyrak o‘rnini bosuvchi terapiya narxining qimmatligi va mamlakatimizda ushbu davolash usullarining sezilarli darajada yetishmasligi muammoning faqat bir tomoni bo‘lsa, dializ va buyrak transplantatsiyasi benuqson davolash usullari emas, buyrakning yo‘qotilgan funktsiyalarini to‘ldirishni 100% ta’minlamaydi va asoratlar xavfidan xoli emas.

Material va usullar.

Tadqiqot Buxoro shahrida olib borildi. 45 yoshdan 69 yoshgacha bo‘lgan 54 erkak va 66 ayol (o‘rtacha yoshi – 48,5 ± 10,0 yosh) 2-tur QD bilan kasallangan 120 bemor o‘rganildi. Semirib ketgan bemorlarning guruhlari aniqlandi (tana vazni indeksi (TVI) \ > 30 kg/m^2) – 92 kishi (76 %) va semirishsiz (TVI < 30 kg/m^2) - 28 kishi (24 %). Istisno mezonlari quyidagilar bo‘ldi: diabetik nefropatiyaning (DN) aniq bosqichlari (glomerulyar filtratsiya darajasi (GFR) < 60 ml/min/1,73 m^2, proteinuriya kuniga 2 g dan ortiq), gematuriya, so‘nggi 6 oy ichida o‘tkir yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog‘liq hodisalar, qariyalar. Barcha bemorlarda antropometrik ko‘rsatkichlar, TVI, bel aylanasi (BA), son aylanasi (SA), BA/SA nisbati aniqlandi. Qon zardobida kreatinin, siydik kislotasi, triglitseridlar, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar, past zichlikdagi lipoproteidlar va glikirlangan gemoglobin darajasi aniqlandi. Buyrak shikastlanishi GFR va albuminuriya darajasi bilan baholandi. Tadqiqotimizdagi 2-turli qandli diabet bilan kasallangan 60 nafar bemor quyidagi guruhlarga ajratildi: I guruh – 92 (76 %) semizlik va AG bor 2-tur QD bilan kasallangan bemorlar. Semizlik darajasiga qarab birinchi guruh uchta kichik guruhga bo‘lingan: I darajali (n = 48), II darajali (n = 24), III darajali (n = 20) semiz kichik guruh. Ikkinchi guruh - semizliksiz 2-tur qandli diabetga chalingan, ammo AG mavjudligi bilan 28 bemor (24 %) ni tashkil etdi (1-jadval). Barcha bemorlarga antropometrik (tana vazni indeksi (TVI), bel aylanasi (BA), son aylanasi (SA), BA/SA korrelyatsiyasi), umumiy klinik, biokimyoviy tadqiqotlar - umumiy qon tahlillari, siydik, lipid spektri, kreatinin va siydik kislotasi darajasi, glikirlangan gemoglobin (HbA1c) aniqlandi.

1-Jadval.

Tekshirilgan bemorlarning jinsi bo‘yicha taqsimlanishi, n (%)

Guruh	Bemorlar soni	Erkaklar	Ayollar
I-semizlik va AG bor 2-tur QD bilan kasallangan bemorlar	92 (76)	34 (38)	58 (62)
II-semizliksiz AG bor 2-tur QD bilan kasallangan bemorlar	28 (24)	6 (21)	22 (79)

Natijalar va tahlil.

2-tur qandli diabet rivojlanishining uzoq simptomsiz davri va kasallikning davomiyligi diabet asoratlari, xususan diabetik nefropatiya (DN) rivojlanishining xavf omili sifatida muhimligini hisobga olib, biz 5 yildan kam va 5 yildan ortiq davom etgan QD bo‘lgan bemorlar guruhlarini alohida tahlil qildik.

Semizlik bor va semizlik yo‘q bemorlarning tadqiqot guruhlari 5 yildan kam vaqt davomida ham, 5 yildan ortiq vaqt davomida ham yoshi, jinsi, QD davomiyligi va uglevod almashinuvining kompensatsiya darajasi yosh bo‘yicha solishtirildi (2- jadval).

Diabetik nefropatiya (DN) – buyrak kasalligi rivojlanishiga olib keladigan nodulyar yoki diffuz glomeruloskleroz shakllanishi bilan kechadigan, buyrak o‘rnini bosuvchi terapiya, masalan, dializ yoki buyrak transplantatsiyasini talab qiladigan buyrakning o‘ziga xos shikastlanishi.

2-Jadval.

Semizlik bor (TVI > 30 kg/m²) va semizlik yo‘q (TVI < 30 kg/m²) bemorlarning 2-tur QD davomiyligi 5 yildan kam va 2-tur QD davomiyligi 5 yildan ortiq bo‘lgan tadqiqot guruhlarining xususiyatlari

Ko‘rsatkich	I guruh, TVI > 30 kg / m²	II guruh, TVI < 30 kg / m²	P
2-turdagi QD davomiyligi 5 yildan kam			
	N = 10	N = 5	
Yosh (yillar)	56,2 ± 11,5	57,5 ± 7,1	0,501
Jins (e/a,%)	63/37	25/75	0,820
Qandli diabetning davomiyligi (yillar)	2,5 ± 2,0	4,0 ± 1,0	0,584
HbA1c (%)	8,51 ± 1,35	11,7 ± 2,9	0,303
2-turdagi QD davomiyligi 5 yildan ortiq			
	N = 36	N = 9	
Yosh (yillar)	58,6 ± 11,5	60,8 ± 10,0	0,900
Jins (e / a,%)	33/67	14/86	0,762
Qandli diabetning davomiyligi (yillar)	13 ± 12	13,8 ± 7,5	0,240
HbA1c (%)	9,80 ± 5,05	10,20 ± 1,35	0,731

Tadqiqot natijasida QD bilan 5 yildan ortiq vaqt davomida semizlik bor bemorlar bilan taqqoslaganda bemorlarda buyrak shikastlanishining yuqori darajasi aniqlandi: giperfiltratsiyaning rivojlanishi (GFR \ > 90 ml/min/1,73 m²), mikroalbuminuriya (MAU) va proteinuriya (PU) ishonchli tarzda tez-tez kuzatildi.

Filtratsiya, birinchi navbatda, olib keluvchi va olib ketuvchi arteriollardagi gidrostatik va onkotik bosim kabi gemodinamik omillarga bog‘liq. Ikkinchi navbatda – glomerulyar o‘tkazuvchanlik va glomerulos soni bilan belgilanadigan filtratsiya yuzasining maydoni bilan aniqlanadi. Ikkinchisi, o‘z navbatida, o‘sish, tana vazni va metabolizm darajasiga bog‘liq

Ultrafiltratsiyaning buzilishi albuminuriya va yallig‘lanishga qarshi vazokonstriktor omillarining faollashishi bilan birga kechadi. Giperfiltratsiyaning kuchayishi glomerulyar ishemiya va glomeruloskle-rozning rivojlanishi bilan birga glomerulyar kapillyarlarda qon oqimi kamayadi. Ishlaydigan nefronlarning kamayishi qolgan glomerulalarga yukning oshishiga olib keladi, bu esa o‘z navbatida giperfiltratsiyani kuchaytiradi.

Insulinorezistentlik – bu, periferik to‘qimalarning endogen yoki ekzogen insulin ta’siriga sezgirligining pasayishi bilan birga keladi. Metabolik sindromda insulinorezistentlik muhim patofiziologik omil hisoblanadi.

Bu quyidagi patologik omillar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin:

- insulin retseptorlari miqdorining kamayishi va ularning nuqsoni;
- insulin retseptorlari va insulinga qarshi autoantitelalarning ishlab chiqarilishi
- metabolik moddalar ta’sirida insulin retseptorlari va insulin tarkibining o‘zgarishi
- insulin retseptorlari sintezi uchun javob beradigan genlarning mutatsiyasi

- lipaza faolligining o‘zgarishi, glikogensintetazalar

- oqsillarning molekulyar nuqsonlari, uzatish insulin signallari

- glyukoza tashuvchisi GLUT-4 faolligini kamaytirish orqali.

Metabolik sindromda dislipidemiya surunkali buyrak kasalligi xavfini oshiradi. Triglitseridlarning ko‘payishi va plazmadagi yuqori zichlikdagi lipoproteidlarning kamayishi SBK rivojlanishida mustaqil xavf omilidir. MS bilan og‘rigan bemorlarda dislipidemiya buyrak arteriyalarida aterosklerotik o‘zgarishlar keltirib chiqarishi mumkinligi qayd etilgan, bu esa renovaskulyar arterial gipertenziya rivojlanishiga yordam beradi. Buyrak shikastlanishiga olib keladigan MS dislipidemiyasining o‘ziga xos belgilari, umumiy xolesterin, past zichlikdagi lipoproteidlarning ko‘payishi, shuningdek mezangiya va tubulointerstitsiyada lipidlarning cho‘kishi bo‘lib, bular SBK rivojlanishiga yordam beradi.

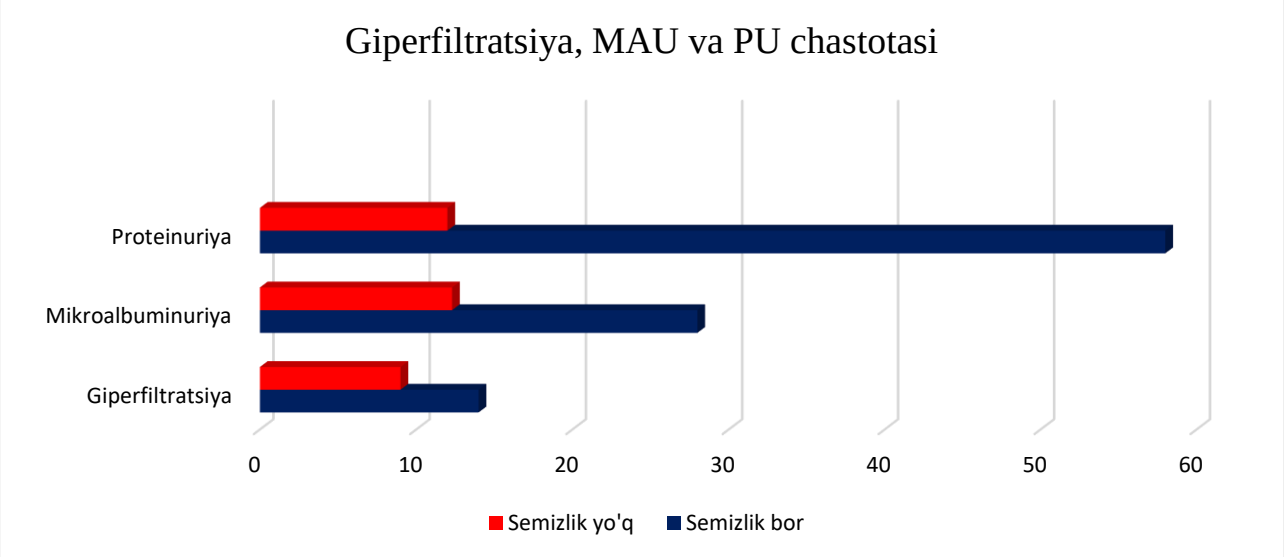
Shuni ta’kidlash kerakki, SBK rivojlanishida aniq shikastlanish belgilari mavjudligiga qaramay, buyrak funktsiyasi uzoq vaqt davomida saqlanib qolishi mumkin. KFTning normada yoki biroz oshishi, shuningdek KFTning dastlabki pasayishi (60≤ KFT <90 ml/min/1,73 m^2) buyrak shikastlanishi belgilari bo‘lgan bemorlarda SBK diagnostikasida shartli belgi hisoblanadi.

KFT 120 ml/min/1,73 m^2 me’yordan chetga chiqish deb hisoblanadi, chunki qandli diabet va semiz odamlarda u giperfiltratsiya fenomenini aks ettirishi mumkin, ya’ni glomerulyar gipertenziya rivojlanishi bilan ularning perfuziyasi oshishi natijasida glomerulyar disfunktsiya, bu esa o‘z navbatida ularning haddan tashqari funktsional yuklanishiga, keyinchalik sklerozlanishiga sabab bo‘ladi. Biroq, bugungi kunda glomerulyar filtrlashning oshishi mustaqil diagnostika mezonlari qatoriga kiritilmagan, ammo SBKning rivojlanish xavf omili hisoblanadi. Qandli diabet va semizlikda buyrak shikastlanishining belgilari, birinchi navbatda albuminuriyaning oshishi, SBK mavjudligidan xabar beradi. Shu bilan birga, KFTning 60 ml/min/1,73 m2 dan kamayishi, hatto buyrak shikastlanishining to‘liq belgilari bo‘lmagan taqdirda ham va yoshidan qat’i nazar, nafaqat SBK borligi haqida xabar beradi, balki uning so‘nggi bosqichlariga ham mos keladi.

Proteinuriya – buyraklarning funktsional holatini aks ettiruvchi ko‘rsatkich bo‘lib, sutka davomida siydikda oqsillarni chiqarib yuborish ko‘rsatkichidir. Mikroalbuminuriya – albuminning siydik bilan minimal miqdorda chiqarilishi (kuniga 30-300 mg). Mikroalbuminuriya – qandli diabet va gipertoniya kasalligida buyraklar shikastlanishining birinchi alomatidir. Mikroalbuminuriya koptokcha ichi gipertenziya bilan bog‘liq.

Hozirgi vaqtda mikroalbuminuriya (kuniga 30 dan 300 mg gacha bo‘lgan albumin chiqarilishiga mos keladigan) va makroalbuminuriya (kuniga 300 mg dan ortiq chiqarilish) atamalaridan foydalanish tavsiya etilmaydi, aksincha mikro va makroalbuminuriya darajalariga mos keladigan zamonaviy KDIGO tasnifining A2 va A3 gradatsiya darajalaridan foydalanish tavsiya etiladi. MAU darajasi va qon zardobining aterogen potentsiali (umumiy xolesterin, triglitseridlar, fibrinogen), shuningdek tana vazni indeksi (TVI) o‘rtasidagi yaqin korrelyatsiya aloqalari aniqlandi, bu MAUni nafaqat arterial gipertenziyada nishon organlar shikastlanishining namoyon bo‘lishi, balki metabolik sindromning tarkibiy qismi sifatida ham ko‘rib chiqishga imkon beradi.

Semizlik yo‘q guruhda giperfiltratsiya 9 % ni tashkil qildi, semizlik bor guruhda esa 14 % ni tashkil qildi. Semizlik yo‘q bemorlarda MAU chastotasi mos ravishda 12,3 %, semizlik bor bemorlarda 28 %, PU chastotasi mos ravishda 12 va 58 % ni tashkil etdi (1-rasm).



Rasm 1. **QD davomiyligi 5 yildan ortiq semizlik yo‘q (TVI <30 kg/m^2) va semizlik bor (TVI > 30 kg/m^2) 2-tur QD bilan kasallangan guruhlarda giperfiltratsiya, MAU va PU chastotasi**

5 yildan kam vaqt davomida QD bilan og‘rigan semizlik bor bemorlarda MAU, PUning chastotasi ham yuqori va 62% ni tashkil etdi, semizlik yo‘q bemorlarda esa 25% ni tashkil etdi, ammo bu farqlar ishonchli emas. 5 yildan ortiq vaqt davomida semizlik bor 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda DN uchun an’anaviy xavf omillarini baholashda og‘irroq tizimli gemodinamik kasalliklar aniqlandi: uchinchi darajali gipertenziya tez-tez aniqlandi va katta miqdordagi holatlarda uch yoki undan ortiq antigipertenziv dorilarni qo‘llash zarurati paydo bo‘ldi. Bundan tashqari, semizlik bor bemorlarda lipid almashinuvining buzilishi: qon zardobida siydik kislotasi darajasining oshishi, yuqori zichlikdagi lipoproteidli xolesterinning pasayishi (YZLP XS) qayd etildi (3- jadval).

3-jadval.

Semizlik bor (TVI > 30 kg/m²) va semizlik yo‘q (TVI < 30 kg/m²) 2-tur QD bilan kasallangan guruhlarda diabetik nefropatiya uchun an’anaviy xavf omillari

Ko‘rsatkich	I guruh TVI > 30 kg / m²	II guruh TVI < 30 kg / m²
Birinchi darajali AG, %	63	82
Ikkinchi darajali AG, %	28	9,7
Uchinchi darajali AG, %	23	8,1
Uch yoki undan ortiq antigipertenziv dorilarni qo‘llash chastotasi, %	45,6	21,4
Siydik kislotasi, mkmol / l	360,1 ± 114,6	285,8 ± 94,8
Gipertrigliseridemiya darajasi, %	83,6	31,8
YZLP XS darajasini pasayish darajasi, %	59,3	27,5

Ko‘p faktorli regressiya tahlilini o‘tkazishda boshlang‘ich modelga MAU va PU rivojlanish xavfiga ta’sir qiluvchi omillar kiritilgan: yoshi, jinsi, QD davomiyligi, HbA1c darajasi, antropometrik ko‘rsatkichlar (TVI, BA, SA), Arterial qon bosim (sistolik (SQB) va diastolik (DQB)), AG davomiyligi, siydik kislotasi darajasi, lipid spektrining ko‘rsatkichlari (triglitseridlar, PZLP XS, YZLP XS). Quyidagi omillar eng muhim deb topildi: HbA1c darajasi (p = 0,001), BA (p = 0,0027) va SQB (p = 0,014), bu semizlikning 2-tur QD dekompensatsiyasi va sistolik AG rivojlanishi chambarchas bog‘liq ekanligini aks ettiradi.

Bel aylanasi (visseral yog‘ vazni ko‘rsatkichi) MAU, PU rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili ekanligini hisobga olsak, semirishning buyrak funktsiyasiga salbiy ta’siri nafaqat uglevod almashinuvi va gemodinamik mexanizmlarining buzilishi orqali amalga oshirilishi mumkin, balki DN rivojlanishiga hissa qo‘shadigan semizlik bilan bog‘liq boshqa omillar ham mavjud.

ADABIYOTLAR

1. Л. А. Хуснутдинова, А.Н. Максудова, И.Г. Салихов значение функционального почечного резерва при хронических заболеваниях почек.

2. Мельник А.А. метаболический синдром и риск хронической болезни почек. Kidneys. 2017;6:80-90. Doi: 10.22141/2307-1257.6.2.2017. 102785,

3. Eckel rh, alberti kg, grundy sm, zimmet pz. The metabolic syndrome, lancet. 2010 jan 16;375 (9710):181-3. Doi:10.1016/s0140-6736(09)61794-3.,

4. Ford es. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the international diabetes federation among adults in the u.s.diabetes care. 2005;2 8(11):2745-9. Pmid: 16249550.

5. Л.К. Соколова. Метаболический синдром и ассоциированные с ним заболевания: критерии диагностики, принципы терапии.

6. Villareal dt, apovian cm, kushner rf, klein s.obesity in older adults: technical review and position statement of the american society for nutrition and naaso, the obesity society.american journal of clinical nutrition. 2005;82:923-34. Pmid:16280421

7. Ксаба п. Ковесди, Сюзан Фурс и Кармин Зоккали. Ожирение и заболевания почек: скрытые последствия эпидемии

Мадмаров Дониёрбек Абдумухтор ўғли – Ph.D.
Иргашева Муножаот Абдухошимовна – ассистент
Central Asian Medical University (Фарғона, Ўзбекистон)

ЎТКИР БОШ АЙЛАНИШ СИНДРОМИДА МАРКАЗИЙ ВА ПЕРИФЕРИК ВЕСТИБУЛОПАТИЯЛАРНИ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ МЕЗОНЛАРИ

Аннотация. *Ушбу мақолада ўткир бош айланиш синдромида марказий ва периферик вестибулопатияларни дифференциал диагностика қилиш мезонлари таҳлил қилинган. Беморларда бош айланишининг клиник хусусиятлари, нистагм йўналиши ва хусусиятлари, Head Impulse Test (HIT), skew deviation, Romberg синамаси ҳамда Dix–Hallpike синамаси натижалари баҳоланди. Клиник ва инструментал текширувлар натижалари асосида марказий ва периферик вестибулопатиялар ўртасидаги диагностик фарқлар аниқланди. Дифференциал диагностикада қўлланилган клиник мезонларнинг диагностик аҳамияти баҳоланди.*

Калит сўзлар: *ўткир бош айланиш синдроми, марказий вестибулопатия, периферик вестибулопатия, нистагм, Head Impulse Test, skew deviation, Romberg синамаси, Dix–Hallpike синамаси, дифференциал диагностика.*

Мадмаров Дониёрбек Абдумухтор угли – Ph.D.
Иргашева Муножаот Абдухошимовна – ассистент
Central Asian Medical University (Фергана,Узбекистан)

КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕСТИБУЛОПАТИЙ ПРИ ОСТРОМ ВЕСТИБУЛЯРНОМ СИНДРОМЕ

Аннотация. *В данной статье проанализированы критерии дифференциальной диагностики центральных и периферических вестибулопатий при остром вестибулярном синдроме. У пациентов оценивали клинические особенности головокружения, направление и характеристики нистагма, результаты Head Impulse Test (HIT), теста на skew deviation, пробы Ромберга и пробы Dix–Hallpike. На основании клинических и инструментальных исследований определены диагностические различия между центральными и периферическими вестибулопатиями. Оценена диагностическая значимость основных клинических критериев дифференциальной диагностики.*

Ключевые слова: *острый вестибулярный синдром, центральная вестибулопатия, периферическая вестибулопатия, нистагм, Head Impulse Test, skew deviation, проба Ромберга, проба Dix–Hallpike, дифференциальная диагностика.*

Madmarov Doniyorbek Abdumukhtor ugli – Ph.D.
Irgasheva Munojaot Abdukhoshimovna – assistant
Central Asian Medical University (Fergana, Uzbekistan)

CRITERIA FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CENTRAL AND PERIPHERAL VESTIBULOPATHIES IN ACUTE VESTIBULAR SYNDROME

Abstract. *This article analyzes the criteria for differentiating central and peripheral vestibulopathies in acute vestibular syndrome. Clinical features of vertigo, nystagmus direction and characteristics, Head Impulse Test (HIT), skew deviation, Romberg test, and Dix–Hallpike test findings were assessed. Clinical and instrumental findings were compared to identify diagnostic differences between central and peripheral vestibulopathies. The diagnostic significance of the main clinical criteria used for differential diagnosis was evaluated.*

Keywords: *acute vestibular syndrome, central vestibulopathy, peripheral vestibulopathy, nystagmus, Head Impulse Test, skew deviation, Romberg test, Dix–Hallpike test, differential diagnosis.*

Кириш. Ўткир бош айланиш синдроми неврологик амалиётда тезкор дифференциал диагностика талаб қиладиган ҳолатлардан бири бўлиб, унинг сабаблари марказий ва периферик вестибуляр тизим зарарланишлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Айниқса, марказий вестибулопатиялар таркибида вертебробазиляр тизим ишемик инсульти муҳим ўрин тутиб, уни ўз вақтида аниқлаш бемор учун катта клиник аҳамиятга эга.

Марказий ва периферик вестибулопатиялар клиник жиҳатдан бир-бирига ўхшаш белгилар билан намоён бўлиши мумкин. Бироқ нистагмнинг йўналиши ва хусусиятлари, Head Impulse Test натижалари, skew deviation, юриш ва

постурал барқарорликдаги ўзгаришлар, шунингдек позицион синамалар натижалари дифференциал диагностикада муҳим аҳамият касб этади. Ушбу клиник мезонларни комплекс баҳолаш марказий зарарланишни эрта аниқлаш имконини оширади.

Шу муносабат билан ўткир бош айланиш синдромида марказий ва периферик вестибулопатияларни ажратишда қўлланиладиган клиник мезонларни тизимлаштириш, уларнинг диагностик аҳамиятини баҳолаш ва клиник-инструментал натижалар билан таққослаш долзарб ҳисобланади. Мазкур тадқиқот марказий ва периферик вестибулопатияларнинг клиник хусусиятларини таҳлил қилиш ва дифференциал диагностика учун энг аҳамиятли мезонларни аниқлашга қаратилди.

Тадқиқот мақсади. Ушбу тадқиқотнинг мақсади ўткир бош айланиш синдромида марказий ва периферик вестибулопатияларнинг клиник-неврологик хусусиятларини ўрганиш, қўлланиладиган вестибуляр тестларнинг диагностик аҳамиятини баҳолаш ва дифференциал диагностика учун энг ишончли клиник мезонларни аниқлашдан иборат.

Материал ва методлар. Тадқиқотга ўткир бош айланиш синдроми билан мурожаат қилган жами 116 нафар бемор жалб қилинди. Клиник ва инструментал текширув натижалари асосида беморлар марказий вестибулопатия (n=56;48,3%) ва периферик вестибулопатия (n=60;51,7%) гуруҳларига ажратилди. Беморларнинг ёши, жинси, бош айланишининг бошланиши ва давомийлиги, ҳамроҳ неврологик белгилари ҳамда клиник кечиш хусусиятлари таҳлил қилинди.

Клиник неврологик текширувда нистагмнинг йўналиши ва хусусиятлари, Head Impulse Test (HIT), skew deviation, Romberg синамаси, тандем юриш тести ва Dix–Hallpike синамаси баҳоланди. Горизонтал яримдоира канали зарарланишини аниқлаш мақсадида заруратга кўра supine roll test ҳам ўтказилди. Марказий вестибулопатияни баҳолашда неврологик дефицит, вертикал ёки йўналиши ўзгарувчан нистагм, skew deviation, юриш ва постурал барқарорлик бузилишлари ҳисобга олинди. Периферик вестибулопатияда бир йўналишли горизонтал нистагм, патологик HIT ва позицион синамалар натижалари асосий диагностик мезонлар сифатида таҳлил қилинди. Барча беморларда клиник кўрсатмаларга мувофиқ бош мия МРТ ва/ёки МСКТ текширувлари ўтказилди. Нейровизуализация натижалари клиник ва вестибуляр тестлар маълумотлари билан солиштирилди.

Марказий ва периферик вестибулопатия гуруҳлари ўртасида асосий клиник белгиларнинг учраш частотаси таққосланди. Диагностик мезонларнинг самарадорлиги сезувчанлик (Se), спецификлик (Sp), мусбат прогностик қиймат (PPV) ва манфий прогностик қиймат (NPV) орқали баҳоланди. Келишув даражасини баҳолаш учун зарур ҳолларда Cohen’s kappa коэффициенти ҳисобланди. Статистик аҳамиятлилик мезони p<0,05 сифатида қабул қилинди.

Натижалар. Тадқиқотда ўткир бош айланиш синдроми билан мурожаат қилган беморларнинг клиник-неврологик ҳолати комплекс баҳоланди. Текширув натижаларига кўра беморларда марказий ва периферик вестибулопатия белгилари турлича намоён бўлди. Марказий гуруҳда неврологик дефицит, вертикал ёки йўналиши ўзгарувчан нистагм, skew deviation ва юришда яққол беқарорлик кўпроқ кузатилган бўлса, периферик гуруҳда йўналиши барқарор горизонтал нистагм ва патологик Head Impulse Test натижалари устунлик қилди (Жадвал 1).

Жадвал 1.

Марказий ва периферик вестибулопатияларда асосий клиник-неврологик белгилар

Клиник белги / тест	Марказий гуруҳ (n=56)	Периферик гуруҳ (n=60)	p
Неврологик дефицит	41 (73,2%)	9 (15,0%)	<0,001
Вертикал/мультидекрекцион нистагм	38 (67,9%)	4 (6,7%)	<0,001
Бир йўналишли горизонтал нистагм	8 (14,3%)	48 (80,0%)	<0,001
Патологик Head Impulse Test	7 (12,5%)	51 (85,0%)	<0,001
Skew deviation	21 (37,5%)	3 (5,0%)	<0,001
Ромберг синамаси патологик	44 (78,6%)	36 (60,0%)	0,034
Тандем юриш бузилган	39 (69,6%)	30 (50,0%)	0,034
Dix–Hallpike синамаси мусбат	6 (10,7%)	34 (56,7%)	<0,001

Жадвал маълумотларига кўра, марказий вестибулопатияда вертикал ёки мультидирекцион нистагм, skew deviation ва неврологик дефицит периферик гуруҳга нисбатан ишончли даражада кўпроқ учради. Периферик гуруҳда эса патологик Head Impulse Test, бир йўналишли горизонтал нистагм ва Dix–Hallpike синамасининг мусбатлиги устун бўлди.

Клиник мезонларнинг диагностик самарадорлигини баҳолашда айрим белгилар марказий вестибулопатияни ажратишда юқори спецификликка эга экани аниқланди. Комплекс клиник баҳолашда бир нечта мезонни биргаликда қўллаш диагностик аниқликни оширган (2-жадвал).

Жадвал 2.

Марказий вестибулопатияни аниқлашда асосий диагностик мезонларнинг самарадорлиги

Диагностик мезон	Сезувчанлик (Se), %	Спецификлик (Sp), %	PPV, %	NPV, %
Вертикал/мультидекрекцион нистагм	67,9	93,3	91,9	72,7
Skew deviation	37,5	95	87,5	62,4
Патологик Head Impulse Test	12,5	85	66,7	42,4
Неврологик дефицит	73,2	85	83,7	75
Ромберг синамаси	78,6	40	55,7	65,9
Тандем юриш бузилиши	69,6	50	56,5	63,8
Комплекс клиник баҳолаш	91,1	93,3	92,7	91,8

Комплекс клиник баҳолашда марказий вестибулопатияни аниқлашнинг сезувчанлиги 91,1%, спецификлиги 93,3%, мусбат прогностик қиймати 92,7% ва манфий прогностик қиймати 91,8% ни ташкил қилди. Бу натижа ўткир бош айланиш синдромида алоҳида тестдан кўра бир нечта клиник мезонни биргаликда баҳолаш дифференциал диагностика аниқлигини оширишини кўрсатади.

Муҳокама. Тадқиқот натижалари ўткир бош айланиш синдромида марказий ва периферик вестибулопатияларни ажратишда клиник-неврологик текширувнинг муҳим аҳамиятга эга эканини кўрсатди. Марказий гуруҳда неврологик дефицит, вертикал ёки йўналиши ўзгарувчан нистагм ва skew deviation кўпроқ учраган бўлса, периферик гуруҳда бир йўналишли горизонтал нистагм ва патологик Head Impulse Test устунлик қилди.

Олинган натижалар HINTS таркибий қисмларини комплекс баҳолашнинг диагностик аҳамиятини қўллаб-қувватлайди. Kattah ва ҳаммуаллифлар тадқиқотида нормал head impulse, йўналиши ўзгарувчан нистагм ёки skew deviationдан камида бирининг мавжудлиги орқа циркуляция инсультини аниқлашда юқори сезувчанлик билан боғлиқ бўлган. Шунингдек, эрта DWI-MPTнинг айрим ҳолатларда сохта-манфий натижа бериши қайд этилган.

Бизнинг натижаларимизда ҳам нистагм хусусиятлари ва skew deviation марказий вестибулопатияни ажратишда юқори спецификлик кўрсатди. Бу клиник белгиларнинг патофизиологик асоси билан изоҳланиши мумкин: марказий вестибуляр тизим зарарланишларида кўз ҳаракатларини назорат қилувчи нейрон тармоқлар фаолияти ўзгаради, натижада нистагмнинг йўналиши ва окуломотор белгилари периферик вестибуляр синдромдан фарқ қилади.

Периферик гуруҳда патологик Head Impulse Testнинг кўпроқ учраши вестибуло-окуляр рефлекснинг бир томонлама бузилишини акс эттиради. Бироқ ушбу тестни якка ҳолда талқин қилиш етарли эмас. Замонавий тадқиқотлар HINTS ва унинг модификацияларини комплекс клиник баҳолаш таркибида қўллаш диагностик аниқликни оширишини кўрсатади. 2026 йилги систематик шарҳ ва мета-таҳлилда HINTS инсультни аниқлашда юқори диагностик қиймат кўрсатган.

STANDING алгоритми ҳам нистагмнинг хусусияти, head impulse ва тик туриш/юришни комплекс баҳолашга асосланади. Проспектив текширувларда ушбу ёндашув марказий бош айланишини аниқлашда юқори сезувчанлик ва манфий прогностик қиймат кўрсатган.

Шундай қилиб, ўткир бош айланиш синдромида дифференциал диагностикада битта клиник тестга таянишдан кўра, нистагм, HIT, skew deviation, постурал барқарорлик ва неврологик белгиларни комплекс баҳолаш мақсадга мувофиқ. Бунда клиник текширув натижалари нейровизуализация билан биргаликда интерпретация қилиниши марказий вестибулопатияни, айниқса вертебробазиляр инсультни ўз вақтида аниқлаш имконини оширади.

Хулоса. Ўткир бош айланиш синдромида марказий ва периферик вестибулопатияларнинг клиник кўринишлари бир-бирига ўхшаш бўлиши мумкин, аммо нистагм хусусиятлари, Head Impulse Test, skew deviation, Ромберг ва тандем юриш синамалари дифференциал диагностикада муҳим аҳамиятга эга.

Марказий вестибулопатияда неврологик дефицит, вертикал ёки йўналиши ўзгарувчан нистагм ва skew deviation кўпроқ кузатилса, периферик вестибулопатияда бир йўналишли горизонтал нистагм ва патологик HIT устунлик қилади.

Клиник мезонларни комплекс баҳолаш марказий ва периферик вестибулопатияларни ишончлироқ ажратиш имконини беради. Шунинг учун ўткир бош айланиш синдромида HINTS элементлари ва бошқа вестибуляр тестларни неврологик текширув ҳамда нейровизуализация натижалари билан биргаликда қўллаш мақсадга мувофиқ.

АДАБИЁТЛАР

1. Kattah J.C., Talkad A.V., Wang D.Z., Hsieh Y.H., Newman-Toker D.E. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke*. 2009;40 (11):3504–3510. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.55 1234.

2. Tarnutzer A.A., Berkowitz A.L., Robinson K.A., Hsieh Y.H., Newman-Toker D.E. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ*. 2011;183(9):E571–E592.

3. Vanni S., Pecci R., Casati C., et al. STANDING, a four-step bedside algorithm for differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2014;34 (6):419–426.

4. Vanni S., Pecci R., Casati C., et al. Differential Diagnosis of Vertigo in the Emergency Department: A Prospective Validation Study of the STANDING Algorithm. *Frontiers in Neurology*. 2017;8:590.

5. Krishnan K., Bassilious K., Eriksen E., et al. Posterior circulation stroke diagnosis using HINTS in patients presenting with acute vestibular syndrome: A systematic review. *European Stroke Journal*. 2019; 4(3):233–239.DOI: 10.1177/2396987319843701.

6. Edlow J.A., Carpenter C., Akhter M., et al. Guidelines for reasonable and appropriate care in the emergency department 3 (GRACE-3): Acute dizziness and vertigo in the emergency department. *Academic Emergency Medicine*. 2023;30(5):442–486. DOI: 10.1111/acem.14728.

7. Xu W., Ling X., Chu H., et al. Using “HINTS family” to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine*. 2026;99: 192–200.DOI: 10.1016/j.ajem.2025.08.066.

8. Anburajan G., Kattah J., Wang Z., et al. HINTS+ to diagnose AICA stroke: systematic review of the diagnostic impact of acute unilateral hearing loss in the acute vestibular syndrome. *Journal of Neurology*. 2026;273(2):131.DOI: 10.1007/s00415-026-13641-3.

UDK: 616.314-089.28:004.9

Normurodova Ruxsora Zokirovna – t.f.n., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

QISMAN VA TO‘LIQ ADENTIYADA RAQAMLI INTRAORAL SKANERLASH HAMDA AN’ANAVIY QOLIP OLISH USULLARINING DIAGNOSTIK IMKONIYATLARI

Annotatsiya*. Ushbu maqolada qisman va to‘liq adentiya sharoitida raqamli intraoral skanerlash va an’anaviy qolip olish usullarining imkoniyatlari, cheklovlari hamda klinik tanlov mezonlari adabiyotlar asosida tahlil qilinadi. Raqamli usul ma’lumotlarni uch o‘lchamli shaklda saqlash, takroriy skanerlash, raqamli loyihalash va laboratoriya bilan ma’lumot almashishni yengillashtiradi. Biroq tishsiz jag‘larda yumshoq to‘qimalarning siljishi, harakatchan shilliq qavat, vestibulyar chuqurlik va funksional chegaralarni qayd etishdagi qiyinchiliklar raqamli skanerlash aniqligiga ta’sir qilishi mumkin. Adabiyotlarda to‘liq yoyli implantga tayangan konstruksiyalarda raqamli va an’anaviy usullar aniqligi bo‘yicha natijalar klinik vaziyatga bog‘liqligi ko‘rsatilgan. Xulosa sifatida, raqamli skanerlashni barcha holatlarda an’anaviy qolipning mutlaq o‘rnini bosuvchi usul sifatida emas, balki klinik ko‘rsatmalar asosida tanlanadigan yoki gibrid protokolga kiritiladigan texnologiya sifatida qo‘llash maqsadga muvofiq.*

Kalit so‘zlar: *qisman adentiya; to‘liq adentiya; intraoral skanerlash; raqamli qolip; an’anaviy qolip; CAD/CAM.*

Нормуродова Рухсора Закировна – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЦИФРОВОГО ВНУТРИРОТОВОГО СКАНИРОВАНИЯ И ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ СНЯТИЯ ОТТИСКОВ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ И ПОЛНОЙ АДЕНТИИ

Аннотация*. В статье на основе научной литературы анализируются возможности и ограничения цифрового интраорального сканирования и традиционного получения оттисков при частичной и полной адентии. Цифровой метод обеспечивает трехмерное хранение данных, повторное сканирование, цифровое проектирование и обмен информацией с лабораторией. Вместе с тем подвижность слизистой оболочки, особенности мягких тканей беззубых челюстей и необходимость функционального оформления краев могут ограничивать точность сканирования. Данные литературы указывают, что выбор метода должен определяться клинической ситуацией; в ряде случаев предпочтителен комбинированный протокол.*

Ключевые слова: *частичная адентия; полная адентия; интраоральное сканирование; цифровой оттиск; традиционный оттиск; CAD/CAM.*

Normurodova Rukhsora Zokirovna – C.M.Sc., associate professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF DIGITAL INTRAORAL SCANNING AND CONVENTIONAL IMPRESSION-TAKING METHODS IN PARTIAL AND COMPLETE EDENTULISM

Abstract*. This article reviews the diagnostic capabilities and limitations of intraoral digital scanning and conventional impression techniques in partial and complete edentulism. Digital workflows enable three-dimensional data storage, rescanning, computer-aided design and communication with the dental laboratory. However, mobile mucosa, soft-tissue displacement and functional border recording in edentulous arches may challenge scan accuracy. Current evidence suggests that the choice should be case-dependent, and a hybrid protocol may be appropriate when neither technique alone addresses all clinical requirements.*

Keywords: *partial edentulism; complete edentulism; intraoral scanning; digital impression; conventional impression; CAD/CAM.*

Dolzarbligi.

Qisman va to‘liq adentiya bemorning chaynash samaradorligi, nutqi, estetikasi va hayot sifatiga ta’sir qiluvchi klinik holatlardir. Ortopedik davolash natijasi nafaqat tanlangan protez konstruksiyasiga, balki diagnostik ma’lumotlarning aniqligi, tayanch to‘qimalarning holati va qolip olish protokoliga ham bog‘liq. Raqamli stomatologiyaning rivojlanishi intraoral skanerlar, CAD dasturlari va CAM ishlab chiqarish texnologiyalarini klinik amaliyotga olib

kirdi. Shu sababli raqamli va an’anaviy qolip olish usullarining qaysi klinik sharoitda afzal ekanini aniqlash dolzarb hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi.

Qisman va to‘liq adentiya holatlarida raqamli intraoral skanerlash hamda an’anaviy qolip olish usullarining diagnostik imkoniyatlari, cheklovlari va tanlash mezonlarini ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilish.

Materiallar va usullar.

Maqola narrativ-tahliliy sharh shaklida tayyorlandi. Tahlil uchun raqamli va an’anaviy qolip olish, tishsiz jag‘larni skanerlash, to‘liq yoyli implantga tayangan protezlar hamda raqamli olinadigan protezlar bo‘yicha PubMed va ochiq ilmiy nashrlarda e’lon qilingan sistematik sharhlar va klinik tadqiqotlar tanlab olindi. Ushbu maqolada yangi klinik bemorlar guruhi shakllantirilmagan, muallif tomonidan klinik natijalar yoki statistik ko‘rsatkichlar ishlab chiqilmagan.

Raqamli qolip olishning asosiy imkoniyatlari

Intraoral skaner og‘iz bo‘shlig‘i anatomik tuzilmalarining optik tasvirini ketma-ket yig‘ib, uch o‘lchamli raqamli model hosil qiladi. Olingan fayllar CAD muhitida protez konstruksiyasini loyihalash va laboratoriyaga elektron yuborish uchun ishlatiladi. Raqamli protokolning amaliy afzalliklariga ma’lumotni arxivlash, alohida sohani qayta skanerlash, raqamli modelni vizual tekshirish va ayrim bosqichlarda klinik vaqtni qisqartirish kiradi. To‘liq raqamli ish oqimi klinik, laboratoriya yoki aralash klinik-laboratoriya shaklida tashkil etilishi mumkin [1].

Biroq skanerning aniqligi skaner turi, operator tajribasi, skanerlash strategiyasi, namlik nazorati, anatomik relyef va skanerlash maydonining kattaligiga bog‘liq. Tishsiz jag‘larda tabiiy tishlarga xos aniq optik orientirlar kam bo‘lgani sababli, keng maydon bo‘ylab tasvirlarni birlashtirishda xatoliklar to‘planishi mumkin. Shilliq qavatning harakatchanligi va funksional chegaralarning o‘zgarishi ham raqamli modelning klinik mosligini cheklaydi [2,3].

An’anaviy qolip olishning klinik ahamiyati

An’anaviy elastomer yoki boshqa qolip materiallari yordamida olingan qoliplar tishsiz jag‘larda shilliq qavatning funksional holatini va protez chetlarining shakllanishini qayd etish imkonini beradi. Ayniqsa to‘liq olinadigan protezlarda chegaralarni funksional shakllantirish va protez asosining retensiyasini ta’minlash muhim. Raqamli to‘liq protezlar bo‘yicha sistematik sharhda ayrim protokollarda border-molding bilan olingan qoliplar yuqori jag‘ protez asosining retensiyasi uchun afzal bo‘lishi mumkinligi, sinov protezini tekshirish esa yakuniy konstruksiyani optimallashtirishga yordam berishi qayd etilgan [4].

Shu bilan birga, an’anaviy usul materialning deformatsiyasi, quyish va model tayyorlash bosqichlari, laboratoriya jarayonlariga bog‘liqlik hamda bemorda noqulaylik tug‘dirishi mumkin. Demak, an’anaviy usulning afzalligi uning barcha klinik holatlarda yagona tanlov bo‘lishini anglatmaydi.

Qisman va to‘liq adentiyada usul tanlash

Qisman adentiyada qolgan tishlar skanerlash uchun anatomik orientir vazifasini bajaradi. Shu sababli qisqa va o‘rta uzunlikdagi defektlarda raqamli skanerlash ko‘pincha qulay bo‘lishi mumkin. Biroq distal tayanchsiz nuqsonlar, keng shilliq qavatli tayanch zonalari va harakatchan yumshoq to‘qimalarda raqamli ma’lumotni an’anaviy funksional qolip bilan to‘ldirish talab qilinishi mumkin. Raqamli usulda tayyorlangan qisman olinadigan protezlar bo‘yicha sharhlar karkas moslashuvi va bemor bildirgan natijalarni baholagan bo‘lsa-da, klinik protokollar va dalillar turlicha ekanini ko‘rsatadi [5].

To‘liq adentiyada esa klinik qaror jag‘ qirrasining rezorbsiyasi, shilliq qavatning elastikligi, so‘lak, og‘iz ochilishi, implantlar mavjudligi va protez turiga asoslanadi. To‘liq yoyli implantga tayangan konstruksiyalarda fotogrammetriya va intraoral skanerlash kabi raqamli usullar qo‘llanadi, ammo an’anaviy usul bilan taqqoslaganda aniqlik bo‘yicha natijalar metodika va klinik sharoitga bog‘liq [6,7].

Gibrid yondashuv va klinik algoritm

Amaliy jihatdan eng maqbul yondashuv raqamli va an’anaviy usullarning imkoniyatlarini birlashtirishdan iborat bo‘lishi mumkin. Dastlab klinik tekshiruvda tayanch tishlar, shilliq qavat, alveolyar qirra, protez maydoni va jag‘lararo munosabatlar baholanadi. Qisman adentiyada skanerlash uchun yetarli tayanch orientirlar mavjud bo‘lsa, raqamli qolip asosiy usul sifatida tanlanadi. To‘liq adentiyada funksional chegaralarni qayd etish va retensiya talab qilinadigan holatlarda an’anaviy yoki individual qoshiq yordamidagi qolip bosqichi saqlanadi. Keyingi bosqichda raqamli skanerlash, CAD loyihalash va CAM ishlab chiqarish bilan integratsiya qilinishi mumkin.

Muhokama.

Mavjud ilmiy manbalar raqamli texnologiyalar klinik va laboratoriya jarayonlarini optimallashtirishi mumkinligini ko‘rsatadi, biroq raqamli qolip olishning ustunligi barcha adentiya turlarida bir xil emas. To‘liq tishsiz jag‘larda yumshoq to‘qimalarning funksional xususiyatlari, protez chetlarining shakli va retensiya muhim bo‘lib qoladi. Shu bois raqamli texnologiyani tanlashda faqat qurilmaning mavjudligi emas, balki klinik vazifa, bemorning anatomik holati va operator tajribasi hisobga olinishi zarur.

Xulosa.

1. Raqamli intraoral skanerlash qisman adentiyada, ayniqsa aniq anatomik orientirlar saqlangan holatlarda, ma’lumot olish va uzatishning samarali usuli hisoblanadi.

2. To‘liq adentiyada harakatchan shilliq qavat va funksional chegaralarni qayd etishdagi qiyinchiliklar raqamli skanerlashni ayrim holatlarda an’anaviy qolip bilan to‘ldirish zaruratini yuzaga keltiradi.

3. To‘liq olinadigan protezlarda funksional qolip va sinov bosqichining ahamiyati saqlanib qoladi; raqamli ishlab chiqarish ularni avtomatik ravishda bekor qilmaydi.

4. Klinik amaliyotda individual ko‘rsatmalarga asoslangan gibrid protokol raqamli va an’anaviy

usullarning afzalliklarini birlashtirish imkonini beradi.

ADABIYOTLAR

1. Abduo J., et al. The Complete Digital Workflow in Fixed Prosthodontics Updated: A Systematic Review. Healthcare. 2023;11(5):679. doi:10.3390/healthcare11050679.

2. Ahmed K.E., et al. Digital Impressions Versus Conventional Impressions in Prosthodontics: A Systematic Review. Cureus. 2024;16(1):e51537. doi:10.7759/cureus.51537.

3. The accuracy of intraoral scan in obtaining digital impressions of edentulous arches: A systematic review. Journal of Evidence-Based Dental Practice. 2024;24(1):101933. doi:10.1016/j.jebdp.2023.101933.

4. Which clinical and laboratory procedures should be used to fabricate digital complete dentures? A systematic review. Journal of Prosthetic Dentistry. 2024;132(5):922–938. doi:10.1016/j.prosdent.2023.07.027.

5. Almufleh B., Arellano A., Tamimi F. Patient-reported outcomes and framework fit accuracy of removable partial dentures fabricated using digital techniques: A systematic review and meta-analysis. Journal of Prosthodontics. 2024. doi:10.1111/jopr.13786.

6. Joensahakij N., Serichetaphongse P., Chengprapakorn W. The accuracy of conventional versus digital impression techniques in full-arch implant-supported prostheses: A systematic review. Evidence-Based Dentistry. 2024;25:216–217. doi:10.1038/s41432-024-01045-z.

7. Cai Z.Z., Li X. Does intra-oral scan improve the impression accuracy of full-arch implant-supported prostheses: A systematic review and meta-analysis. Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2024;26(5):847–861. doi:10.1111/cid.13321.

8. Srinivasan M., et al. CAD-CAM removable complete dentures: A systematic review and meta-analysis. Journal of Dentistry. 2021;113:103777. doi:10.1016/j.jdent.2021.103777.

УДК: 616.718.4 + 616.61-036.12

Ашуров Шерзод Вохидович – соискатель
Олимова Азиза Зокировна – Ph.D., доцент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК И ЕЁ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Аннотация. *Патология почек, особенно хроническая болезнь почек (ХБП), сопровождается не только нарушением фильтрационной функции, но и глубокими изменениями минерального обмена, костного ремоделирования и структуры скелета. Морфологические изменения костной ткани при ХБП формируют спектр поражений, объединяемых понятием ренальной остеодистрофии, тогда как более широкое системное нарушение обозначается как хроническая болезнь почек — минеральное и костное нарушение (CKD-MBD). Цель настоящего обзора — систематизировать современные данные о структурной перестройке бедренной кости при почечной патологии и проанализировать механизмы, связывающие снижение функции почек с изменением костного матрикса, кортикального и трабекулярного компонентов, активности остеобластов и остеокластов. В обзор включены клинические и экспериментальные исследования, посвящённые костной гистоморфометрии, минеральной плотности, микроархитектуре и регуляции костного обмена. Особое внимание уделено оси FGF23–Klotho, PTH, витамину D, Wnt/β-catenin, RANKL и склеростину. Показано, что ухудшение функции почек может сопровождаться как ускоренным, так и подавленным костным обменом; поэтому снижение минеральной плотности само по себе не отражает полного объёма морфологических нарушений. Экспериментальные модели ХБП демонстрируют уменьшение минеральной плотности бедренной кости, истончение кортикального слоя, утрату трабекулярной массы и снижение механической прочности. Полученные сведения подтверждают необходимость комплексной морфологической оценки бедренной кости с учётом объёма кости, скорости ремоделирования, минерализации и микроархитектуры.*

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, бедренная кость, ренальная остеодистрофия, CKD-MBD, костное ремоделирование, остеобласты, остеокласты, FGF23, Klotho, PTH, RANKL, Wnt, склеростин, гистоморфометрия.*

Ashurov Sherzod Vohidovich – izlanuvchi
Olimova Aziza Zokirovna – Ph.D., dotsent
Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O‘zbekiston)

BUYRAK PATOLOGIYASIDA SON SUYAGINING MORFOLOGIK QAYTA QURILISHI VA UNING PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Annotatsiya*. Buyrak patologiyasi, ayniqsa surunkali buyrak kasalligi (SBK), nafaqat filtratsiya funksiyasining buzilishi, balki mineral almashinuv, suyak remodellashtirilishi va skelet tuzilishida chuqur o‘zgarishlar bilan kechadi. SBK sharoitida suyak to‘qimasidagi morfologik o‘zgarishlar buyrak osteodistrofiyasi tushunchasi bilan birlashtiriladigan zararlanishlar spektrini shakllantiradi, kengroq tizimli buzilish esa surunkali buyrak kasalligi — mineral va suyak buzilishi (CKD-MBD) sifatida ifodalanadi. Ushbu sharhning maqsadi buyrak patologiyasi sharoitida son suyagining strukturaviy qayta qurilishi haqidagi zamonaviy ma’lumotlarni tizimlashtirish hamda buyrak funksiyasining pasayishini suyak matriksi, kortikal va trabekulyar komponentlar, osteoblastlar va osteoklastlar faolligidagi o‘zgarishlar bilan bog‘lovchi mexanizmlarni tahlil qilishdan iborat. Sharhga suyak gistomorfometriyasi, mineral zichlik, mikroarxitektura va suyak almashinuvining regulyatsiyasiga bag‘ishlangan klinik hamda eksperimental tadqiqotlar kiritilgan. FGF23–Klotho o‘qi, PTH, D vitamini, Wnt/β-katenin, RANKL va sklerostinga alohida e’tibor qaratilgan. Buyrak funksiyasining yomonlashuvi suyak almashinuvining ham tezlashishi, ham susayishi bilan kechishi mumkinligi ko‘rsatilgan; shu sababli mineral zichlikning pasayishi morfologik buzilishlarning to‘liq hajmini mustaqil ravishda aks ettirmaydi. SBKning eksperimental modellarida son suyagi mineral zichligining kamayishi, kortikal qatlamning yupqalashishi, trabekulyar massa yo‘qolishi va mexanik mustahkamlikning pasayishi kuzatiladi. Olingan ma’lumotlar suyak hajmi, remodellashtirish tezligi, mineralizatsiya va mikroarxitekturani hisobga olgan holda son suyagini kompleks morfologik baholash zarurligini tasdiqlaydi.*

Kalit so‘zlar: *surunkali buyrak kasalligi, son suyagi, buyrak osteodistrofiyasi, CKD-MBD, suyak remodellashtirilishi, osteoblastlar, osteoklastlar, FGF23, Klotho, PTH, RANKL, Wnt, sklerostin, gistomorfometriya.*

Ashurov Sherzod Vohidovich – researcher
Olimova Aziza Zokirovna – Ph.D., associate professor
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

MORPHOLOGICAL REMODELING OF THE FEMUR IN RENAL PATHOLOGY AND ITS PATHOGENETIC MECHANISMS

Abstract*. Renal pathology, particularly chronic kidney disease (CKD), is associated not only with impaired filtration function but also with profound alterations in mineral metabolism, bone remodeling, and skeletal structure. Morphological changes in bone tissue associated with CKD constitute a spectrum of lesions collectively referred to as renal osteodystrophy, whereas the broader systemic disorder is designated as chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). The aim of this review was to systematize current evidence on structural remodeling of the femur in renal pathology and to analyze the mechanisms linking declining renal function with alterations in the bone matrix, cortical and trabecular compartments, and osteoblast and osteoclast activity. The review included clinical and experimental studies addressing bone histomorphometry, mineral density, microarchitecture, and the regulation of bone metabolism. Particular attention was given to the FGF23–Klotho axis, PTH, vitamin D, Wnt/β-catenin, RANKL, and sclerostin. Deterioration of renal function may be associated with either increased or suppressed bone turnover; therefore, reduced bone mineral density alone does not reflect the full extent of morphological abnormalities. Experimental CKD models demonstrate decreased femoral bone mineral density, cortical thinning, loss of trabecular mass, and reduced mechanical strength. These findings confirm the need for comprehensive morphological assessment of the femur, taking into account bone volume, remodeling rate, mineralization, and microarchitecture.*

Keywords: *chronic kidney disease, femur, renal osteodystrophy, CKD-MBD, bone remodeling, osteoblasts, osteoclasts, FGF23, Klotho, PTH, RANKL, Wnt, sclerostin, histomorphometry.*

Введение.

Нарушение функции почек оказывает непосредственное влияние на костную ткань, однако современное понимание этого процесса существенно шире старого представления о «почечной остеодистрофии» как об изолированном костном осложнении уремии. Согласно определению KDIGO, термин «ренальная остеодистрофия» должен использоваться для обозначения морфологических изменений кости, связанных с хроническим заболеванием почек и оцениваемых посредством гистологического и гистоморфометрического исследования; CKD-MBD, напротив, включает системные нарушения обмена кальция, фосфора, паратиреоидного гормона, витамина D и сосудистой кальцификации [1].

По мере прогрессирования ХБП структура костного ремоделирования становится всё более неоднородной. На ранних этапах могут преобладать изменения FGF23, Klotho и метаболизма витамина D, далее присоединяются вторичный гиперпаратиреоз, уремическая резистентность костной ткани к PTH, нарушения минерализации и изменения активности клеток костной ткани. В результате одна часть пациентов формирует состояние высокого костного обмена, прежде всего остеит фиброзный, тогда как у другой развивается низкооборотная, или адинамическая, костная патология [2].

Особенно важно, что костная потеря при ХБП не сводится к уменьшению количества минерализованной ткани. Повреждаются одновременно костный объём, трабекулярная организация, кортикальная архитектура, минерализация матрикса и свойства коллагенового компонента. Поэтому один и тот же уровень минеральной плотности может соответствовать разной механической устойчивости кости [3]. Современные исследования костного качества подчёркивают, что при ХБП необходимо учитывать не только BMD, но и микроструктуру, скорость ремоделирования, степень минерализации, микроповреждения и свойства костной ткани [4].

В этой связи бедренная кость представляет особый интерес. Это крупная несущая кость, в которой одновременно представлены выраженный кортикальный слой и трабекулярная система, а её структурное состояние имеет непосредственное отношение к механической прочности нижней конечности. Современные экспериментальные работы позволяют проследить не отдельный биохимический показатель, а целую цепь морфогенетических событий — от изменения гормонально-минерального фона до перестройки костных балок и ухудшения механических свойств.

Материалы и методы.

Настоящий материал выполнен как обзор научной литературы. Поиск проводился по ключевым терминам на английском языке: *chronic kidney disease*, *CKD-MBD*, *renal osteodystrophy*, *femur*, *bone remodeling*, *bone histomorphometry*, *bone microarchitecture*, *FGF23*, *Klotho*, *PTH*, *RANKL*, *sclerostin*, *adenine CKD model*, *bone quality*. Приоритет отдавался исследованиям, опубликованным в рецензируемых международных журналах и представленным в научных информационных системах Scopus и Web of Science. Поиск выполнялся по публикациям с 2006 по 2025 год с вклю-

чением более ранних фундаментальных гистоморфометрических исследований и современных экспериментальных моделей. Первично было выявлено более 30 потенциально релевантных публикаций; после оценки соответствия теме были отобраны 20 основных источников. Особое значение при отборе имели исследования, в которых морфологические изменения оценивались посредством костной биопсии, гистоморфометрии, DXA, микро-КТ, HR-pQCT или механических тестов.

Результаты и обсуждение.

Первой принципиальной особенностью изменений бедренной кости при почечной патологии является нарушение согласованности процессов резорбции и формирования новой костной ткани. В нормальных условиях остеокластическая резорбция сменяется остеобластическим формированием, а результирующий баланс определяется системным гормональным фоном и локальными сигналами костного микроокружения. При ХБП эта последовательность перестаёт быть стабильной. Снижение почечной экскреции фосфата, изменение синтеза активной формы витамина D и повышение FGF23 постепенно перестраивают регуляцию костной ткани. Одновременно меняется чувствительность костных клеток к PTH, что особенно заметно при длительной уремии [2]. Этот процесс следует рассматривать не как однотипное «разрежение кости», а как динамическую перестройку костной ткани, при которой участки повышенной резорбции могут соседствовать с зонами низкого костного обмена. Именно поэтому морфологически одинаковый уровень BMD не обязательно означает одинаковый тип поражения.

Важным звеном этого процесса является FGF23. В эксперименте Carrillo-López и соавт. на модели уремии с высоким содержанием фосфора через 20 недель отмечались повышенные уровни креатинина, фосфора, PTH и FGF23 при снижении кальция. При этом минеральная плотность большеберцовой кости уменьшалась на 15%, а кортикальная пористость увеличивалась примерно в два раза по сравнению с уремическими животными, получавшими обычное содержание фосфора. Авторы показали, что повышение FGF23 было связано с усилением экспрессии ингибиторов Wnt-сигнализации Sfrp1 и Dkk1, а сама активация FGF23/Klotho-зависимого механизма угнетала остеобластный Wnt/β-catenin путь [5]. Эти данные имеют прямое морфологическое значение: подавление Wnt-сигнализации означает не просто изменение экспрессии нескольких генов, а снижение способности остеобластов поддерживать минерализацию и формировать полноценный костный матрикс.

Следующим звеном является Klotho. Данный белок долго рассматривался преимущественно как почечный кофактор FGF23, однако обнаружение Klotho в остеобластах и остеоцитах изменило представление о локальной регуляции костного обмена. Экспериментальные данные указывают, что костный Klotho участвует в регуляции формирования кости и взаимодействует с FGF23-зависимыми механизмами. В условиях почечной недостаточности снижение Klotho может нарушать этот баланс и способствовать патологической перестройке костной ткани [6]. В морфологическом плане нарушение FGF23–Klotho системы следует связывать с изменением активности остеобластов, минерализации матрикса и перераспределением процессов ремоделирования между кортикальным и трабекулярным отделами.

Клиническая значимость этих изменений подтверждается данными по переломам. В систематическом обзоре и метаанализе Bucur и соавт., включавшем 13 исследований по ХБП стадий 3–5, минеральная плотность была статистически ниже у пациентов с переломами. В частности, BMD шейки бедренной кости у диализных пациентов с переломами была в среднем на 0,06 г/см^2 ниже, чем у пациентов без переломов; у пациентов с ХБП без диализа разница достигала 0,102 г/см^2 [7]. Эти величины интересны именно для исследования бедренной кости, поскольку показывают связь между снижением минерализованной массы и клинической уязвимостью, однако они не объясняют, почему при некоторых вариантах CKD-MBD переломы развиваются при умеренном снижении BMD. Ответ частично находится в нарушении микроархитектуры и качества матрикса.

Экспериментальные модели позволяют рассмотреть это более подробно. Ni и соавт. сформировали у крыс модель вторичного гиперпаратиреоза и костных нарушений с помощью аденина и высокофосфорной диеты. В группе ХБП минеральная плотность бедренных костей и поясничных позвонков была значительно ниже контроля; одновременно выявлялась потеря как кортикального, так и трабекулярного компонента бедренной кости. Механическая оценка показала снижение предельной силы, работы до разрушения, жёсткости и модуля упругости [8]. Таким образом, морфологическая потеря костных структур сопровождалась количественно измеримым ухудшением механической устойчивости, что подтверждает тесное соответствие между микроархитектурой и функциональным состоянием кости.

Другая экспериментальная работа Claramunt и соавт. показала, что даже относительно короткое воздействие аденина у молодых крыс вызывает выраженный костный фенотип. Через 21 день при 0,5% аденина сывороточный PTH повышался до 480 ± 31 пг/мл; продвижение костного фронта снижалось до 141 ± 13 мкм/сут

против 293 ± 16 мкм/сут у контрольных животных. Индекс пролиферации хондроцитов составлял 30 ± 2% против 38 ± 2% в контроле, а первичная губчатая кость становилась заметно дезорганизованной [9]. Эти результаты важны для понимания морфогенеза: почечная дисфункция способна вмешиваться не только в зрелое ремоделирование, но и в процессы эндохондрального окостенения, роста и организации первичной костной ткани.

При более длительном течении патологии структурный дефект становится ещё очевиднее. Saito и соавт. использовали модель ХБП, индуцированной 0,75% аденином в течение 4 недель. К 20-й неделе у животных формировалась ХБП IV стадии с повышением креатинина, фосфора и интактного PTH при относительно нормальном уровне кальция. У этих крыс снижалась минеральная плотность всего тела и бедренной кости, а микро-КТ выявляла ухудшение структуры кортикальной кости, сопровождавшееся уменьшением прочности как кортикального, так и трабекулярного компонентов [10]. В данном случае особенно показательна длительность процесса: первоначальные метаболические нарушения постепенно превращаются в устойчивую структурную перестройку костной ткани.

Клиническая гистоморфометрия подтверждает, что снижение функции почек может формировать разные морфологические типы поражения. Lehmann и соавт. исследовали 36 пациентов с ХБП стадий 3–4 и 96 пациентов с ХБП стадии 5. Фиброзный остеит был наиболее частым вариантом и встречался у 47,2% больных на стадиях 3–4 и у 61,4% пациентов на стадии 5. При этом биохимические маркеры лишь умеренно позволяли прогнозировать состояние костного обмена, а при стадиях 3–4 их диагностическая способность была ещё более ограниченной [11]. Поэтому морфологическая классификация продолжает иметь самостоятельное значение. Она показывает не только «сколько кости осталось», но и то, каким способом эта кость теряется или, напротив, патологически формируется.

Именно для такой оценки исторически использовалась костная биопсия с гистоморфометрией. Ferreira и соавт. подчёркивают, что костная биопсия остаётся референтным методом определения характера ренальной остеодистрофии. Исследование позволяет одновременно оценить объём кости, скорость её обновления и степень минерализации, то есть три ключевых параметра TMV-классификации [12]. Для морфолога это имеет принципиальное значение: уменьшение числа трабекул при высоком костном обмене и аналогичное уменьшение объёма кости при адинамическом состоянии являются разными патологическими процессами, хотя на обычной рентгеновской денситометрии результат может выглядеть сходно.

Интерес представляют данные Jørgensen и соавт., показавшие, что даже при отсутствии предварительной тетрациклиновой метки статическая гистоморфометрия позволяет получить клинически значимую информацию о костном обмене [13]. Это расширяет возможности морфологического исследования, особенно в тех ситуациях, когда полноценная динамическая оценка минерализации технически невозможна. Для экспериментальной модели это также важно: анализ толщины кортикального слоя, относительного объёма трабекулярной ткани, числа остеобластов и остеокластов, площади резорбируемой поверхности и остеоидного компонента позволяет описывать патологический процесс количественно, а не только в виде качественного гистологического заключения.

Однако сопоставимость таких данных зависит от стандартизации. В 2022 году рабочая группа European Renal Osteodystrophy обратила внимание на существенную вариабельность референсных диапазонов костной гистоморфометрии и призвала гармонизировать методику описания результатов [14]. Для исследования бедренной кости это особенно существенно, поскольку параметры кортикальной и трабекулярной структуры зависят от возраста, пола, участка забора материала, размера животных и конкретной экспериментальной модели. Простое сравнение абсолютных значений без учёта этих факторов способно создать ложное впечатление о выраженности патологии.

С точки зрения клеточной биологии важной точкой приложения почечной патологии является система OPG/RANKL. RANKL стимулирует дифференцировку и активность остеокластов, тогда как остеопротегерин ограничивает этот процесс. При ХБП воспаление, гиперпаратиреоз, уремические метаболиты и другие факторы способны смещать этот баланс в сторону резорбции [15]. Поэтому кортикальная истонченность при вторичном гиперпаратиреозе может формироваться не только за счёт общей потери минералов, но и вследствие активной клеточной резорбции костной поверхности.

Параллельно развивается взаимодействие костной ткани с сосудистой стенкой. При ХБП сосудистая кальцификация перестаёт быть чисто сосудистой проблемой. Williams и соавт. описали возможную роль остеоцитарных белков, в том числе склеростина, в формировании так называемого bone–vascular paradox: факторы, продуцируемые кальцифицированной сосудистой стенкой, способны оказывать тормозящее влияние на костное ремоделирование [16]. Это создаёт своеобразную патогенетическую петлю, в которой нарушение минерального обмена поражает одновременно сосудистую систему и скелет, а изменения одного компартмента потенциально усиливают повреждение другого.

Современное понимание этой связи ещё больше расширяет понятие «почка–кость». Suzuki, Soeda и Komaba подчёркивают, что в физиологических условиях почки регулируют кальций и фосфат при участии FGF23, PTH и 1,25-дигидроксивитамина D. При ХБП эта система становится нестабильной: снижается уровень активного витамина D, повышаются FGF23 и PTH, нарушается фосфатный обмен и формируются костные изменения и сосудистая кальцификация [17]. Именно поэтому структурная перестройка бедренной кости должна рассматриваться как конечный морфологический результат сразу нескольких взаимосвязанных нарушений, а не как прямой эффект одного повышенного или сниженного гормона.

Доказательства непосредственной роли резорбции получены также в эксперименте Metzger и соавт. на модели аденин-индуцированной ХБП у мышей. При хронической почечной недостаточности развивались кортикальная пористость и уменьшение толщины кортикального слоя, одновременно повышалась поверхность трабекулярной кости, покрытая остеокластами, и ускорялось формирование кости. Генетическое ингибирование RANKL предотвращало увеличение числа остеокластов и сохраняло кортикальную микроархитектуру даже при сохраняющемся высоком уровне PTH [18]. Получается важный вывод: гиперпаратиреоз остаётся центральным стимулом, но выраженность морфологической деструкции зависит и от локальной регуляции остеокластогенеза.

Для выбранной темы имеет значение и лекарственно-индуцированная почечная патология. Современная онконефрология показывает, что некоторые цитостатические препараты вызывают острое повреждение канальцев, тубулоинтерстициальные поражения, электролитные нарушения и другие варианты нефротоксичности, способные в дальнейшем переходить в хроническое снижение почечной функции [19]. При этом возможное поражение кости следует рассматривать не просто как прямой токсический эффект препарата, а как результат каскада: лекарственное повреждение почек → снижение фильтрационной и эндокринной функций → нарушение фосфатно-кальциевого обмена → изменение FGF23/PTH/vitamin D-сигнализации → ремоделирование костной ткани. Такой механизм особенно значим для экспериментальных исследований, в которых почечная недостаточность формируется на фоне химиотерапии, поскольку в этой ситуации к собственно CKD-MBD присоединяются воспалительные, метаболические и лекарственные факторы.

Последние международные рекомендации по костной гистоморфометрии при ренальной остеодистрофии дополнительно закрепляют принцип TMV-классификации как основы морфологического описания. Европейский консенсус 2025 года подтверждает, что биопсия кости с гистоморфометрией остаётся золотым стандартом диагностики ренальной остеодистрофии и предлагает унифицировать описание по показателям костного обмена, минерализации и объёма; одновременно отмечается сохраняющаяся проблема отсутствия единой нормативной базы для гистоморфометрических параметров [20].

В совокупности представленные данные позволяют описать морфогенез поражения бедренной кости как последовательную, но не строго линейную цепь. Сначала нарушается системная регуляция минерального обмена — прежде всего оси FGF23–Klotho, фосфата, PTH и активного витамина D. Далее изменяется функциональная активность остеобластов и остеокластов. При высоком костном обмене усиливается резорбция, увеличивается эрозия поверхности и развивается фиброз костного мозга; при низком обмене, напротив, снижается клеточная активность и замедляется обновление минерализованного матрикса. Оба варианта способны привести к уменьшению механической устойчивости кости, но морфологический рисунок при этом принципиально различается. В бедренной кости выраженность изменений определяется также распределением кортикального и трабекулярного компонентов: истончение кортикального слоя и рост пористости особенно опасны для механической прочности, тогда как потеря трабекулярных связей нарушает внутреннюю архитектуру и перераспределение нагрузки. Экспериментальные модели аденин-индуцированной ХБП подтверждают оба направления повреждения — уменьшение BMD, ухудшение микроархитектуры и одновременное падение механических показателей [8,10].

Отдельного внимания заслуживает возрастной фактор. Молодые животные с ХБП демонстрируют прежде всего нарушение роста, эндохондрального окостенения и организации первичной губчатой кости, тогда как у взрослых и длительно болеющих животных преобладают изменения кортикальной пористости, трабекулярной потери и ремоделирования. Следовательно, одно и то же заболевание почек в разные возрастные периоды может иметь различный морфологический фенотип. Это особенно важно для экспериментальной морфологии, поскольку возраст животных нельзя рассматривать как второстепенную характеристику.

Ещё одна проблема — невозможность свести морфологию к одному параметру. BMD отражает преимущественно минеральное содержание, но не показывает, где именно произошла потеря ткани, насколько изменилась толщина кортикального слоя, насколько связными стали трабекулы и каков характер клеточного обмена.

Именно поэтому сочетание гистологии, морфометрии, гистохимических методов, иммуногистохимии, микро-КТ и механических тестов оказывается значительно информативнее изолированного определения BMD. Для экспериментального исследования бедренной кости особенно перспективно параллельно оценивать диаметр и толщину кортикального слоя, относительный объём трабекулярной ткани, толщину и количество трабекул, площадь остеобластов и остеокластов, остеоидный компонент, признаки фиброза, дистрофии и некроза. Такой комплекс позволяет связать клеточный уровень повреждения с макроскопической прочностью кости.

Заключение.

Морфологическая перестройка бедренной кости при патологии почек является результатом многоуровневого нарушения почечно-костного взаимодействия. Основу процесса составляют изменения фосфорно-кальциевого обмена, активация или подавление костного обмена, нарушения оси FGF23–Klotho, вторичный гиперпаратиреоз, дефицит активного витамина D, дисрегуляция Wnt/β-catenin и RANKL-зависимого остеокластогенеза. В зависимости от характера и продолжительности заболевания формируются разные варианты морфологической патологии — от высокооборотного фиброзного остеита до адинамического поражения с низкой клеточной активностью.

Для бедренной кости наиболее характерными структурными последствиями длительной ХБП являются уменьшение минеральной плотности, снижение объёма кортикальной и трабекулярной ткани, увеличение кортикальной пористости, нарушение пространственной организации трабекул и снижение механической прочности. Клинические данные подтверждают связь уменьшения BMD шейки бедра с риском переломов, а экспериментальные модели показывают, что почечная недостаточность вызывает не только изменение минерального состава, но и выраженное нарушение микроархитектуры кости.

Поэтому морфологическая оценка бедренной кости при почечной патологии должна проводиться комплексно. Наиболее содержательным подходом является одновременное изучение гистологической картины, морфометрических параметров, состояния кортикального и трабекулярного компонентов, активности остеобластов и остеокластов, а при возможности — сопоставление этих показателей с биохимическими маркерами CKD-MBD и результатами микро-КТ. Такой подход позволяет перейти от описания конечного морфологического дефекта к пониманию конкретных механизмов его формирования и тем самым создаёт более прочную основу для экспериментальной оценки патологических и корригирующих воздействий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moe, S. M., Drüeke, T., Cunningham, J., Goodman, W., Martin, K., Olgaard, K., Ott, S., Sprague, S., Lameire, N., & Eknoyan, G. (2006). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International, 69* (11), 1945–1953. https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000414

2. Drüeke, T. B., & Massy, Z. A. (2016). Changing bone patterns with progression of chronic kidney disease. *Kidney International, 89*(2), 289–302. https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.12.004

3. Zheng, C. M., Zheng, J. Q., Wu, C. C., Lu, C. L., Shyu, J. F., Hsu, Y. H., Wu, M. Y., Chiu, I. J., Wang, Y. H., Lin, Y. F., & Lu, K. C. (2016). Bone loss in chronic kidney disease: Quantity or quality? *Bone, 87*, 57–70. https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.03.017

4. McNerny, E. M. B., & Nickolas, T. L. (2017). Bone quality in chronic kidney disease: Definitions and diagnostics. *Current Osteoporosis Reports, 15*(3), 207–213. https://doi.org/10.1007/s11914-017-0366-z

5. Carrillo-López, N., Panizo, S., Alonso-Montes, C., Román-García, P., Rodríguez, I., Martínez-Salgado, C., Dusso, A. S., Naves, M., & Cannata-Andía, J. B. (2016). Direct inhibition of osteoblastic Wnt pathway by fibroblast growth factor 23 contributes to bone loss in chronic kidney disease. *Kidney International, 90*(1), 77–89. https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.01.024

6. Komaba, H., & Lanske, B. (2018). Role of Klotho in bone and implication for CKD. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension, 27*(4), 298–304. https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000423

7. Bucur, R. C., Panjwani, D. D., Turner, L., Rader, T., West, S. L., & Jamal, S. A. (2015). Low bone mineral density and fractures in stages 3–5 CKD: An updated systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International, 26*(2), 449–458. https://doi.org/10.1007/s00198-014-2813-3

8. Ni, L. H., Tang, R. N., Lv, L. L., Wu, M., Wang, B., Wang, F. M., Ni, H. F., Song, K. Y., Wang, L. T., Zou, M., Chen, Q., & Liu, B. C. (2018). A rat model of SHPT with bone abnormalities in CKD induced by adenine and a high phosphorus diet. *Biochemical and Biophysical Research Communications, 498*(3), 654–659. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.03.038

9. Claramunt, D., Gil-Peña, H., Fuente, R., García-López, E., Loredo, V., Hernández-Frías, O., Ordoñez, F. A., Rodríguez-Suárez, J., & Santos, F. (2015). Chronic kidney disease induced by adenine: A suitable model of growth retardation in uremia. *American Journal of Physiology-Renal Physiology, 309*(1), F57–F62. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00051.2015

10. Saito, H., Miyakoshi, N., Kasukawa, Y., Nozaka, K., Tsuchie, H., Sato, C., Abe, K., Shoji, R., & Shimada, Y. (2021). Analysis of bone in adenine-induced chronic kidney disease model rats. *Osteoporosis and Sarcopenia, 7*(4), 121–126. https://doi.org/10.1016/j.afos.2021.11.001

11. Lehmann, G., Ott, U., Kaemmerer, D., Schuetze, J., & Wolf, G. (2008). Bone histomorphometry and biochemical markers of bone turnover in patients with chronic kidney disease stages 3–5. *Clinical Nephrology, 70*(4), 296–305. https://doi.org/10.5414/CNP70296

12. Ferreira, A. C., Cohen-Solal, M., D'Haese, P. C., & Ferreira, A. (2021). The role of bone biopsy in the management of CKD-MBD. *Calcified Tissue International, 108*(4), 528–538. https://doi.org/10.1007/s00223-021-00838-z

13. Jørgensen, H. S., Behets, G., Viaene, L., Bammens, B., Claes, K., Meijers, B., Naesens, M., Sprangers, B., Kuypers, D., D'Haese, P. C., & Evenepoel, P. (2021). Static histomorphometry allows for a diagnosis of bone turnover in renal osteodystrophy in the absence of tetracycline labels. *Bone, 152*, 116066. https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116066

14. Jørgensen, H. S., Ferreira, A. C., D'Haese, P., Haarhaus, M., Vervloet, M., Lafage-Proust, M.-H., Ferreira, A., & Evenepoel, P. (2022). Bone histomorphometry for the diagnosis of renal osteodystrophy: A call for harmonization of reference ranges. *Kidney International, 102*(2), 431–434. https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.04.030

15. Aguilar, A., Gifre, L., Ureña-Torres, P., Carrillo-López, N., Rodriguez-García, M., Massó, E., da Silva, I., López-Báez, V., Sánchez-Bayá, M., Prior-Español, Á., Urrutia, M., Paul, J., Bustos, M. C., Vila, A., Garnica-León, I., Navarro-González, J. F., Mateo, L., & Bover, J. (2023). Pathophysiology of bone disease in chronic kidney disease: From basics to renal osteodystrophy and osteoporosis. *Frontiers in Physiology, 14*, 1177829. https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1177829

16. Williams, M. J., White, S. C., Joseph, Z., & Hruska, K. A. (2023). Updates in the chronic kidney disease-mineral bone disorder show the role of osteocytic proteins, a potential mechanism of the bone-vascular paradox, a therapeutic target, and a biomarker. *Frontiers in Physiology, 14*, 1120308. https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1120308

17. Suzuki, K., Soeda, K., & Komaba, H. (2024). Crosstalk between kidney and bone: Insights from CKD-MBD. *Journal of Bone and Mineral Metabolism, 42*(4), 463–469. https://doi.org/10.1007/s00774-024-01528-0

18. Metzger, C. E., Kittaka, M., LaPlant, A. N., Ueki, Y., & Allen, M. R. (2024). Inhibition of RANKL improves the skeletal phenotype of adenine-induced chronic kidney disease in mice. *JBMR Plus, 8*(2), ziae004. https://doi.org/10.1093/jbmrpl/ziae004

19. Gupta, S., Portales-Castillo, I., Daher, A., & Kitchlu, A. (2021). Conventional chemotherapy nephrotoxicity. *Advances in Chronic Kidney Disease, 28*(5), 402–414.e1. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.08.001

20. Lafage-Proust, M.-H., Jørgensen, H. S., Bravenboer, N., Ferreira, A., Bégin, M.-J., Cannata-Andía, J., Cejka, D., Chavassieux, P., Cohen-Solal, M., D'Haese, P., Fahrleitner-Pammer, A., Ferreira, A. C., Fusaro, M., Gerbaix, M., Hamdy, N., Hansen, D., de Jongh, R., Kröger, H., Lalayiannis, A. D., … Evenepoel, P. (2025). Bone histomorphometry for the diagnosis of renal osteodystrophy: A European consensus statement. *Bone, 199*, 117544. https://doi.org/10.1016/j.bone.2025.117544

Абдурахманов Мамур Мустафаевич – д.м.н., профессор
Султанов Азизбек Рахимович – соискатель
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ

Аннотация. *Цель исследования – определить клинико-анамнестические факторы, статистически связанные с осложненным течением желчнокаменной болезни у беременных, и оценить их сравнительную прогностическую значимость. Проведен ретроспективный аналитический этап исследования, включавший 114 беременных с клинически манифестной и ультразвуково подтвержденной желчнокаменной болезнью. Оценивали семь потенциальных факторов неблагоприятного течения: возраст пациентки, количество беременностей в анамнезе, срок первой печеночной колики, наличие желчнокаменной болезни до беременности, количество эпизодов печеночной колики в период настоящей беременности, индекс массы тела и семейный анамнез желчнокаменной болезни. Для определения силы взаимосвязи признаков с осложненным течением применяли корреляционный анализ. Статистически значимыми считали различия при p<0,05. Наиболее сильная статистическая связь с осложненным течением желчнокаменной болезни была установлена для количества печеночных колик в период настоящей беременности (r=0,765; p=0,006). Значимые корреляции также выявлены для количества беременностей в анамнезе (r=0,664; p=0,021), срока первой печеночной колики (r=0,648; p=0,026), наличия желчнокаменной болезни до наступления беременности (r=0,613; p=0,037) и возраста пациентки (r=0,196; p=0,018). Индекс массы тела (r=0,084; p=0,798) и семейный анамнез желчнокаменной болезни (r=0,028; p=0,927) не продемонстрировали статистически значимой связи с развитием осложнений.*

Ключевые слова: *желчнокаменная болезнь, беременность, холелитиаз, печеночная колика, факторы риска, осложненное течение, прогнозирование, корреляционный анализ.*

Abdurakhmanov Mamur Mustafayevich – D.M.Sc., professor
Sultanov Azizbek Rakhimovich – independent researcher
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

CORRELATION ASSESSMENT OF CLINICAL AND ANAMNESTIC FACTORS ASSOCIATED WITH COMPLICATED GALLSTONE DISEASE DURING PREGNANCY

Abstract. *Objective: to identify clinical and anamnestic factors statistically associated with a complicated course of cholelithiasis in pregnant women and to assess their comparative prognostic significance. A retrospective analytical stage of the study was conducted, including 114 pregnant women with clinically manifest and ultrasound-confirmed cholelithiasis. Seven potential factors associated with an unfavorable course of the disease were evaluated: patient age, number of previous pregnancies, gestational age at the first episode of biliary colic, presence of cholelithiasis before pregnancy, number of biliary colic episodes during the current pregnancy, body mass index, and family history of cholelithiasis. Correlation analysis was used to determine the strength of association between these factors and a complicated course of the disease. Differences were considered statistically significant at p<0.05. The strongest statistical association with a complicated course of cholelithiasis was found for the number of biliary colic episodes during the current pregnancy (r=0.765; p=0.006). Significant correlations were also identified for the number of previous pregnancies (r=0.664; p=0.021), gestational age at the first episode of biliary colic (r=0.648; p=0.026), presence of cholelithiasis before pregnancy (r=0.613; p=0.037), and patient age (r=0.196; p=0.018). Body mass index (r=0.084; p=0.798) and family history of cholelithiasis (r=0.028; p=0.927) showed no statistically significant association with the development of complications.*

Keywords: *gallstone disease, pregnancy, cholelithiasis, biliary colic, risk factors, complicated disease, prognosis, correlation analysis.*

Абдурахманов Мамур Мустафаевич – т.ф.д., профессор
Султанов Азизбек Рахимович – мустақил изланувчи
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТ-ТОШ КАСАЛЛИГИНИНГ АСОРАТЛАНГАН КЕЧИШИ БИЛАН БОҒЛИҚ КЛИНИК-АНАМНЕСТИК ОМИЛЛАРНИ КОРРЕЛЯЦИОН БАҲОЛАШ

Аннотация. *Тадқиқот мақсади: ҳомиладорларда ўт-тош касаллигининг асоратланган кечиши билан статистик жиҳатдан боғлиқ бўлган клиник-анамнестик омилларни аниқлаш ва уларнинг қиёсий прогностик аҳамиятини баҳолаш. Тадқиқотнинг ретроспектив таҳлилий босқичи ўтказилиб, унга клиник жиҳатдан намоён бўлган ва ультратовуш текшируви орқали тасдиқланган ўт-тош касаллиги мавжуд 114 нафар ҳомиладор аёл киритилди. Касалликнинг нохуш кечиши билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган еттита омил баҳоланди: беморнинг ёши, анамнездаги ҳомиладорликлар сони, биринчи жигар коликаси кузатилган ҳомиладорлик муддати, ҳомиладорликка қадар ўт-тош касаллигининг мавжудлиги, жорий ҳомиладорлик давридаги жигар коликаси эпизодлари сони, тана вазни индекси ва ўт-тош касаллиги бўйича оилавий анамнез. Белгиларнинг касалликнинг асоратланган кечиши билан боғлиқлик даражасини аниқлаш учун корреляцион таҳлил қўлланилди. p<0,05 бўлган ҳолатларда фарқлар статистик аҳамиятли деб қабул қилинди. Ўт-тош касаллигининг асоратланган кечиши билан энг кучли статистик боғлиқлик жорий ҳомиладорлик давридаги жигар коликаси эпизодлари сони учун аниқланди (r=0,765; p=0,006). Шунингдек, анамнездаги ҳомиладорликлар сони (r=0,664; p=0,021), биринчи жигар коликаси кузатилган ҳомиладорлик муддати (r=0,648; p=0,026), ҳомиладорликка қадар ўт-тош касаллигининг мавжудлиги (r=0,613; p=0,037) ва бемор ёши (r=0,196; p=0,018) билан ҳам статистик аҳамиятли корреляциялар аниқланди. Тана вазни индекси (r=0,084; p=0,798) ва ўт-тош касаллиги бўйича оилавий анамнез (r=0,028; p=0,927) асоратлар ривожланиши билан статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқликни кўрсатмади.*

Калит сўзлар*: ўт-тош касаллиги, ҳомиладорлик, холелитиаз, жигар коликаси, хавф омиллари, асоратланган кечиш, прогнозлаш, корреляцион таҳлил.*

Актуальность. Желчнокаменная болезнь у беременных представляет особую клиническую ситуацию, при которой наличие конкрементов в желчном пузыре не всегда позволяет прогнозировать дальнейший характер течения заболевания (1,3). У одной части пациенток билиарная симптоматика может ограничиваться относительно стабильным течением, тогда как у других формируются воспалительные или обтурационные осложнения, требующие изменения лечебной тактики. Поэтому для клинической практики принципиальное значение имеет не только подтверждение холелитиаза как такового, но и выявление признаков, свидетельствующих о вероятности его дальнейшей дестабилизации (9,11).

Современные представления о ЖКБ во время беременности указывают на многофакторность заболевания. Гестационная гормональная перестройка оказывает влияние на литогенность желчи, моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря и условия билиарного стаза. Вместе с тем одинаковое воздействие физиологических изменений беременности не приводит к одинаковым клиническим последствиям у всех пациенток. Это свидетельствует о необходимости поиска дополнительных факторов, определяющих индивидуальную вероятность неблагоприятного течения заболевания (2,7,9).

В практической хирургии особый интерес представляют признаки, которые можно установить уже при первичном контакте с пациенткой без проведения дорогостоящих или отсроченных исследований. К таким параметрам относятся особенности акушерского и билиарного анамнеза, время появления первых симптомов, повторяемость болевых эпизодов, наличие ранее диагностированного холелитиаза и ряд фоновых характеристик пациентки (4,5,8).

При этом следует разграничивать факторы, способствующие формированию желчных конкрементов, и признаки, определяющие вероятность осложненного течения уже клинически манифестной ЖКБ. Например, избыточная масса тела или наследственная предрасположенность традиционно рассматриваются как компоненты риска холелитиаза, однако их прогностическая ценность после появления клинических симптомов заболевания может существенно отличаться (6,10).

В связи с этим оценка силы статистической связи между отдельными клинико-анамнестическими характеристиками и развитием осложненного течения представляет практический интерес для дальнейшего формирования риск-ориентированного подхода к ведению беременных.

Цель исследования. Определить клинико-анамнестические факторы, связанные с осложненным течением желчнокаменной болезни у беременных, оценить силу их корреляционной связи и выделить признаки, обладающие наибольшей потенциальной прогностической информативностью.

Материалы и методы. Исследование выполнено на клинической базе Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Для настоящего этапа использованы данные 114 беременных с клиническими проявлениями и ультразвуково подтвержденной желчнокаменной болезнью, вошедших в ретроспективную группу исследования. Ретроспективный этап диссертации был специально направлен в том числе на выявление факторов, ассоциированных с неблагоприятным течением заболевания.

Клинико-анамнестическое обследование дополнялось лабораторными и инструментальными методами. Лабораторная диагностика включала общий анализ крови с оценкой воспалительной реакции, определение общего билирубина и его фракций, АЛТ, АСТ, альфа-амилазы, а по показаниям – диастазы мочи. Основным инструментальным методом являлось ультразвуковое исследование органов брюшной полости с оценкой желчного пузыря, конкрементов, состояния его стенки, внутри- и внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы.

Для оценки взаимосвязи исследуемых признаков применялись корреляционные методы статистического анализа. При нормальном распределении количественных переменных использовался коэффициент корреляции Пирсона, при отклонении распределения от нормального – ранговый коэффициент Спирмена. Силу корреляционной связи интерпретировали по шкале Чеддока: значения менее 0,1 расценивали как практически отсутствие связи, 0,1-0,3 – как слабую, 0,3-0,5 – умеренную, 0,5-0,7 – заметную, 0,7-0,9 – высокую. Статистически значимыми считали результаты при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ показал, что исследованные клинико-анамнестические параметры существенно различались по силе связи с осложненным течением ЖКБ. Полученные результаты позволили разделить их на три условных уровня: фактор с высокой корреляционной связью, группу признаков с заметной связью и характеристики с минимальной либо статистически недостоверной ассоциацией.

Наибольшая сила связи была зарегистрирована для количества печеночных колик в период настоящей беременности**.** Коэффициент корреляции составил $r=0,765$ при $p=0,006$**,** что по использованной шкале соответствовало высокой корреляционной связи.

Полученный результат имеет непосредственное клиническое значение. Печеночная колика традиционно воспринимается как болевой синдром, связанный с преходящей билиарной обструкцией. После купирования боли состояние пациентки может субъективно нормализоваться, что создает предпосылки для оценки каждого нового эпизода как отдельного события. Однако результаты корреляционного анализа свидетельствуют, что повторяемость болевого синдрома характеризует не только частоту симптомов, но и степень активности основного патологического процесса.

При сохранении конкрементов устранение отдельного болевого приступа не означает устранения механизма его возникновения. Повторный эпизод указывает на сохраняющуюся возможность обструкции пузырного протока или миграции конкремента и, следовательно, должен рассматриваться как проявление нестабильности холелитиаза.

Именно поэтому количество колик оказалось более информативным параметром по сравнению с возрастом, антропометрическими характеристиками или семейной предрасположенностью. В отличие от статичных анамнестических данных, повторяемость боли отражает текущую клиническую активность заболевания непосредственно во время данной беременности**.**

Второй по силе статистической связи характеристикой оказалось количество беременностей в анамнезе**.** Коэффициент корреляции составлял $r=0,664$ при $p=0,021$**,** что соответствовало заметной и статистически значимой связи.

Полученный результат позволяет рассматривать паритет не только как стандартную акушерскую характеристику. Повторная беременность сопровождается очередным периодом выраженной гормональной перестройки, затрагивающей обмен холестерина, реологические свойства желчи и функциональную активность желчного пузыря.

Важным является то, что сам корреляционный анализ не доказывает непосредственную причинную роль повторной беременности. Однако выявленная статистическая зависимость указывает на потенциальное кумулятивное значение повторного гестационного воздействия на билиарную систему, особенно у женщин, уже имеющих структурный субстрат заболевания.

Таким образом, количество беременностей может рассматриваться как интегральный анамнестический показатель продолжительности и повторяемости воздействия гестационных факторов на гепатобилиарную систему.

Заметная статистическая связь установлена также между сроком возникновения первой печеночной колики и осложненным течением заболевания: $r=0,648$; $p=0,026$**.**

Прогностическое значение данного параметра заключается в том, что он характеризует не только гестационный возраст в момент появления боли. Фактически он определяет продолжительность периода, в течение которого клинически активная ЖКБ будет существовать до завершения беременности.

Чем раньше появляется первый эпизод билиарной симптоматики, тем более продолжительным становится потенциальный временной интервал для повторной обструкции, воспалительной трансформации, миграции конкрементов или вовлечения панкреатобилиарной зоны.

Следовательно, раннее появление билиарной симптоматики следует интерпретировать как характеристику продолжительности активного заболевания, а не только как календарный срок беременности. В сочетании с повторными коликами эта характеристика приобретает еще большее клиническое значение.

Наличие установленной ЖКБ до наступления настоящей беременности также имело заметную и статистически значимую связь с осложненным течением: r=0,613 при p=0,037.

Данный результат позволяет принципиально разграничивать два клинических сценария. В первом случае холелитиаз впервые выявляется уже в период беременности. Во втором – беременность развивается на фоне ранее сформированной билиарной патологии.

При втором варианте гестационные изменения воздействуют на уже существующий структурный субстрат заболевания. Особенно клинически неблагоприятным может быть анамнез ранее симптомного холелитиаза, когда еще до наступления беременности возникали билиарные приступы или пациентке ранее рекомендовалось хирургическое лечение.

Поэтому информация о наличии ЖКБ до зачатия является не просто диагностическим анамнестическим фактом, а характеристикой продолжительности существования билиарной патологии.

Возраст пациентки продемонстрировал статистически значимую, однако существенно более слабую связь с осложненным течением – r=0,196; p=0,018.

Это означает, что возраст нельзя рассматривать как самостоятельный ведущий маркер неблагоприятного прогноза. Его потенциальная ценность определяется прежде всего возможностью дополнения других анамнестических характеристик.

С увеличением возраста может возрастать вероятность более длительного существования билиарной патологии, большего числа беременностей и накопления метаболических факторов. Однако полученное значение коэффициента корреляции показывает, что непосредственная связь возраста с осложнениями значительно уступает связи, характерной для рецидивирующей колики, паритета, срока манифестации заболевания и добеременного холелитиаза.

Одним из наиболее интересных результатов исследования стало отсутствие статистически значимой связи между индексом массы тела и осложненным течением ЖКБ. Коэффициент корреляции составил r=0,084 при p=0,798.

Этот результат требует разграничения двух понятий. Избыточная масса тела может играть роль в патогенезе формирования холестериновых конкрементов, однако наличие фактора риска возникновения ЖКБ не означает автоматического наличия прогностического значения в отношении тяжести уже клинически манифестного заболевания.

В исследуемой группе антропометрический показатель не отражал вероятность развития осложненного течения. Следовательно, использование ИМТ как самостоятельного критерия для оценки необходимости более активной хирургической тактики не получило статистического подтверждения.

Практическое значение этого наблюдения состоит в предотвращении необоснованного отнесения беременной к категории неблагоприятного прогноза только на основании особенностей массы тела.

Аналогичная закономерность выявлена для семейного анамнеза ЖКБ. Коэффициент корреляции составил r=0,028 при p=0,927, то есть статистически значимая связь с осложненным течением отсутствовала.

Наследственная предрасположенность может иметь значение в формировании холелитиаза, однако в настоящем исследовании наличие заболевания у родственников не определяло характер дальнейшего течения уже манифестной ЖКБ у беременной.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Корреляционная характеристика клинико-анамнестических факторов, связанных с осложненным течением ЖКБ

Анализируемый фактор	Коэффициент корреляции, r	Сила связи	p
Количество печеночных колик	0,765	высокая	0,006
Количество беременностей	0,664	заметная	0,021
Срок первой печеночной колики	0,648	заметная	0,026
Наличие ЖКБ в анамнезе	0,613	заметная	0,037
Возраст пациентки	0,196	слабая	0,018
Индекс массы тела	0,084	слабая	0,798
Семейный анамнез ЖКБ	0,028	слабая	0,927

Анализ общей структуры корреляций позволяет сделать важное наблюдение. Первые четыре фактора характеризуют преимущественно активность или продолжительность билиарного процесса: повторяемость симптомов, продолжительность клинически активного периода, наличие патологии до гестации и повторное воздействие беременности. Напротив, ИМТ и семейная отягощенность являются преимущественно фоновыми характеристиками.

Основными критериями отбора являлись:

• наличие статистически подтвержденной связи с осложненным течением;

• возможность клинической интерпретации показателя;

• доступность его определения уже при первичном контакте с пациенткой.

Наиболее весомым признаком было признано количество печеночных колик. Количество беременностей, срок первого приступа и наличие ЖКБ до беременности обладали заметной статистической связью и однозначной клинической интерпретацией. Возраст сохранял значение как дополнительный показатель. ИМТ и семейная отягощенность не были признаны самостоятельными прогностически значимыми параметрами из-за отсутствия статистически достоверной ассоциации.

Заключение. Проведенный корреляционный анализ показал, что клиническое течение желчнокаменной болезни во время беременности определяется неодинаковой совокупностью факторов. Наибольшая прогностическая информативность принадлежит показателям, характеризующим непосредственно активность и временную динамику заболевания.

Количество печеночных колик продемонстрировало наиболее выраженную связь с осложненным течением. Это позволяет рассматривать повторный болевой эпизод не как изолированное событие, а как признак клинической нестабильности сохраняющегося билиарного процесса.

Количество беременностей, срок первой манифестации и наличие ЖКБ до беременности также имели статистически значимые ассоциации и могут использоваться для комплексной оценки индивидуального риска. Возраст обладал дополнительным значением, однако сила его самостоятельной связи была невысокой.

Отсутствие статистической значимости ИМТ и семейной отягощенности демонстрирует необходимость разграничивать факторы формирования холелитиаза и факторы осложненного течения уже клинически проявившегося заболевания.

Таким образом, оценка беременной с симптомной ЖКБ должна основываться не только на подтверждении наличия конкрементов, но и на анализе истории клинической активности заболевания. Полученные результаты создают статистическое основание для дальнейшей разработки структурированной системы прогнозирования осложненного течения.

Выводы.

1. Наиболее выраженная корреляционная связь с осложненным течением желчнокаменной болезни у беременных установлена для количества печеночных колик в период настоящей беременности – r=0,765; p=0,006, что позволяет рассматривать рецидивирование билиарной симптоматики как ведущий клинический маркер нестабильного течения заболевания.

2. Статистически значимые связи выявлены для количества беременностей (r=0,664; p=0,021), срока первой печеночной колики (r=0,648; p=0,026) и наличия желчнокаменной болезни до беременности (r=0,613; p=0,037), что подтверждает значение повторного гестационного воздействия, продолжительности клинической активности и добеременного билиарного анамнеза.

3. Возраст пациентки характеризовался слабой, но статистически значимой связью с осложненным течением (r=0,196; p=0,018) и может рассматриваться только как дополнительный клинико-анамнестический показатель.

4. Индекс массы тела (r=0,084; p=0,798) и семейный анамнез желчнокаменной болезни (r=0,028; p=0,927) не продемонстрировали самостоятельной прогностической значимости в отношении осложненного течения клинически манифестной ЖКБ.

5. Для дальнейшей прогностической оценки обоснован отбор пяти доступных при первичном обращении признаков: количества печеночных колик, количества беременностей, срока первой печеночной колики, наличия ЖКБ в анамнезе и возраста пациентки. Саму балльную стратификацию в настоящей статье не рассматриваем, поскольку она относится к следующему самостоятельному этапу исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Китаева М.А. и соавт. Дифференцированные подходы к лечению холедохолитиаза у беременных // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2019. - №3-4. - С. 37-40.

2. Корольков А.Ю. и соавт. Тактика лечения ЖКБ у беременных // VII съезд хирургов Юга России с международным участием. - Пятигорск, 2021. - С. 111-112.

3. Молчанова Ю.Р., Мустафин Р.Д. Диагностические, тактические и деонтологические аспекты проблемы острой хирургической патологии органов брюшной полости у беременных // Астраханский медицинский журнал. - 2022. - Т. 17, №4. - С. 16-24.

4. Семенова Е.С. и соавт. Магнитно-резонансная томография при беременности: актуальные вопросы безопасности // Российский электронный журнал лучевой диагностики. - 2020. - Т. 10, №1. - С. 216-230.

5. Успенская Ю.Б. и соавт. Факторы риска и особенности лечения билиарного сладжа во время беременности // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2018. - №6. - С. 37-40.

6. Успенская Ю.Б., Шептулин А.А. Особенности патогенеза, диагностики и лечения желчнокаменной болезни при беременности // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2017. - Т. 27, №2. - С. 111-116.

7. Шабунин А.В. и соавт. Протокол лечения больных с осложненной формой желчнокаменной болезни в хирургической клинике Боткинской больницы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2022. - №6. - С. 11-17.

8. El-Messidi A. et al. Evaluation of management and surgical outcomes in pregnancies complicated by acute cholecystitis // Journal of Perinatal Medicine. - 2018. - Vol. 46, No. 9. - P. 998-1003.

9. Ibiebele I. et al. Outcomes of gallstone disease during pregnancy: a population-based data linkage study // Paediatric and Perinatal Epidemiology. - 2017. - Vol. 31, No. 6. - P. 522-530.

10. Jorge A.M. et al. Non-operative management of symptomatic cholelithiasis in pregnancy is associated with frequent hospitalizations // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2015. - Vol. 19, No. 4. - P. 598-603.

11. Lammert F. et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones // Journal of Hepatology. - 2016. - Vol. 65. - P. 146-181.

Нематов Дилшод Амриллоевич – врач-травматолог
Акрамов Вохид Рустамович – д.м.н., профессор
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

ДИАГНОСТИЧЕСКО-ЛЕЧЕБНЫЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Аннотация. *Работа посвящена разработке и клинической апробации структурированного диагностическо-лечебного алгоритма ведения пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости, интегрирующего оценку показателей оксидативного стресса в процесс выбора лечебной тактики. Алгоритм основан на наблюдении 107 пациентов (60-89 лет, средний возраст 72,4±6,8 года) и включает последовательные этапы: первичную клиническую оценку, инструментальную диагностику, лабораторную оценку оксидативного стресса, выбор хирургической тактики, динамический послеоперационный контроль и итоговую оценку эффективности лечения. Апробация алгоритма на основной группе пациентов (n=43), которым лечение проводилось согласно разработанному алгоритму, в сравнении с группой сравнения (n=41) и контрольной группой (n=23), где алгоритм не применялся, показала снижение общей частоты послеоперационных осложнений с 60,8% (контрольная группа) до 18,6% (основная группа) и сокращение сроков консолидации перелома с 16,3±1,6 до 12,4±1,2 недели. Предложенный алгоритм обеспечивает структурированный, воспроизводимый подход к ведению данной категории пациентов и может быть рекомендован для внедрения в практику травматологических отделений.*

Ключевые слова*: диагностическо-лечебный алгоритм, перелом проксимального отдела бедренной кости, пожилой возраст, оксидативный стресс, персонализированное лечение, клинический протокол.*

Nematov Dilshod Amrilloevich – traumatologist
Akramov Vokhid Rustamovich – D.M.Sc., professor
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

DIAGNOSTIC AND TREATMENT ALGORITHM FOR THE MANAGEMENT OF ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH PROXIMAL FEMUR FRACTURES

Abstract. *This work is devoted to the development and clinical validation of a structured diagnostic and treatment algorithm for managing elderly and senile patients with proximal femur fractures, integrating the assessment of oxidative stress indicators into the process of treatment tactic selection. The algorithm is based on observation of 107 patients (60-89 years, mean age 72.4±6.8 years) and includes sequential stages: primary clinical assessment, instrumental diagnostics, laboratory assessment of oxidative stress, selection of surgical tactic, dynamic postoperative monitoring, and final evaluation of treatment efficacy. Validation of the algorithm in the main group of patients (n=43), who were treated according to the developed algorithm, compared with the comparison group (n=41) and the control group (n=23), where the algorithm was not applied, showed a reduction in the overall rate of postoperative complications from 60.8% (control group) to 18.6% (main group) and a shortening of fracture union time from 16.3±1.6 to 12.4±1.2 weeks. The proposed algorithm provides a structured, reproducible approach to managing this category of patients and may be recommended for implementation in the practice of trauma departments.*

Keywords: *diagnostic and treatment algorithm, proximal femur fracture, elderly age, oxidative stress, personalized treatment, clinical protocol.*

Нематов Дилшод Амриллоевич – травматолог
Акрамов Вохид Рустамович – т.ф.д., профессор
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

КЕКСА ВА ҚАРИ ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА СОН СУЯГИ ПРОКСИМАЛ ҚИСМИ СИНИШЛАРИНИ ОЛИБ БОРИШНИНГ ДИАГНОСТИК-ДАВОЛАШ АЛГОРИТМИ

Аннотация. *Тадқиқот кекса ва қари ёшдаги беморларда сон суяги проксимал қисми синишларини олиб боришнинг структуравий диагностик-даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш ва клиник синовдан ўтказишга бағишланган бўлиб, алгоритм даволаш тактикасини танлаш жараёнига оксидатив стресс кўрсаткичларини баҳолашни интеграция қилади. Алгоритм 107 нафар бемор (60-89 ёш, ўртача 72,4±6,8 йил) кузатуви асосида ишлаб чиқилган бўлиб, қуйидаги кетма-кет босқичларни ўз ичига олади: бирламчи клиник баҳолаш, инструментал диагностика, оксидатив стрессни лаборатор баҳолаш, хирургик тактикани танлаш, операциядан кейинги динамик назорат ва даволаш самарадорлигини якуний баҳолаш.*

Алгоритм бўйича даволанган асосий гуруҳ (n=43) билан алгоритм қўлланилмаган таққослаш гуруҳи (n=41) ва назорат гуруҳини (n=23) солиштириш алгоритм синовидан ўтказилганда операциядан кейинги умумий асоратлар частотасининг 60,8% дан (назорат гуруҳи) 18,6% гача (асосий гуруҳ) камайганини ва суяк синиши битиш муддатининг 16,3±1,6 дан 12,4±1,2 ҳафтагача қисқарганини кўрсатди. Таклиф этилаётган алгоритм ушбу тоифадаги беморларни олиб боришда структуравий, такрорланувчан ёндашувни таъминлайди ва травматология бўлимлари амалиётига жорий этиш учун тавсия этилиши мумкин.

Калит сўзлар: *диагностик-даволаш алгоритми, сон суяги проксимал қисми синиши, кекса ёш, оксидатив стресс, персоналлаштирилган даволаш, клиник протокол.*

Актуальность. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости представляет собой сложную клиническую задачу, требующую одновременного учёта хирургических, метаболических и функциональных аспектов травмы. В повседневной практике решения относительно объёма диагностики, выбора хирургической тактики и медикаментозной терапии нередко принимаются без единого структурированного подхода, что приводит к вариабельности результатов лечения между разными учреждениями и даже между разными специалистами в пределах одного отделения [1,4,11].

Клинические протоколы и алгоритмы ведения пациентов доказали свою эффективность в снижении вариабельности лечебной практики и улучшении исходов в различных областях медицины, включая травматологию и ортопедию [7,9]. Вместе с тем, большинство существующих алгоритмов ведения пациентов с переломами бедренной кости ограничивается хирургическим и анестезиологическим аспектами, не включая целенаправленную оценку и коррекцию метаболических нарушений, в частности оксидативного стресса, играющего существенную роль в патогенезе травматической болезни и репаративного остеогенеза у пациентов старшего возраста [2,6,14].

Интеграция биохимических маркеров оксидативного стресса в клинико-диагностический алгоритм позволяет персонализировать назначение антиоксидантной терапии и потенциально улучшить результаты лечения, однако практические подходы к такой интеграции разработаны недостаточно [3,5,8]. Разработка структурированного, воспроизводимого и клинически апробированного алгоритма, объединяющего хирургические, диагностические и метаболические компоненты ведения пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости, представляет собой актуальную научно-практическую задачу.

Помимо непосредственного клинического эффекта, структурированный алгоритм ведения решает и организационную задачу — обеспечение преемственности между дежурными травматологами, анестезиологами и специалистами лабораторной диагностики. В условиях многопрофильного стационара пациент нередко проходит через несколько этапов оказания помощи, за которые отвечают разные специалисты, и отсутствие единого протокола создаёт риск потери клинически значимой информации на стыке этапов, в частности данных лабораторного контроля оксидативного стресса, если они не формализованы в качестве обязательного этапа алгоритма [7,9,12]. Формализация алгоритма в виде последовательности чётко определённых этапов с конкретными критериями перехода между ними снижает зависимость результата лечения от индивидуального опыта отдельного специалиста и способствует более равномерному качеству оказания помощи в рамках отделения.

Цель исследования: разработать диагностическо-лечебный алгоритм ведения пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости, интегрирующий оценку оксидативного стресса, и провести его клиническую апробацию.

Материалы и методы: алгоритм разработан на основе анализа результатов лечения 107 пациентов в возрасте от 60 до 89 лет (средний возраст 72,4±6,8 года), находившихся на стационарном лечении по поводу переломов проксимального отдела бедренной кости. Апробация алгоритма проведена путём сопоставления результатов лечения в трёх группах: основная группа (n=43), в которой ведение пациентов осуществлялось согласно разработанному алгоритму (с обязательной оценкой оксидативного стресса и последующим выбором антиоксидантной терапии); группа сравнения (n=41), где хирургическая тактика соответствовала стандартной практике, а антиоксидантная терапия назначалась по стандартной схеме без биохимического контроля; контрольная группа (n=23), в которой алгоритм не применялся и антиоксидантная терапия не проводилась. Эффективность внедрения алгоритма оценивалась по частоте послеоперационных осложнений, срокам консолидации перелома и степени коррекции показателей оксидативного стресса. Статистический анализ проводился с использованием критерия Стьюдента, различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Разработанный алгоритм включает шесть последовательных этапов ведения пациента (таблица 1).

Таблица 1.

Этапы диагностическо-лечебного алгоритма

Этап	Содержание	Цель этапа
1. Первичная клиническая оценка	Оценка общего состояния, гемодинамики, интенсивности болевого синдрома по шкале VAS, анестезиологического риска	Определение тяжести состояния и очерёдности вмешательства
2. Инструментальная диагностика	Рентгенография в стандартных проекциях, при необходимости компьютерная томография	Уточнение типа и характера перелома
3. Лабораторная оценка оксидативного стресса	Определение уровня малонового диальдегида и активности супероксиддисмутазы	Определение выраженности метаболических нарушений
4. Выбор хирургической тактики	Закрытая репозиция с аппаратом внешней фиксации, далее блокируемый интрамедуллярный остеосинтез либо остеосинтез пластиной и винтами	Достижение стабильной фиксации отломков
5. Медикаментозная коррекция	Назначение антиоксидантной терапии, дифференцированной по исходному уровню и динамике показателей оксидативного стресса	Персонализация метаболической поддержки репаративных процессов
6. Динамический послеоперационный контроль	Повторная оценка показателей оксидативного стресса, боли и функционального статуса на 1-2, 5-7 и 14-21 сутки	Своевременная коррекция терапии и оценка эффективности лечения

Первый этап алгоритма предусматривает комплексную клиническую оценку состояния пациента непосредственно при поступлении, включающую определение гемодинамических параметров, интенсивности болевого синдрома и степени анестезиологического риска, что позволяет определить очерёдность и объём дальнейшего обследования.

На втором этапе выполняется инструментальная диагностика с целью уточнения типа перелома и особенностей смещения отломков, при необходимости с применением компьютерной томографии.

Третий этап, являющийся ключевым отличием предложенного алгоритма от традиционных подходов, включает лабораторную оценку показателей оксидативного стресса — уровня малонового диальдегида и активности антиоксидантных ферментов.

Полученные данные используются на пятом этапе для персонализации антиоксидантной терапии: при выраженном повышении уровня малонового диальдегида и значимом снижении активности антиоксидантной системы назначается усиленная схема антиоксидантной терапии с более ранним началом и более длительным курсом введения препаратов.

Четвёртый этап включает выбор хирургической тактики, единой для всех включённых в исследование пациентов и основанной на закрытой репозиции костных отломков с применением аппарата внешней фиксации с последующим блокируемым интрамедуллярным остеосинтезом либо остеосинтезом пластиной и винтами в зависимости от типа перелома.

Шестой, заключительный этап предусматривает динамический контроль состояния пациента в послеоперационном периоде с повторной оценкой показателей оксидативного стресса, болевого синдрома и функционального статуса, что позволяет своевременно корректировать проводимую терапию.

Клиническая апробация алгоритма продемонстрировала его практическую эффективность (таблица 2). В основной группе, где ведение пациентов осуществлялось согласно разработанному алгоритму, общая частота послеоперационных осложнений составила 18,6%, что достоверно ниже показателя контрольной группы (60,8%), где алгоритм не применялся ($p<0,05$).

Средние сроки консолидации перелома в основной группе составили 12,4±1,2 недели против 16,3±1,6 недели в контрольной группе.

Таблица 2.

Показатели эффективности апробации алгоритма

Показатель	Основная группа, алгоритм применён (n=43)	Группа сравнения, частичное применение (n=41)	Контрольная группа, алгоритм не применялся (n=23)
Общая частота осложнений	18,6%	31,7%	60,8%
Сроки консолидации (недели)	12,4±1,2	14,1±1,4	16,3±1,6

Показатель	Основная группа, алгоритм применён (n=43)	Группа сравнения, частичное применение (n=41)	Контрольная группа, алгоритм не применялся (n=23)
Снижение МДА к 14-21 суткам (%) от исходного	29,4%	14,9%	1,4%
Ранняя вертикализация (доля пациентов)	74,4%	61,0%	43,5%

Наиболее выраженные различия между группами отмечены по показателю снижения уровня малонового диальдегида к 14-21 суткам: в основной группе, где терапия назначалась в соответствии с данными третьего этапа алгоритма, снижение составило 29,4% от исходного уровня, тогда как в группе сравнения — лишь 14,9%, а в контрольной группе значимой динамики не отмечено (1,4%). Это подтверждает, что именно интеграция лабораторного контроля оксидативного стресса в алгоритм принятия решений, а не только хирургическая техника, определяет достигнутое клиническое преимущество.

Заключение. Полученные результаты подтверждают, что структурированный алгоритм ведения, объединяющий последовательные этапы клинической, инструментальной и лабораторной оценки с персонализированным выбором терапии, обеспечивает воспроизводимость лечебного процесса и снижает вариабельность результатов между отдельными случаями.

Ключевым элементом предложенного алгоритма является включение биохимического контроля оксидативного стресса в качестве самостоятельного критерия, определяющего интенсивность антиоксидантной терапии, что отличает его от традиционных хирургически ориентированных протоколов. Такой подход согласуется с современной концепцией персонализированной медицины, предполагающей адаптацию лечебной тактики к индивидуальному метаболическому профилю пациента. Простота и последовательность предложенного алгоритма делают его пригодным для внедрения в рутинную практику травматологических отделений без существенного увеличения материальных и временных затрат.

С практической точки зрения внедрение алгоритма не требует существенного пересмотра материально-технического оснащения травматологического отделения, поскольку основывается на методах диагностики и лечения, доступных в большинстве профильных стационаров. Основным организационным условием успешного внедрения является налаживание оперативного взаимодействия с лабораторной службой для получения резуль

татов оценки оксидативного стресса в сроки, позволяющие включить их в решение о выборе схемы антиоксидантной терапии до начала хирургического этапа лечения. Обучение медицинского персонала последовательности этапов алгоритма и закрепление соответствующих критериев принятия решений в виде внутреннего клинического протокола представляются целесообразными шагами для обеспечения воспроизводимости описанных результатов в условиях реальной клинической практики.

Выводы.

1. Разработанный шестиэтапный диагностическо-лечебный алгоритм объединяет клиническую, инструментальную и лабораторную оценку пациента с персонализированным выбором хирургической тактики и антиоксидантной терапии.
2. Клиническая апробация алгоритма подтвердила его эффективность: применение алгоритма позволило снизить общую частоту послеоперационных осложнений более чем в три раза (с 60,8% до 18,6%) и сократить сроки консолидации перелома на 3-4 недели.
3. Включение лабораторной оценки оксидативного стресса в качестве самостоятельного этапа алгоритма обеспечивает персонализацию антиоксидантной терапии и способствует более выраженной коррекции метаболических нарушений по сравнению со стандартной схемой лечения.
4. Предложенный алгоритм может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику травматологических отделений в качестве стандартизированного инструмента ведения пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарев А.Ф. и соавт. Особенности лечения переломов проксимального отдела бедренной кости у пациентов пожилого и старческого возраста // Вестник травматологии и ортопедии. — 2021. — Т. 28, № 2. — С. 45-52.
2. Ситник А.А. и соавт. Оксидативный стресс и репаративный остеогенез: патогенетические аспекты // Медицинский журнал. — 2020. — № 3. — С. 88-94.
3. Тихилов Р.М. и соавт. Персонализированный подход к лечению переломов у пациентов пожилого возраста // Травматология и ортопедия России. — 2022. — Т. 28, № 1. — С. 22-30.

4. Ершова О.Б. и соавт. Эпидемиология и медико-социальные последствия переломов проксимального отдела бедра // Научно-практическая ревматология. — 2021. — Т. 59, № 4. — С. 392-398.

5. Меньшикова Е.Б. и соавт. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. — Новосибирск: АРТА, 2017. — 284 с.

6. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. — 2018. — № 2. — С. 13-19.

7. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Protocol: Hip Fracture. — Bloomington: ICSI, 2021. — 48 p.

8. Rizzoli R. et al. Antioxidants and bone health // Osteoporosis International. — 2021. — Vol. 32, № 5. — P. 837-846.

9. National Institute for Health and Care Excellence. Hip fracture: management (Clinical guideline CG124). — London: NICE, 2023.

10. Cauley J.A. Osteoporosis: fracture epidemiology update 2023 // Current Opinion in Rheumatology. — 2023. — Vol. 35, № 4. — P. 213-219.

11. Загородний Н.В. и соавт. Современные аспекты остеосинтеза при переломах проксимального отдела бедра // Кремлевская медицина. — 2021. — № 2. — С. 55-61.

12. Хорошилов И.Е. и соавт. Метаболическая коррекция при травматической болезни // Клиническая медицина. — 2020. — Т. 98, № 6. — С. 410-416.

13. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. 6th ed. — Oxford: Oxford University Press, 2021. — 944 p.

14. Sies H. Oxidative stress: concept and some practical aspects // Antioxidants. — 2020. — Vol. 9, № 9. — P. 852.

15. Дедух Н.В. Метаболические аспекты репаративного остеогенеза // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2019. — № 3. — С. 112-119.

16. Katsoulis M. et al. Excess mortality after hip fracture in elderly persons // Journal of Internal Medicine. — 2021. — Vol. 281, № 3. — P. 300-310.

Нурматов Дилмурод Низомитдинович, Жумаев Лазиз Ражабович
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

УРАНОПЛАСТИКА ЎТКАЗИЛГАН БОЛАЛАРДА КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН ДЕФОРМАЦИЯЛАРНИ ОРТОДОНТИК ТАШХИСЛАШ УСУЛЛАРИ

Аннотация. *Ушбу мақолада тишлар окклюзия муносабатининг таҳлили бевосита беморнинг оғиз бўшлиғида ўтказилади, шунингдек артикуляторга ўрнатилган моделларда таққосланади. Трансверзал эгри чизиқларнинг бурчак қийматларини аниқлаш учун биз қўшимча горизонтал чизиқ орқали амалга оширилади. У ўнгдан ва чапдан юқори биринчи ва иккинчи бир хил номли дўмбоқчаларни бириктириш йўли билан ҳосил қилинади ва юзнинг ўнг қисми ҳамда юзнинг чап қисми ёки танглай ўнгдаги билан танглай чапдаги қисмлари ҳам ўлчанади.*

Калит сўзлар: *уранопластика, деформация, ортодонтик текширув усуллари, тишловларда икки томонлама симметрик, фиссура дўмбоқ жипслашуви.*

Нурматов Дилмурод Низомитдинович, Жумаев Лазиз Ражабович
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

МЕТОДЫ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ УРАНОПЛАСТИКУ

Аннотация. *В данной статье анализ соотношения прикуса зубов проводится непосредственно в полости рта пациента, а также сравнивается на моделях, установленных на артикуляторе. Чтобы определить угловые значения поперечных кривых, мы проводим дополнительную горизонтальную линию. Её формируют справа и слева путем прикрепления первой и второй пластинок с одинаковыми названиями к верхней части, и отмеряют правую часть лица и левую часть лица или неба с правой частью неба слева.*

Ключевые слова: *уранопластика, деформация, методы ортодонтического обследования, двусторонняя симметрия прикуса, устранение барабанной трещины.*

Nurmatov Dilmurod Nizomitdinovich, Jumaev Laziz Rajabovich
Bukhara State Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

METHODS OF ORTHODONTIC DIAGNOSIS OF DEFORMITIES IN CHILDREN WHO UNDERWENT URANOPLASTY

Abstract. *In this article, the analysis of the ratio of dental bite is carried out directly in the patient's oral cavity, and is also compared on models mounted on an articulator. To determine the angular values of the transverse curves, we draw an additional horizontal line. It is formed on the right and left by attaching the first and second plates with the same names to the upper part, and measure the right side of the face and the left side of the face or the sky with the right side of the sky on the left.*

Keywords: *uranoplasty, deformation, methods of orthodontic examination, bilateral symmetry of bite, elimination of tympanic fissure.*

Тадқиқотнинг долзарблиги. Қаттиқ ва юмшоқ танглай туғма нуқсонлари бор болаларда туғилган кунидан бошлаб қийинчиликлар бўлади, оғиз ва бурун бўшлиғини ажратувчи қаттиқ танглайни нуқсони сабаб болада эмиш функцияси бузилган бўлади. Кўп ҳолатларда қаттиқ ва юмшоқ танглай бир томонлама ёки икки томонлама нуқсонлари алвеоляр ўсиқ нуқсонлари билан кечади. Юз-жағ соҳасидаги туғма нуқсонлар тиббий ва ижтимоий муаммодир. Юз-жағ соҳасидаги туғма нуқсонлари бор болаларга ўз вақтида даволаш ва реабилитация ишлари олиб борилмаса, тиш-жағ тизимини ҳам нотўғри ривожланишига олиб келади.

Туғма танглай нуқсони бўлган болаларда амалга ошириладиган уранопластика операцияси танглай анатомик тузилмасини тиклашга қаратилган асосий жарроҳлик даволаш усулларидан бири ҳисобланади. Ушбу операция натижасида оғиз бўшлиғи ва бурун бўшлиғи ўртасидаги патологик алоқа бартараф этилади ҳамда нутқ ва ютиш функцияларининг нормал ривожланиши учун зарур шароит яратилади.

Дунё миқёсида эрта ортодонтик профилактика ва реабилитация чора-тадбирлари ёрдамида жағ суяклари ўсишини мувофиқлаштириш ҳамда тиш қатори деформацияларининг ривожланишини камайтириш мумкинлиги айтиб ўтилган. Жарроҳликдан кейинги даврларда юз-

жағ тизими ривожланишида маълум морфологик ва функционал ўзгаришлар юзага келиши мумкин. Шу сабабли уранопластика ўтказилган болаларда тиш-жағ тизимининг морфологик ва функционал ҳолатини мунтазам ортодонтик текширувлар ёрдамида назорат қилиб бориш муҳим ҳисобланади. Операция натижасида нутқ, ютиш ва нафас олиш функцияларининг яхшиланиши учун зарур шароит яратилади. Шу билан бирга, жарроҳлик даволашдан кейинги даврда юз-жағ тизимининг ўсиши ва ривожланишида маълум морфологик ўзгаришлар кузатилиши мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади. Уранопластика ўтказилган болаларда келиб чиқадиган деформацияларни ортодонтик ташхислаш усулларини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 6-13 ёшдаги 104 нафар болалар, улардан 78 нафари уранопластика ўтказилган болалар ва 26 нафари шартли соғлом болалар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида уранопластика ўтказилган болаларнинг клиник ҳолатлари ва мушаклар функционал ҳолати бўйича маълумотлар олинди.

Натижа ва таҳлиллар. Ташхисий моделлар супер гипсдан қуйилди, моделларда тиш қаторлари, танглай яхши кўрсатилган. Моделларни ўрганиш ташхисни енгиллаштирди. Жағ диагностик моделларининг таҳлили тиш қаторларидаги патологик ҳолатларни ҳисобга олиб ўтказилди ва ортогнатик тишловдаги ўртача меъёр маълумотлари билан таққосланди. Альгинат эластик қолип олиш хом-ашёси билан ташхисий модел тайёрлаш учун анатомик қолип олинди. Ташхисий модел гипсдан қуйиб тайёрланди. Ташхисий моделларда тиш қаторлари ҳолати уларнинг ўзаро муносабати ва антропометрик текширишлар ўтказилади.

Тиш қаторлари муносабатини, беморни юқори ва пастки жағ тишларини марказий окклюзияда бекитиб аниқлашимиз мумкин. Нормал физиологик тишловларда икки томонлама симметрик, фиссура дўмбоқ жипслашуви кузатиладиган, марказий тишлар соҳасида эса симметрик кесув дўмбоқ контакти кузатилади (курак ва қозиқ тишлар). Бундай нормал жипслашув пародонт тўқимасини зўриқишдан ҳимоялайди, чайнов босимини тиш ўқи бўйлаб тарқатади. Дўмбоқларнинг мезиал ва дистал юзаларида кичик болишлар ҳосил қилади, бу эса антагонист дўмбоқлар учун сирпаниш юзасини ҳосил қилади. Окклюзион контактларни оғиз бўшлиғига тўғри коррекция қилиш учун диагностик моделларни артикуляторда ўрнатишни муайян талабларига риоя қилган ҳолда ўрнатиб ўрганилди.

Юқори жағ ва пастки жағ тиш қаторларининг муносабатлари, окклюзияси, унинг рельефининг ўрганилиши статика (марказий окклюзия (МО), марказий нисбат (МН)) ва динамикада (функционал окклюзия) ўтказилди. Уни топиш ва белгилаш учун OSUNG ва CTPATOC-300 юз ёйли артикулятори қўлланилди. Қолиплар альгинат хом-ашё ёрдамида стандарт металл қошиқлар билан олинди, моделлар супергипсдан қуйилди. Юқори жағнинг чакка-пастки жағ бўғимига нисбатан франкфурт горизонталига йўналган жойлашуви аниқланди; юз ёйи ёрдамида бош суяги соҳасида юқори жағ ҳолати аниқланди, бу маълумотлар юз ёйидан артикуляторга ўтказилди. Моделларнинг таҳлили О.Ж.Назаров (2010 й) методикаси бўйича ўтказилди. Тиш-жағ тизими аномалиялари бор болалар юқори ва пастки жағ тишлар окклюзия контактларининг жойлашувини биометрик ўрганиш учун В.Ю.Миликевич, А.П.Кибкало, Л.П.Иванов (1984) томонидан ишлаб чиқилган окклюзиография методи қўлланилди.

Тишлар окклюзия муносабатининг таҳлили бевосита беморнинг оғиз бўшлиғида ўтказилди, шунингдек артикуляторга ўрнатилган моделларда ўтказилди. Трансверзал эгри чизиқларнинг бурчак қийматларини аниқлаш учун биз қўшимча горизонтал чизиқ ўтказдик. У ўнгдан ва чапдан юқори биринчи ва иккинчи бир хил номли дўмбоқчаларни бириктириш йўли билан ҳосил қилинди (юзнинг ўнг қисми ва юзнинг чап қисми ёки танглай ўнгдаги билан танглай чапдаги). Шу горизонтал ва трансверзал эгри чизиқ ўртасида ҳосил қилинган бурчак трансверзал окклюзия эгри чизиғининг бурчаги бўлди. Бир-бирини кесиб ўтувчи икки чизиқ билан ҳосил қилинган, қарама-қарши ётувчи бурчакнинг қийматлари тенглиги тўғрисидаги қонунга биноан ташқи ва ички томондаги бурчакларнинг қийматлари тенг бўлди.

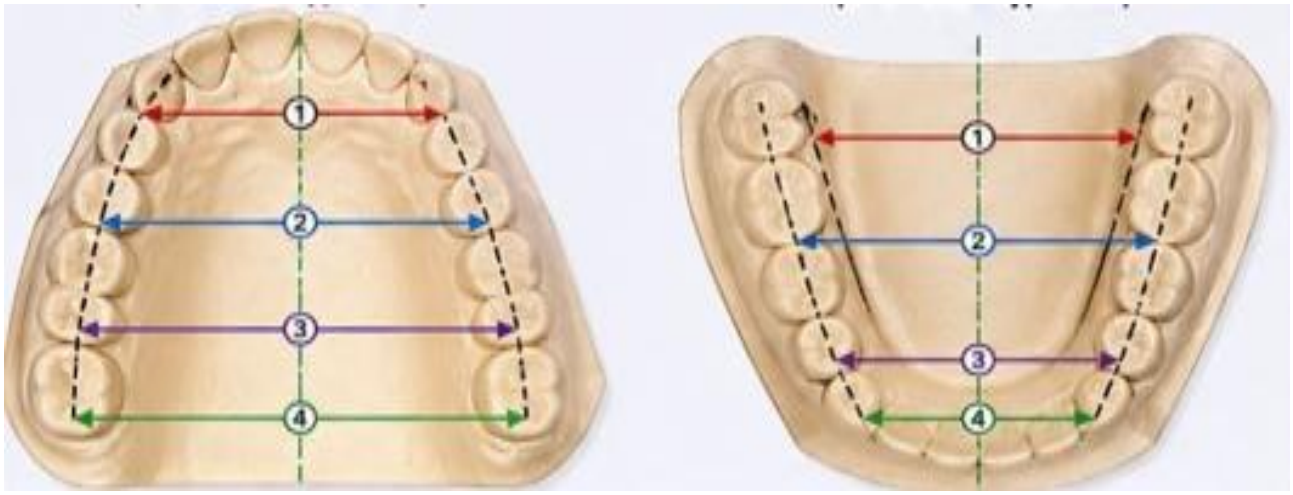
Shpee (SPEE) эгри чизиғи – компенсатор, окклюзия эгри чизиғи, окклюзия текислигининг дистал ва юқори қайрилиши. Биринчи молярлар соҳасида энг чуқур нуқта билан чайнаш юзасининг қайишиши. Ушбу эгри чизиқ бир қисми бўлган, доиранинг маркази орбита марказида жойлашган. Кесиш тўсиғи қанча катта бўлса, эгри чизиқ шунча кескин ифодаланган. Уилсон эгри чизиғи – фронтал текисликда кўриб чиқиладиган окклюзия текислигининг қайишиши (мезиолатерал қиялик). Ўрта-сагиттал чизиқ бўйича трансверзал окклюзия эгри чизиқларнинг кесишуви чайнашнинг устун ва турғунлаштирувчи томонларининг симметриясини аниқлаб беради.

Пон индексини аниқлаш. Пон индекси премоляр тишлар-80, моляр тишлар индекси-64 га тенг. Тўртта юқориги кесувчи тишлар кенглиги ўлчамини 100 га кўпайтириб индекс сонига бўлинади (11,12,21,22 кенглик йиғиндиси*100/индекс).



1-расм. **Пон индексини аниқлаш**

Герлах усули – тиш қаторлари ва окклюзияни таҳлил қилишда қўлланилади. Бу усул ёрдамида тиш қаторининг шакли, кенглиги ва пропорциялари баҳоланади (2-расм).



2-расм. **Герлах усули ёрдамида тиш қаторининг шакли, кенглиги ва пропорцияларини баҳолаш**

Тиш ёйининг симметриясини аниқлаш, олд ва ён сегментлар ўлчамини солиштириш, тор ёки кенг тиш қаторини баҳолаб ортодонтик даволаш режасини тузишда қўлланилди.

Тишлар, жағ ва чакка-пастки жағ бўғимини функционал текширишлар ичида рентгенологик текшириш асосий роль ўйнайди.

Ортопантомограмма орқали ўтказилган текширувларимиз шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ беморларимиздаги юқори ва пастки жағ тиш қаторлари ёйи ҳолатлари, тишловнинг муносабати ва тишлар чиқиш кетма-кетлигини таҳлил қилиш имкониятини берди.

Телерентгенография – рентгенологик текшириш усулида дастлаб анча масофада (тахминан 1,5 метр) амалга оширилади. Бундай текширувда рентген нурлари бир-бирига нисбатан параллел йўналиш олади, проекцион бузилишларни минималлаштириш орқали ўрганилаётган объектнинг минимал ҳолатда кўрсатади. Натижада, бош ва бўйин расмини тўлиқ ҳажмда олиш мумкин, бу ҳам ушбу тадқиқот усулининг афзаллиги ҳисобланади. Ҳозирги вақтда уч ўлчамли тасвирни текисликка айлантириш усули мавжуд. Телерентгенография икки хил: ён (sagittal) проекцияда ва бевосита олд (frontal) проекцияда бўлиши мумкин.

Ён телерентгенограмма жағларнинг кесишиш ҳолатларини яққол баҳолаш имконини беради.

Телерентгенограммани Шварц, Доунс ва Твид усуллари билан таҳлил қилдик. Шварц калла асоси юзасидаги (олдинги қисми) нуқталарини мўлжал қилиб олади (1-жадвал).

1-жадвал.

Ён телерентгенограммада цефалометрик текширув «Cephlab» программасидаги нуқталар

№	Нуқталар	Нуқталар маъноси
1	SNA (°)	Юқори жағ асосининг калла асосига нисбатан жойлашуви
2	SNB (°)	Пастки жағ асосининг калла асосига нисбатан жойлашуви
3	ANB (°)	Жағлар асосининг бир-бирига нисбати
4	Cm-Sn-Ls (°)	Бурун-лаб бурчаги
5	Gl-Sn-Pg (°)	Юз қабариқ бурчаги
6	NSL-NL (°)	Юқори жағ базиси калла асосига нисбатан қиялиги
7	NSL-ML (°)	Пастки жағ базиси калла асосига нисбатан қиялиги
8	NL-ML (°)	Жағлар асосининг бир-бирига қиялиги
9	ML-Ili (°)	Пастки жағ кесувчи тишларнинг жағ асосига нисбатан жойлашуви
10	NL-ILs (°)	Юқори жағ кесувчи тишларнинг жағ асосига нисбатан жойлашуви
11	Ili-Ils (°)	Кесувчилараро бурчак
12	A-Co (mm)	Юқори жағ абсалют ўлчами
13	Gn-Co (mm)	Пастки жағ абсалют ўлчами
14	Sp-Me (mm)	Юз пастки қисми баландлиги

Телерентгенограммани ўрганиш учун Шварц бўйича қуйидаги нуқталар асосий ҳисобланади: Se (Sella), N (nasion), Or (orbitale), Sna (spina nasalis anterior), Snp (spina nasalis posterior), Po (porion), Ss (A-нуқта), Sn (subnasale), Spm (B-нуқта), Pg (pogonion), Go (gonion), Gen (gnathion). A- субспинал нуқта, юқори жағ апикал базисининг олдинги чуқур нуқтаси, B- супраментал нуқта, пастки жағ апикал базисининг олдинги нуқтаси.

Хулоса. Доунс франкфурт горизонтал юзасини асосий деб ҳисоблайди. Антропометрик нуқталар N, S, Or, Po, Pg, A (subspinale), B (supramentale), Gn, Go. Твид усули эса юзнинг диагностик учбурчагига асосланади. У франкфурт горизонтал юза (H), пастки жағ асоси юзаси (MP) ва пастки кесувчилар бўйлама ўқи (i).

АДАБИЁТЛАР

1. Ambrosio E. C. P., Faria A. C., Garib D. G., Oliveira T. M.Correlation between cleft width and dental arch symmetry in children with unilateral cleft lip and palate // Brazilian Oral Research. – 2023.-P.1-8.
2. Bongaarts K.A.M., van't Xof M.A., Pral-Andersen B., Dirks I.V., Kyoypers-Yagtman A.M. Infant orthopedics has no effect on maxillary arch dimensions in the deciduous dentition of children with complete unilateral cleft lip and palate // Cleft Palate-Craniofacial Journal. — 2006. — Vol.43. — P.665–672.
3. Defabianis P., Guagnano R., Romano F.Dental arch relationships and palatal morphology in children with unilateral cleft lip and palate after surgical treatment // European Journal of Orthodontics. – 2023.-P.1-13.
4. Elayah S. A., Al-Gunaid T., Sæle P., Ibrahim A.Impact of relaxing incisions on maxillofacial growth after palatoplasty: a cephalometric long-term follow-up study // Annals of Medicine and Surgery. – 2023.-P.1-11.
5. Jorge P. K., Scariot R., Garib D., Oliveira T. M.Surgical effects of rehabilitation protocols on dental arch occlusion in children with unilateral cleft lip and palate // Brazilian Journl of Oral Sciences. – 2022.-P.1-9.
6. Long R.E., Semb G., Shou V.K. Orthodontic treatment of the patient with complete clefts of lip, alveolus and palate: lessons of the past 60 years // Cleft Palate-Craniofacial Journal. — 2000. — Vol.37. — P.533–541.
7. Molyneaux C., Sherriff M., Wren Y., Ireland A., Sandy J.Changes in the Transverse Dimension of the Maxillary Arch of 5-Year-Olds Born with Unilateral Cleft Lip and Palate // Cleft Palate–Craniofacial Journal. – 2021.-P.1064-1071.
8. Postnikov M., Abdurakhmonov A., Pankratova N., et al.Orthodontic Treatment for Congenital Bilateral Cleft Lip and Palate in Early Childhood // Archiv Euromedica. – 2021.-P.162-166.
9. Salgado K.R., Vendt A.R., Fagundes N.K.F. va boshq. Early or delayed palatoplasty in complete unilateral cleft lip and palate patients? A systematic review of the effects on maxillary growth // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. — 2019. — Vol.47, №11. — P.1690–1698.
10. Winters J.C., Hurwitz D.J. Presurgical orthopedics in surgical management of unilateral cleft lip and palate // Plastic and Reconstructive Surgery. — 1995. — Vol.95. — P.755–764.
11. Wongsirichat N., Manosudprasit A., Mahardawi B.The Characteristic of Transverse Dental Arch Relationship in Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate // European Journal of Dentistry. – 2025.-P.764-772.
12. Zawiślak A., Wędrychowska-Szulc B., Grocholewicz K., Janiszewska-Olszowska J.Craniofacial Cephalometric Morphology in Adolescents with Cleft Palate Only // Journal of Clinical Medicine. – 2024.-P.1-13

Aytjanova Aysaulye Esemuratovna – mustaqil izlanuvchi
Axmedova Sayyora Muxamadovna – t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

KADMIY XLORIDNING QALQONSIMON BEZDAGI MORFOLOGIK O‘ZGARISHLARI VA KORREKSIYASI

Annotatsiya. *Ushbu maqolada og‘ir metall tuzlari bilan zaharlanishda qalqonsimon bezda qanday morfologik o‘zgarishlarga olib kelishi mumkinligi haqida ma’lumot berilgan. Shuningdek, kadmiy xlorid ($CdCl_2$)ning qalqonsimon bez normal ishlashini buzishi va sog‘liqqa ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan morfologik o‘zgarishlar, hamda zararli og‘ir metallardan qalqonsimon bezni himoya qilish uchun qo‘llaniladigan resveratrolning himoya samaradorligi haqida bayon etilgan. Tadqiqot og‘irligi 180–250 g bo‘lgan 40 ta urg‘ochi oq kalamushda o‘tkazildi. Hayvonlar nazorat, $CdCl_2$ (15 ppm) bilan surunkali zaharlangan va resveratrol berilgan guruhlarga ajratildi. Resveratrol 30, 60 va 90 kun davomida peroral yuborildi. Gistologik tekshiruv uchun to‘qimalar 10% formalin eritmasida fiksatsiya qilinib, gematoksilin-eozin bilan bo‘yaldi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, kadmiy xlorid ta’sirida kalamush tana vazni kamaydi, qalqonsimon bez vazni, uzunligi va kengligi sezilarli darajada oshdi ($p\leq0,05$). Gistologik tahlilda follikulalar tuzilishining buzilishi, qon tomirlari kongestiyasi, parafollikulyar hujayralar sonining kamayishi va kollagen tolalari miqdorining oshishi kuzatildi. Resveratrol qo‘llash bu o‘zgarishlarni qisman kamaytirdi.*

Kalit so‘zlar: *kadmiy xlorid, qalqonsimon bez, morfologiya, gistologiya, follikulyar o‘zgarishlar, parafollikulyar hujayralar, resveratrol, antioksidant, og‘ir metallar, oksidlovchi stress, prenatal ta’sir, tireoid gormonlar, eksperimental toksikologiya.*

Aytjanova Aysaulye Esemuratovna – independent researcher
Akhmedova Sayyora Mukhamadovna – D.M.Sc., professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE THYROID GLAND INDUCED BY CADMIUM CHLORIDE AND THEIR CORRECTION

Abstract. *The study provides information on how heavy metal salt poisoning can cause changes in the thyroid gland, and highlights the morphological changes that cadmium chloride ($CdCl_2$) can cause in the thyroid gland, affecting normal function and health, as well as the protective effectiveness of resveratrol against these harmful heavy-metal effects. The study was conducted on 40 female white rats weighing 180–250 g, divided into control, chronically $CdCl_2$-poisoned (15 ppm) and resveratrol groups. Resveratrol was administered orally for 30, 60 and 90 days. Tissues were fixed in 10% formalin, stained with hematoxylin-eosin and examined by light microscopy. Under $CdCl_2$ influence, body weight decreased while thyroid weight, length and width significantly increased ($p\leq0.05$). Morphological examination revealed blanching, swelling and enlargement of the gland; histological analysis showed disruption of follicular structure, vascular congestion, decreased parafollicular cell numbers and increased collagen fibers. Resveratrol partially reduced these changes, confirming its antioxidant and cytoprotective properties.*

Keywords: *cadmium chloride; thyroid gland; morphology; histology; follicular alterations; parafollicular cells; resveratrol; antioxidant; heavy metals; oxidative stress; prenatal exposure; thyroid hormones; experimental toxicology.*

Айтянова Айсауле Есемуратовна – соискатель
Ахмедова Сайёра Мухамадовна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ВЫЗВАННЫЕ ХЛОРИДОМ КАДМИЯ, И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Аннотация. *В данном исследовании представлена информация об изменениях, которые может вызвать отравление тяжёлыми металлами в щитовидной железе. В статье освещаются морфологические изменения, которые может вызвать хлорид кадмия ($CdCl_2$) в щитовидной железе, нарушая её нормальную функцию и влияя на здоровье, а также защитная эффективность ресвератрола. Исследование проводилось на 40 самках белых крыс массой 180–250 г, разделённых на контрольную, хронически отравленную $CdCl_2$ (15 ppm) и получавшую ресвератрол группы. Ресвератрол вводили перорально в течение 30, 60 и 90 дней. Ткани фиксировали в 10% формалине, окрашивали гематоксилином-эозином. Результаты показали, что под воздействием хлорида кадмия масса тела крыс снижалась, а масса, длина и ширина щитовидной железы значительно увеличивались ($p\leq0,05$). Гистологический анализ*

показал нарушение структуры фолликулов, застой крови, уменьшение количества парафолликулярных клеток и увеличение количества коллагеновых волокон. Применение ресвератрола частично уменьшило эти изменения.

Ключевые слова: *хлорид кадмия, щитовидная железа, морфология, гистология, фолликулярные изменения, парафолликулярные клетки, ресвератрол, антиоксидант, тяжёлые металлы, окислительный стресс, пренатальное воздействие, тиреоидные гормоны, экспериментальная токсикология.*

Kirish. So‘nggi yillarda atrof-muhitning texnogen ifloslanishi, sanoat korxonalarining kengayishi, qishloq xo‘jaligida kimyoviy vositalarning ko‘p qo‘llanilishi hamda urbanizatsiya jarayonlarining jadallashuvi natijasida og‘ir metallar bilan ifloslanish global ekologik muammolardan biriga aylandi. Og‘ir metallarning organizmga uzoq muddat davomida tushishi turli a’zolarda morfologik hamda funksional o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi. Ayniqsa, kadmiy, qo‘rg‘oshin, simob va mishyak kabi metallar yuqori toksikligi, biologik to‘qimalarda to‘planish xususiyati hamda uzoq muddat saqlanib qolishi bilan ajralib turadi [1,2].

Homiladorlik davrida ona organizmiga tushgan og‘ir metallar platsentar to‘siq orqali rivojlanayotgan homilaga o‘tishi va uning organ hamda tizimlarining shakllanish jarayoniga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Prenatal davrda toksik omillar ta’siriga uchragan homilada morfologik rivojlanishning buzilishi, metabolik jarayonlarning o‘zgarishi va endokrin tizim faoliyatining izdan chiqishi kuzatilishi mumkin. Shu sababli og‘ir metallarning prenatal ta’siri nafaqat ona salomatligi, balki tug‘ilgan avlodning keyingi rivojlanishi uchun ham muhim xavf omili hisoblanadi [3,4].

Qalqonsimon bez organizmning eng muhim endokrin a’zolaridan biri bo‘lib, tiroksin (T4), triyodtironin (T3) va kalsitonin gormonlarini ishlab chiqaradi. Ushbu gormonlar modda almashinuvi, o‘sish va rivojlanish jarayonlari, markaziy asab tizimi faoliyati hamda energiya balansining boshqarilishida muhim ahamiyatga ega. Homiladorlik davrida qalqonsimon bezning normal faoliyati homila organlarining, ayniqsa markaziy nerv tizimining to‘g‘ri rivojlanishi uchun zarur hisoblanadi [5]. Qalqonoldi bezlari esa paratireoid gormon ishlab chiqarish orqali organizmda kalsiy-fosfor almashinuvini boshqaradi va suyak to‘qimasi hamda mineral gomeostazning saqlanishida muhim rol o‘ynaydi [6].

So‘nggi ilmiy tadqiqotlarda og‘ir metallarning qalqonsimon va qalqonoldi bezlari faoliyatiga salbiy ta’siri qayd etilgan. Xususan, kadmiy hujayralarda oksidlovchi stress rivojlanishiga, mitoxondrial funksiyaning buzilishiga, apoptoz jarayonlarining kuchayishiga va tireoid gormonlar sintezining pasayishiga olib kelishi aniqlangan [7]. Bundan tashqari, kadmiyning bez to‘qimalarida to‘planishi follikulyar hujayralarning strukturaviy shikastlanishiga, kalsiy-fosfor almashinuvining buzilishiga hamda endokrin disfunksiyalarning rivojlanishiga sabab bo‘lishi mumkin [8].

So‘nggi yillarda og‘ir metallarning toksik ta’sirini kamaytirish maqsadida antioksidant preparatlardan foydalanishga katta e’tibor qaratilmoqda. Shulardan biri bo‘lgan resveratrol kuchli antioksidant va sitoprotektiv xususiyatlarga ega bo‘lib, erkin radikallar hosil bo‘lishini kamaytiradi, oksidlovchi stressni susaytiradi hamda hujayralarning funksional faolligini saqlashga yordam beradi [9]. Biroq resveratrolning prenatal kadmiy ta’sirida tug‘ilgan avlodlarning qalqonsimon va qalqonoldi bezlaridagi morfofunksional o‘zgarishlarga ko‘rsatadigan himoya ta’siri yetarli darajada o‘rganilmagan.

O‘zbekiston sharoitida ekologik omillarning kuchayishi, ayrim hududlarda sanoat chiqindilari bilan bog‘liq muammolarning mavjudligi hamda og‘ir metallarning inson organizmiga ta’siri bilan bog‘liq xavflarning ortib borishi ushbu masalani yanada dolzarb etadi. Shu sababli og‘ir metall tuzlari ta’siriga uchragan onalardan tug‘ilgan avlodlarda qalqonsimon va qalqonoldi bezlarining morfologik hamda morfofunksional o‘zgarishlarini o‘rganish, shuningdek, resveratrolning protektiv samaradorligini baholash muhim ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi. Mazkur yo‘nalishda olib boriladigan tadqiqotlar og‘ir metallarning endokrin tizimga ta’sir mexanizmlarini chuqurroq tushunishga hamda profilaktik yondashuvlarni ishlab chiqishga xizmat qiladi.

Tadqiqot maqsadi. Kadmiy xlorid ta’siriga uchragan urg‘ochi kalamushlarning qalqonsimon bezida yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlarni aniqlash, hamda ushbu o‘zgarishlarni resveratrol yordamida korreksiya qilish samaradorligini baholashdan iborat.

Material va uslub. Tadqiqot ishimiz og‘irligi 180-250 g bo‘lgan jinsiy yetuk urg‘ochi oq laborator kalamushlarda o‘tkazildi. Tajriba uchun sog‘lom kalamushlar tanlab olindi va Toshkent davlat tibbiyot universiteti vivariysida optimal laboratoriya sharoitida saqlandi. Tanlab olingan kalamushlar uch guruhga ajratildi: 1) nazorat guruhi (n=10) - standart ozuqa va ichimlik suvi bilan ta’minlangan sog‘lom kalamushlar; 2) tajriba guruhi (n=10) - kadmiy xlorid ($CdCl_2$) zaharlanishini chaqirish uchun 1 kg tana og‘irligiga nisbatan 15 ppm miqdorda ichimlik suvi bilan birga berildi; 3) resveratrol guruhi (n=10) - kadmiy ta’siri bilan bir vaqtda resveratrol antioksidant sifatida peroral yo‘l bilan 1 kg tana og‘irligiga nisbatan 20 mg/kg dozada, tajriba davomida (30, 60 va 90 kun) zond yordamida har kuni berildi.

Tajriba tugagandan so‘ng kalamushlar dekapitatsiya usuli bilan jonsizlantirildi. To‘qima namunalari 10% formalin eritmasida fiksatsiya qilindi, parafin bloklariga joylashtirildi. Gistologik qism yorug‘lik mikroskopi yordamida tekshirildi.

Morfologik tekshirish davomida qalqonsimon bez follikulalarining joylashuvi, bez diametri, kolloid maydoni, tireotsitlar va paratirotsitlarning yadro

hamda sitoplazma ko‘rsatkichlari o‘rganildi. Morfometrik tekshiruvlar G.G. Avtandilov usuli hamda NanoZoomer Digital Pathology Image (QuPath 0.4.0) dasturi yordamida amalga oshirildi.

Natijalar va muhokama. Olingan natijalar tahlili, nazorat guruhidagi yetuk oq laborator kalamushlarning qalqonsimon bezi traxeyaning ventrolateral yuzasida, asosan uning yuqori halqalari sohasida joylashgan bo‘lib, o‘ng va chap bo‘laklar hamda ularni birlashtiruvchi istmusdan tashkil topgan. Bez bo‘laklari ovalsimon shaklda, tashqi yuzasi silliq, konsistensiyasi elastik va qizg‘ish-jigarrang tusda bo‘lib, atrofdagi to‘qimalardan aniq ajralib turganligi kuzatildi (1-rasm). Nazorat hayvonlarida qalqonsimon bezning absolyut og‘irligi o‘rtacha 11,3±1,3 mgni, nisbiy og‘irligi esa 2,2±0,2 mg/100 g tana vaznigani tashkil etdi. Qalqonsimon bezning o‘ng bo‘lagining uzunligi o‘rtacha 4,3±0,1 mmni, kengligi 1,8±0,1 mm, qalinligi 0,85±0,03 mmni tashkil etgan bo‘lsa, chap bo‘lakda ushbu ko‘rsatkichlar mos ravishda 4,3±0,1 mm**,** 1,7±0,1 mm va 0,82±0,03 mmni tashkil qildi. $CdCl_2$ ta’siriga uchratilgan hayvonlarda qalqonsimon bezning tashqi morfologiyasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada o‘zgarganligi aniqlandi. Qalqonsimon bez to‘qimasi ochroq rangda, shishgan va hajman kattalashganligi aniqlandi (2-rasm). Bo‘laklarning tashqi konturlari nisbatan notekislashganligi kuzatildi. $CdCl_2$ bilan zararlangan guruhda qalqonsimon bezning absolyut og‘irligi o‘rtacha 14,8±1,5 mgni tashkil etib, nazorat guruhiga nisbatan 31% yuqori ekanligi aniqlandi. Qalqonsimon bezning nisbiy og‘irligi esa o‘rtacha 2,9±0,3 mg/100 gga teng bo‘ldi, bu esa nazoratga nisbatan 32% yuqori ekanligini ko‘rsatdi (1-jadval). Bez bo‘laklarining organometrik ko‘rsatkichlari nazorat guruhi bilan solishtirilganida, tajriba guruhida o‘zgarishlar aniqlandi. O‘ng bo‘lak uzunligi 4,8±0,2 mm**,** kengligi 2,1±0,1 mm va qalinligi 1,02±0,05 mmgacha ortgan bo‘lsa, chap bo‘lakning uzunligi 4,7±0,2 mm, kengligi 2,0±0,1 mm va qalinligi 0,98±0,05 mmni tashkil qildi.

$CdCl_2$ ta’sirida o‘ng bo‘lak uzunligi nazoratga nisbatan 11,6%**,** kengligi 16,7%**,** qalinligi esa 20% ga oshgan; chap bo‘lakda ushbu o‘zgarishlar mos ravishda 9,3%**,** 17,6% va 19,5% ni tashkil etdi.

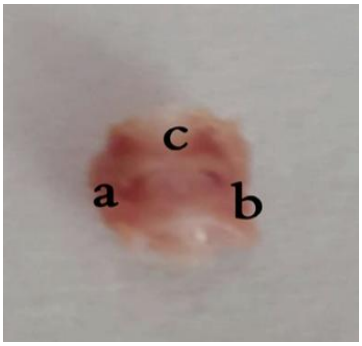
1-jadval.

Nazorat va $CdCl_2$ ta’siriga uchratilgan yetuk oq laborator kalamushlar qalqonsimon bezining morfometrik va organometrik ko‘rsatkichlari

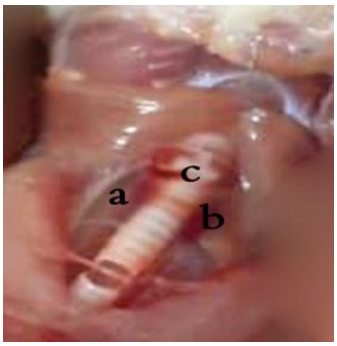
№	Ko‘rsatkichlar	Nazorat guruhi	$CdCl_2$ guruh
1	Qalqonsimon bez absolyut og‘irligi, mg	11,3±1,3	14,8±1,5 **
2	Nisbiy og‘irligi, mg/100 g	2,2±0,2	2,9±0,3 **
3	O‘ng bo‘lak uzunligi, mm	4,3±0,1	4,8±0,2 *
4	O‘ng bo‘lak kengligi, mm	1,8±0,1	2,1±0,1 *
5	O‘ng bo‘lak qalinligi, mm	0,85±0,03	1,02±0,05 *
6	Chap bo‘lak uzunligi, mm	4,3±0,1	4,7±0,2 *
7	Chap bo‘lak kengligi, mm	1,7±0,1	2,0±0,1 *
8	Chap bo‘lak qalinligi, mm	0,82±0,03	0,98±0,05 *
9	Bez umumiy hajmi, mm^3	13,2±1,4	17,8±1,7 **

*Izoh: * - nazorat guruhiga nisbatan farq ishonchli (p<0,05); ** - nazorat guruhiga nisbatan farq yuqori darajada ishonchli (p<0,01).*

Qalqonsimon bezning hajmiy ko‘rsatkichlari ham $CdCl_2$ ta’sirida ortganligi kuzatildi. Nazorat guruhida bezning shartli umumiy hajmi 13,2±1,4 mm^3ni tashkil etgan bo‘lsa, $CdCl_2$ ta’sirida mazkur ko‘rsatkich 17,8±1,7 mm^3gacha oshib, 34,8%ga yuqori ekanligi kuzatildi.

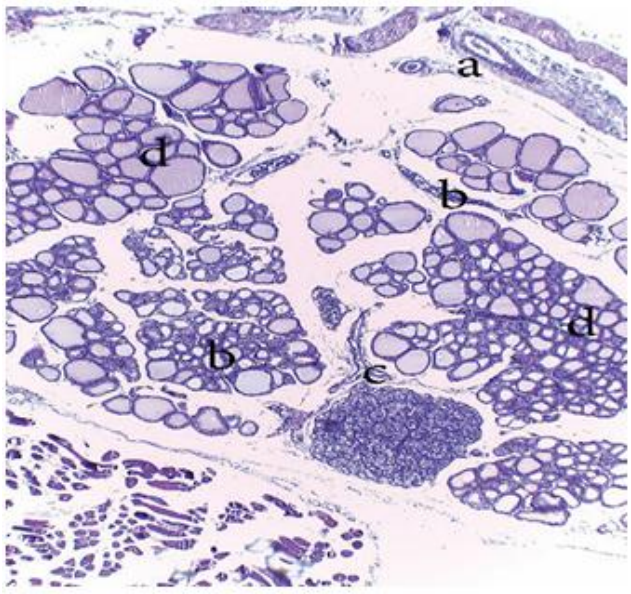


1-rasm. **Nazorat guruhi kalamushida qalqonsimon bezning anatomik joylashuvi (a - o‘ng bo‘lak, b-chap bo‘lak, c-istmus)**

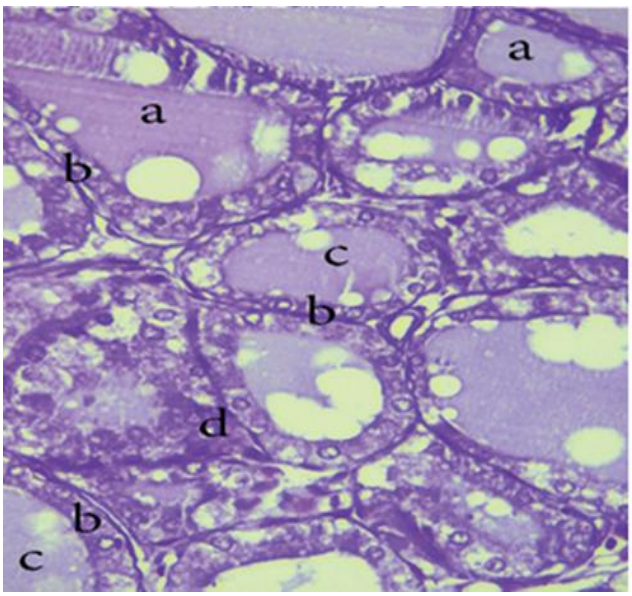


2-rasm. **$CdCl_2$ bilan zararlangan guruhdagi rangpar, shishgan va kattalashgan qalqonsimon bez**

Gistologik tekshiruv natijalariga ko‘ra, nazorat guruhi kalamushlarida qalqonsimon bezni zich, tartibsiz joylashgan biriktiruvchi to‘qimadan iborat yupqa kapsula o‘rab turgan, kapsuladan yupqa trabekulalar bez parenximasiga cho‘zilgan qon tomirlarini o‘z ichiga olib, uni mayda bo‘laklarga ajratgan (3-rasm). Bo‘laklar turli o‘lchamdagi qalqonsimon bez follikulalarining agregatsiyasidan iborat bo‘lib, epitelial hujayralari past ustunsimon-kubsimon hujayralardan tortib, to‘liq kolloid bilan to‘ldirilgan skuamoz hujayralargacha bo‘lgan turli o‘lcham va shakllarga ega edi. Bundan tashqari, parafollikulyar hujayralar (C-hujayralar) bo‘lak markazida follikulalardan tashqarida guruh sifatida to‘plangan, ular follikulyar hujayralardan kattaroq bo‘lib, yumaloq yadrolar va eozinofil sitoplazma bilan ajralib turadi (4-rasm).

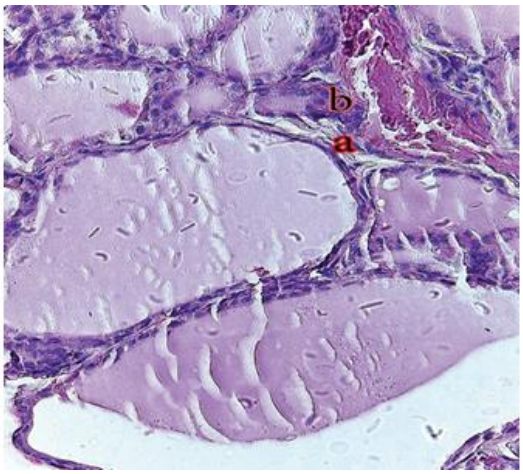


3-rasm. **Qalqonsimon bezning gistologik kesimi: kapsula, trabekulalar, qon tomirlari, turli o‘lchamdagi follikulalar (H&E bo‘yog‘i, 10X)**

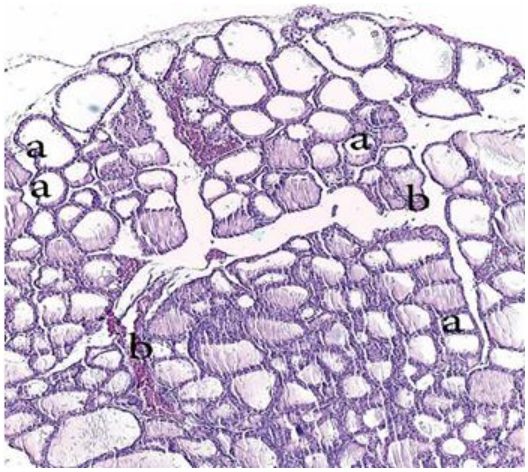


4-rasm. **Nazorat guruhi kalamushida qalqonsimon bezning gistologik kesimi: epiteliy, kolloid, parafollikulyar hujayra (H&E bo‘yog‘i, 40X)**

Gistologik tahlil natijalari shuni ko‘rsatdiki, tajriba guruhida qalqonsimon bezda bir qancha gistologik o‘zgarishlar kuzatildi: follikulalarning parchalanishi va tartibsizlanishi, ba’zi follikulalarda follikulyar devor uzilishi, qon tomirlarining tiqilib qolishi (kongestiya), stromal biriktiruvchi to‘qimaning ko‘payishi hamda yallig‘lanish hujayralarining infiltratsiyasi aniqlandi. Shuningdek, parafollikulyar hujayralar (C-hujayralar) sonining kamayishi kuzatildi (5, 6-rasmlar).



5-rasm. **$CdCl_2$ bilan zararlangan kalamush qalqonsimon bezi: follikulyar devorning qisman uzilishi, follikulalarning parchalanishi, qon tomirlari tiqilishi va parafollikulyar hujayralar degeneratsiyasi (H&E bo‘yog‘i, 40X)**



6-rasm. **$CdCl_2$ bilan zararlangan kalamush qalqonsimon bezi: follikulalararo to‘siqlarda kollagen tolalari miqdorining oshishi, qon tomirlari tiqilishi (H&E bo‘yog‘i, 10X)**

Qalqonsimon bez follikulalarining morfometrik tahlili $CdCl_2$ ta’sirida follikulyar apparatda sezilarli struktur qayta qurilishlar yuzaga kelishini ko‘rsatdi. Nazorat guruhida follikulalarning tashqi diametri 185±8 mkmni tashkil etgan bo‘lsa, $CdCl_2$ ta’sirida ushbu ko‘rsatkich 151±7 mkmgacha kamayib, nazorat guruhiga nisbatan 18,4%ga pasaygan. Follikulalar tashqi diametrining kamayishi gistologik tekshiruvda kuzatilgan follikulalarning deformatsiyasi, ayrim follikulalarning kichrayishi va follikulyar tuzilmalarning parchalanishi bilan mos keladi.

Follikula umumiy maydoni ham $CdCl_2$ ta’sirida sezilarli darajada kamaygan. Nazorat guruhida mazkur ko‘rsatkich 27 100±1 850 mkm^2ni tashkil etgan bo‘lsa, tajriba guruhida 18 900±1 420 mkm^2gacha pasaygan. Bu nazorat qiymatiga nisbatan 30,3% kamayishni tashkil etdi. Follikula maydonining bunday qisqarishi follikulyar parenximaning struktur qayta qurilishi va ayrim follikulalarda atrofik-destruktiv jarayonlar rivojlanganligini ko‘rsatuvchi morfometrik belgi sifatida baholanishi mumkin.

Kolloid maydonining o‘zgarishi yanada yaqqol ifodalangan. Nazorat guruhida kolloid maydoni 20 800±1 500 mkm^2 bo‘lgan bo‘lsa, $CdCl_2$ ta’sirida 12 900±1 180 mkm^2gacha kamaygan. Shu tariqa, kolloid maydoni 37,9%ga qisqargan. Kolloid komponentning sezilarli kamayishi follikulalarda kolloidning notekis taqsimlanishi va ayrim sohalarda follikulyar bo‘shliqning qisqarishi bilan mos keladi. Ushbu o‘zgarish qalqonsimon bez follikulyar apparatida sekretor-rezerv komponentning kamayishi bilan bog‘liq struktur o‘zgarishlarni aks ettirishi mumkin.

Follikulyar epiteliy balandligi ham $CdCl_2$ ta’sirida kamaygan. Nazorat guruhida epiteliy balandligi 7,2±0,4 mkmni tashkil etgan bo‘lsa, tajriba guruhida 5,6±0,3 mkmgacha tushgan, ya’ni 22,2%ga kamaygan. Epiteliy balandligining pasayishi gistologik jihatdan follikulyar epiteliy hujayralarining yassilanishi va ayrim sohalarda epiteliy qatlamining strukturasi buzilishi bilan muvofiq keladi. Bu holat $CdCl_2$ ta’sirida follikulyar epiteliyining morfologik holati o‘zgarganligini ko‘rsatadi (2-jadval).

Follikulyar epiteliyining nisbiy maydonida qarama-qarshi yo‘nalishdagi o‘zgarish kuzatildi. Nazorat guruhida ushbu ko‘rsatkich 18,4±1,1%ni tashkil etgan bo‘lsa, $CdCl_2$ ta’sirida 24,7±1,3%gacha ortgan va umumiy hisobda 34,2%ga ko‘paygan. Epiteliyining nisbiy maydoni ortishi follikula umumiy maydoni va kolloid maydonining qisqarishi fonida epiteliy komponentining follikula strukturasidagi nisbiy ulushi oshganligini ko‘rsatadi. Demak, mazkur ko‘rsatkichning ortishi epiteliy hujayralari absolyut miqdorining ko‘payishini anglatmasligi, balki kolloid va follikulyar bo‘shliqning qisqarishi hisobiga nisbiy ulushning ortishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

2-jadval.

$CdCl_2$ ta’sirida qalqonsimon bez follikulalarining morfometrik ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkich	Nazorat	$CdCl_2$
Tashqi diametr, mkm	185±8	151±7
Follikula maydoni, mkm^2	27 100±42	18 900±14,7
Kolloid maydoni, mkm^2	20 800±24,1	12 900±11
Epiteliy balandligi, mkm	7,2±0,4	5,6±0,3
Epiteliy nisbiy maydoni, %	18,4±1,1	24,7±1,3

Eslatma: M±m — o‘rtacha qiymat ± standart xatolik.

Morfometrik tahlil natijalari $CdCl_2$ ta’sirida qalqonsimon bez follikulalarida kompleks struktur qayta qurilish jarayoni rivojlanganligini ko‘rsatdi. Follikulalar tashqi diametrining 18,4%ga, umumiy maydonining 30,3% ga va kolloid maydonining 37,9%ga kamayishi, shuningdek, follikulyar epiteliy balandligining 22,2% ga pasayishi follikulyar apparatning destruktiv va atrofik o‘zgarishlarini obyektivlashtiradi. Bir vaqtning o‘zida epiteliyining nisbiy maydoni 34,2% ga ortishi follikula tarkibiy komponentlari o‘rtasidagi normal nisbatning buzilganligini ko‘rsatadi. Mazkur morfometrik o‘zgarishlar gistologik tekshiruvda aniqlangan follikulalarning parchalanishi, follikulyar devorning qisman uzilishi, kolloidning kamayishi, qon tomirlarida kongestsiya va stromal biriktiruvchi to‘qimaning ko‘payishi kabi belgilar bilan birgalikda $CdCl_2$ ta’sirida qalqonsimon bez to‘qimasining kompleks struktur zararlanishini ko‘rsatadi.

Xulosa. Olib borilgan organometrik, gistologik va morfometrik tadqiqotlar natijasida $CdCl_2$ ta’sirida yetuk oq laborator kalamushlar qalqonsimon bezida yaqqol morfologik qayta qurilish jarayonlari rivojlanganligi aniqlandi. Tajriba guruhida qalqonsimon bezning absolyut og‘irligi 14,8±1,5 mgni tashkil etib, nazorat guruhiga nisbatan 31% ga, nisbiy og‘irligi esa 2,9±0,3 mg/100 ggacha oshib, 32%ga yuqorilagan. Bez umumiy hajmining 13,2±1,4 mm^3dan 17,8±1,7 mm^3gacha ortishi ham uning shish va hajmiy kattalashishini morfometrik jihatdan tasdiqladi.

$CdCl_2$ ta’sirida qalqonsimon bez bo‘laklarining organometrik ko‘rsatkichlari ham o‘zgarib, o‘ng bo‘lak uzunligi 11,6%**,** kengligi 16,7% va qalinligi 20% ga, chap bo‘lak uzunligi 9,3%**,** kengligi 17,6% va qalinligi 19,5% ga ortgan. Bu o‘zgarishlar bez to‘qimasida shish va hajmiy qayta qurilish jarayoni kuchayganligini ko‘rsatadi.

Gistologik tekshiruvda $CdCl_2$ ta’sirida follikulalarning parchalanishi va tartibsizlanishi, follikulyar devorning qisman uzilishi, qon tomirlarida kongestsiya, stromal biriktiruvchi to‘qimaning ko‘payishi hamda yallig‘lanish hujayralari infiltratsiyasi aniqlandi. Shuningdek, parafollikulyar C-hujayralar sonining kamayishi va ayrim hujayralarda degenerativ o‘zgarishlar kuzatildi.

Morfometrik tahlil follikulyar apparatdagi struktur zararlanishlarni obyektivlashtirdi. $CdCl_2$ ta’sirida follikulalar tashqi diametri 185±8 mkmdan 151±7 mkm**g**acha, ya’ni 18,4% ga; follikula umumiy maydoni 27 100±1 850 mkm^2dan 18 900±1 420 mkm^2gacha, ya’ni 30,3% ga; kolloid maydoni esa 20 800±1 500 mkm^2dan 12 900±1 180 mkm^2gacha, ya’ni 37,9% ga kamaygan. Follikulyar epiteliy balandligining 7,2±0,4 mkm dan 5,6±0,3 mkm gacha, 22,2% ga pasayishi ham epiteliyning struktur holatining buzilganligini ko‘rsatdi.

Follikulyar epiteliyining nisbiy maydoni 18,4±1,1% dan 24,7±1,3% gacha, ya’ni 34,2% ga ortgan. Ushbu o‘zgarish epiteliy hujayralarining absolyut ko‘payishini emas, balki follikula va kolloid maydoni qisqarishi fonida epiteliy komponentining nisbiy ulushi ortishini aks ettiradi.

Shunday qilib, $CdCl_2$ ta’sirida qalqonsimon bezdagi o‘zgarishlar makroskopik darajada bezning og‘irligi va hajmi ortishi, mikroskopik darajada follikulyar apparatning destruksiyasi, kolloid komponentning qisqarishi, follikulyar epiteliyining struktur o‘zgarishi, mikrosirkulyatsiya buzilishi, stromal biriktiruvchi to‘qima ko‘payishi va C-hujayralar kamayishi bilan namoyon bo‘ladi. Morfometrik ma’lumotlar mazkur gistologik o‘zgarishlarni obyektiv tasdiqlab, $CdCl_2$ ta’sirida qalqonsimon bez to‘qimasida kompleks destruktiv-atrofik qayta qurilish shakllanganligini ko‘rsatadi.

ADABIYOTLAR

1. Genchi G., Sinicropi M.S., Lauria G., et al. The effects of cadmium toxicity // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 11. – P. 3782. https://doi.org/10.3390/ijerph17113782

2. Järup L., Åkesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2009. – Vol. 238, № 3. – P. 201–208. https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.04.020

3. Pollack A.Z., Ranasinghe S., Sjaarda L.A., Mumford S.L. Cadmium and reproductive health in women: a systematic review // Reviews on Environmental Health. – 2014. – Vol. 29, № 1–2. – P. 187–205. https://doi.org/10.1515/reveh-2014-0045

4. Buha A., Matovic V., Antonijevic B., et al. Overview of cadmium thyroid disrupting effects and mechanisms // International Journal of Molecular Sciences. – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 1501. https://doi.org/10.3390/ijms19051501

5. Jancic S.A., Stosic B.Z. Cadmium effects on the thyroid gland // Vitamins and Hormones. – 2014. – Vol. 94. – P. 391–425. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800095-3.00015-7

6. De Angelis C., Galdiero M., Pivonello C., et al. The role of cadmium and other metals in the pathogenesis of thyroid dysfunction // Metabolism. – 2019. – Vol. 100. – P. 153943. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.153943

7. Ige S.F., Akhigbe R.E. Common cellular signaling mechanisms involved in cadmium-induced endocrine toxicity and protective effects of natural compounds // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2021. – Vol. 67. – P. 126783. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126783

8. Truong D., Pang J., Esakky P., et al. Toxicological effects of cadmium on cell signaling and apoptosis in thyroid follicular cells // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2018. – Vol. 343. – P. 1–10. https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.02.006

9. Bhattacharya S., Saha S., Giri K. Resveratrol attenuates cadmium-induced thyroid toxicity by modulating oxidative stress and apoptosis // Toxicological Mechanisms and Methods. – 2021. – Vol. 31, № 2. – P. 105–115. https://doi.org/10.1080/15376516.2020.1833598

10. Vahidi R., Tajbakhsh A., et al. Protective effects of resveratrol against heavy metal-induced endocrine and reproductive toxicity: a review // Food and Chemical Toxicology. – 2022. – Vol. 161. – P. 112847. https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.112847

11. Patel S.S., Acharya A., Ray R.S., et al. Cellular and molecular mechanisms of cadmium toxicity and resveratrol-mediated protection // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2020. – Vol. 60, № 1. – P. 160–178. https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1495615

УДК: 616.211-002-091-092

Эшбаев Эркин Абдухалимович – т.ф.д., профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Нортошев Одил Муйсин ўғли – мустақил изланувчи
Урганч давлат тиббиёт институти (Урганч, Ўзбекистон)

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ФОНИДА КЕЧАДИГАН СУРУНКАЛИ РИНОСИНУСИТДА БУРУН ЁН БЎШЛИҚЛАРИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ ЁШГА ДОИР ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

Аннотация: *метаболик синдромда сурункали риносинуситнинг 18-44 ёшлиларда, тўқималардаги ўзгаришлар беморнинг ёшига боғлиқ ҳолда муайян фарқлар билан кечади, бу эса риносинусит патогенези ва терапиясида муҳим аҳамият касб этиб, 45-59, 60-74, 75-90 ёшлиларда назорат гурухига нисбатан биологик деградация репаратив регенерация жараёнларида аксарият субституция кўринишида безларни атрофияси, стромани склерози ва мукоид бўкиш, фибриноид бўкиш, ўчоқли гиалиноз ва кальциноз ўчоқларини шаклланиши билан давом этиши аниқланади. Бу эса, бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қаватларида атрофик склеротик ўзгаришлардан ташқари морфофункционал кўрсаткичларини кескин пасайиши метапластик ва диспластик ўзгаришлар устунлиги билан намоён бўлишини исботлайди.*

Калит сўзлар: *морфология, метаболик синдром, шиллиқ қават, ёшга доир жиҳатлар, метаплазия, дисплазия.*

Эшбаев Эркин Абдухалимович – д.м.н., профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Нортошев Одил Муйсин угли – соискатель
Ургенчский государственный медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)

ВОЗРАСТНАЯ ПАТОМОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Аннотация. *При хроническом риносинусите, протекающем на фоне метаболического синдрома, у пациентов в возрасте 18–44 лет тканевые изменения характеризуются определёнными возрастными различиями. Это имеет важное значение для понимания патогенеза и лечения риносинусита. У пациентов в возрасте 45–59, 60–74 и 75–90 лет по сравнению с контрольной группой процессы биологической деградации и репаративной регенерации преимущественно протекали по типу субституции, что сопровождалось атрофией желёз, склерозом стромы, мукоидным и фибриноидным набуханием, а также формированием очагов гиалиноза и кальциноза. Полученные данные подтверждают, что наряду с атрофически-склеротическими изменениями слизистой оболочки околоносовых пазух наблюдается выраженное снижение морфофункциональных показателей с преобладанием метапластических и диспластических изменений.*

Ключевые слова: *морфология, метаболический синдром, слизистая оболочка, возрастные особенности, метаплазия, дисплазия.*

Eshbayev Erkin Abdukhalimovich – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Nortoshev Odil Muysin ugli – independent researcher
Urgench State Medical Institute (Urgench, Uzbekistan)

AGE-RELATED PATHOMORPHOLOGY OF THE PARANASAL SINUS MUCOSA IN CHRONIC RHINOSINUSITIS ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME

Abstract. *In patients with chronic rhinosinusitis associated with metabolic syndrome, tissue changes in individuals aged 18–44 years exhibit certain age-related differences. These differences are important for understanding the pathogenesis and treatment of rhinosinusitis. In patients aged 45–59, 60–74, and 75–90 years, compared with the control group, biological degradation and reparative regeneration predominantly manifested as substitution, accompanied by glandular atrophy, stromal sclerosis, mucoid and fibrinoid swelling, and the formation of focal areas of hyalinosis and calcinosis. These findings demonstrate that, in addition to atrophic and sclerotic changes in the mucosa of the paranasal sinuses, there is a marked decline in morphofunctional parameters, with metaplastic and dysplastic changes becoming predominant.*

Keywords: *morphology, metabolic syndrome, mucosa, age-related characteristics, metaplasia, dysplasia.*

Муаммони долзарблиги: Ҳозирги кунда дунё миқёсида ва республика-мизда метаболик синдром билан кечувчи касалликлар сонининг кескин ортиб бориши, шу жумладан юқори нафас йўлларининг сурункали яллиғланиш патологиялари, хусусан сурункали риносинуситлар тиббий-ижтимоий ва иқтисодий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Статистик маълумотларга кўра, АҚШда катта ёшдаги аҳолининг тахминан 34-39% ида метаболик синдром аломатлари қайд этилади, Европа давлатларида эса бу кўрсаткич 25-30% ни ташкил этади. МДҲ миқёсида ҳам аҳоли ўртасида метаболик бузилишлар ва ортиқча вазн тарқалиши 30-35% га етганлиги кузатилмоқда. Метаболик синдромнинг тизимли яллиғланиши, микроциркуляциянинг бузилиши, эндотелиал дисфункция ва иммун статуснинг ўзгариши каби патогенетик компонентлари бурун ён бўшлиқлари шиллиқ қаватида кечувчи репаратив ва деструктив жараёнларга сезиларли даражада салбий таъсир кўрсатади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, АҚШ ва Европанинг етакчи клиник марказларида сурункали риносинусит амбулатория шароитида оториноларингологга мурожаат қилувчи беморларнинг 12-15% ини ташкил этади. Метаболик синдром фонида ривожланадиган сурункали риносинуситларнинг клиник кечиши оғирроқ бўлиб, анъанавий даволаш усулларига чидамлилиги ва қайталаниш (рецидив) кўрсаткичларининг 40-50% гача юқорилиги билан ажралиб туради. Ривожланган давлатларнинг тиббий марказларида метаболик бузилишлар ва риносинуситларнинг ўзаро боғлиқлиги ўрганилаётган бўлса-да, бу жараёнларнинг ёшга доир морфологик хусусиятлари ҳали етарлича тадқиқ этилмаган. МДҲ миқёсида, жумладан Марказий Осиё худудларида ҳам аҳоли ўртасида метаболик синдром тарқалишининг ортиши фонида сурункали риносинуситлар билан оғриган беморлар салмоғи ортиб бормоқда. Бу худудларда касалликнинг ёшга боғлиқ ҳолда кечиши, шиллиқ қават структурасининг ўзгариши ва ҳужайравий таркибнинг хусусиятларини ўрганиш долзарб масала ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлашни ривожлантириш, аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш давлат дастурларида ҳам сурункали касалликларнинг эрта ташхислаш мезонларини такомиллаштириш, уларнинг морфофункционал хусусиятларини ўрганиш устувор вазифа сифатида белгиланган. Метаболик синдром фонида бўлган беморларда сурункали риносинуситнинг ёшга доир морфологик ўзгаришларини комплекс ўрганиш мазкур соҳадаги илмий-амалий бўшлиқларни тўлдиришга хизмат қилади.

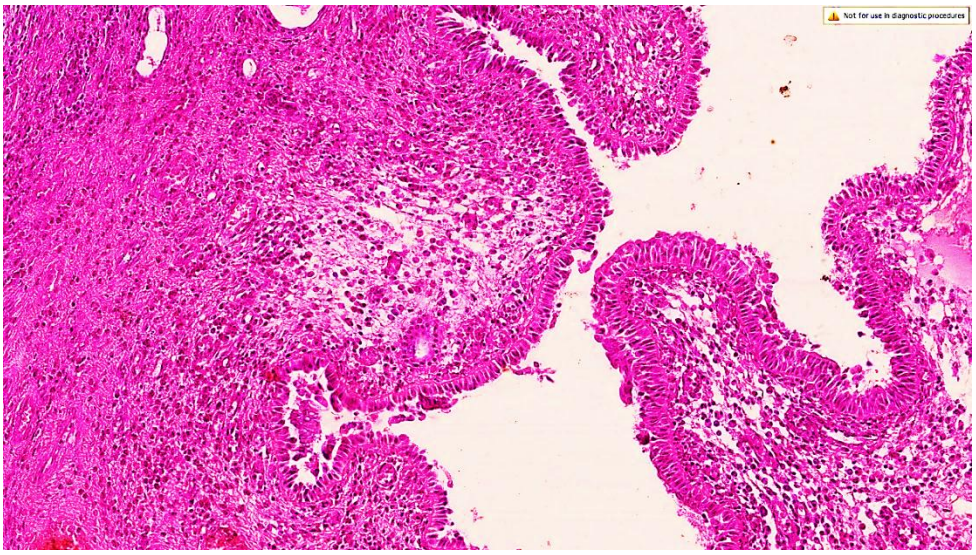
Тадқиотни мақсади: Метаболик синдром фонида кечадиган сурункали риносинуситда бурун ён бўшлиқлари шиллиқ қаватининг ёшга доир патоморфологик хусусиятларини аниқлаш ва уларнинг яллиғланиш оғирлиги билан боғлиқлик жиҳатларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотни материал ва усуллари: сифатида ихтисослаштирилган тиббиёт ва клиник марказларнинг базаларида метаболик синдром фонида кечувчи сурункали риносинусит ташхиси қўйилган ва жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморлардан олинган биопсия материаллари ҳамда морфологик-гистологик текширув кўрсаткичлари ташкил этади.

Тадқиқотнинг предмети метаболик синдром фонида сурункали риносинусит билан оғриган беморларда бурун ён бўшлиқлари шиллиқ қаватида ёшга боғлиқ ҳолда юзага келадиган морфологик, морфометрик ва деструктив ўзгаришларни таҳлил қилиш жараёнидан иборат.

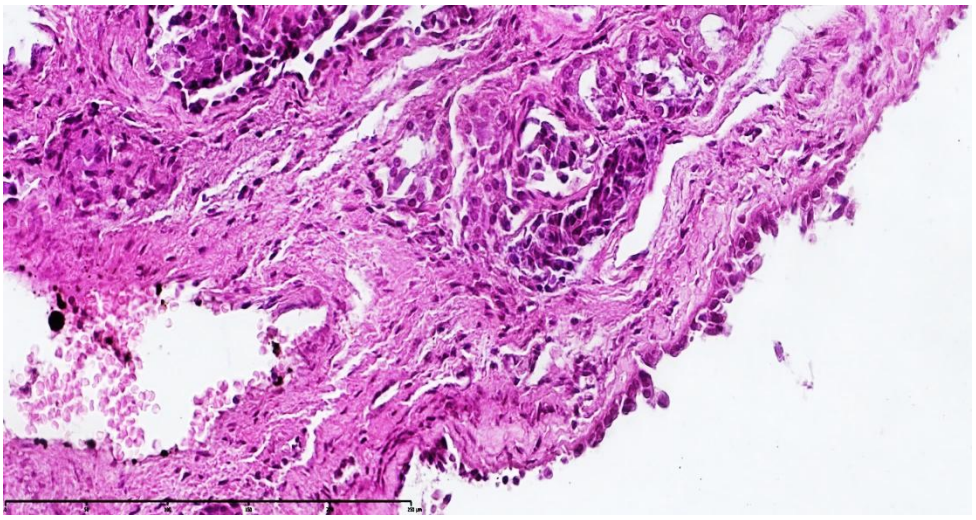
Муҳокама ва натижалар: метаболик синдром фонида 18-44 ёшли беморларда сурункали риносинусит морфологиясида асосан, шиллиқ қават таркибида қон томир, строма ва MALT тузилмларига баҳо берилади.

Жараён сурункали тус олганлиги сабабли, юқоридаги экссудат табиатли асосан йирингли серозли лимфоцитар ва серозли катарал кўринишда кечади. Клиник морфологик жиҳатдан беморларнинг врачларга мурожаати ҳам айнан, ушбу яллиғланиш экссудатининг табиатига қараб ўзгаради.



1-Расм. **18-44 ёшли Метаболик синдром фонида сурункали риносинуситда бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қавати копловчи эпителийларининг гиперплазияси. Бўёқ Г-Э. Ўлчами 10х10**

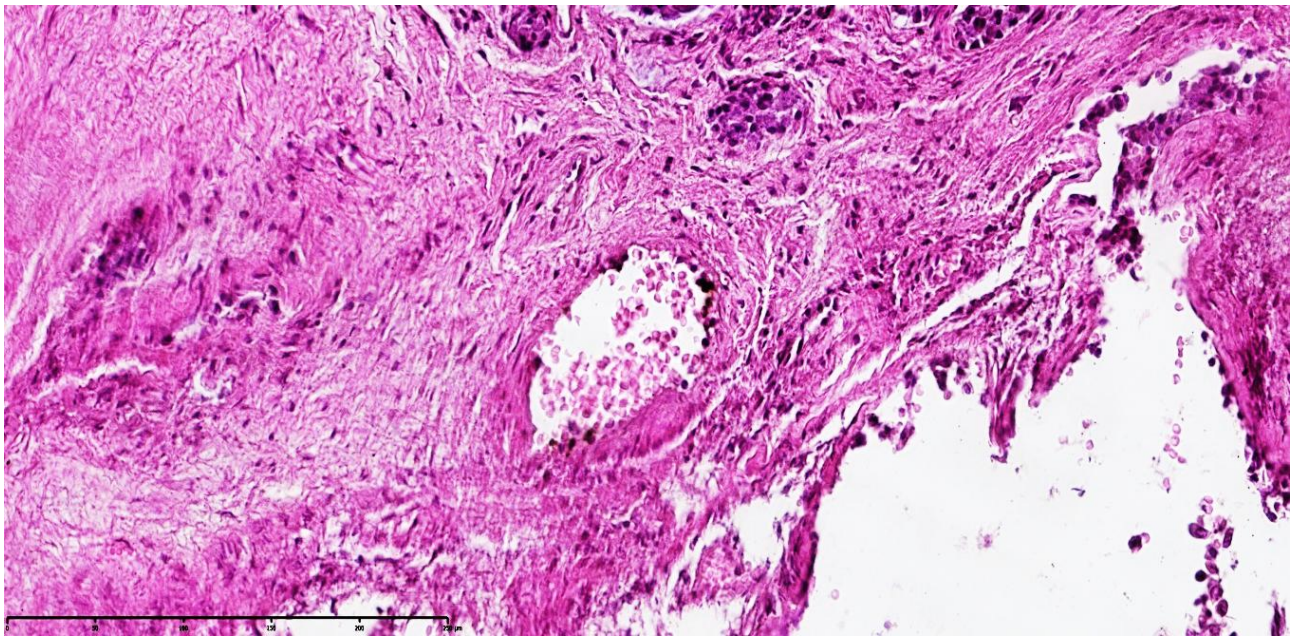
Ушбу гистологик кўринишда лимфоцитлар тўпланиб, инфильтрация ўчоқларини ҳосил қилгани кўринади. Бу ҳужайравий инфильтратлар асосан кичик, қизғиш-бинафша ядроларга эга бўлиб, яқин атрофдаги тўқималарда яққол яллиғланиш жараёнининг мавжудлигидан далолат беради. Лимфоцитлар асосан иммун жавобнинг сурункали фазасини акс эттиради. Ораликда кўплаб сийрак коллаген ва ретикуляр толалар тартибсиз йўналган бўлиб, бу сурункали яллиғланиш натижасида тўқимадаги ремоделланиш жараёнларини кўрсатади. Толаларнинг бундай бетартиб жойлашиши фиброз тўқима шаклланишининг бошланғич ёки давом этаётган жараёнини англатади. Ораликдаги тўқималарда эдематоз шишлар ва деструкцияланган, яъни тузилиши бузилган тўқима парчалари кузатилади. Бу элементлар яллиғланишнинг сунъий ёки давомли таъсири остида тўқималардаги дистрофик ва деструктив ўзгаришларнинг ривожланаётганини кўрсатади. Айнан, 18-44 ёшлиларда, асосий морфологик ўзгаришларнинг субстрати қуйидагилардан иборат, шиллиқ қават юзасини копловчи эпителийларида гиперплазия жараёни устунлик қилиши, копловчи эпителийларни сон жиҳатдан ошиши ва зич пласт кўринишида шаклланиши, шиллиқ ости қаватида MALT тузилмаларининг гиперплазияси ва гиперцеллюляр кўринишдаги манзарани юзага келиши, безларда гиперсекретор жараённи ошганлиги билан изоҳланади.



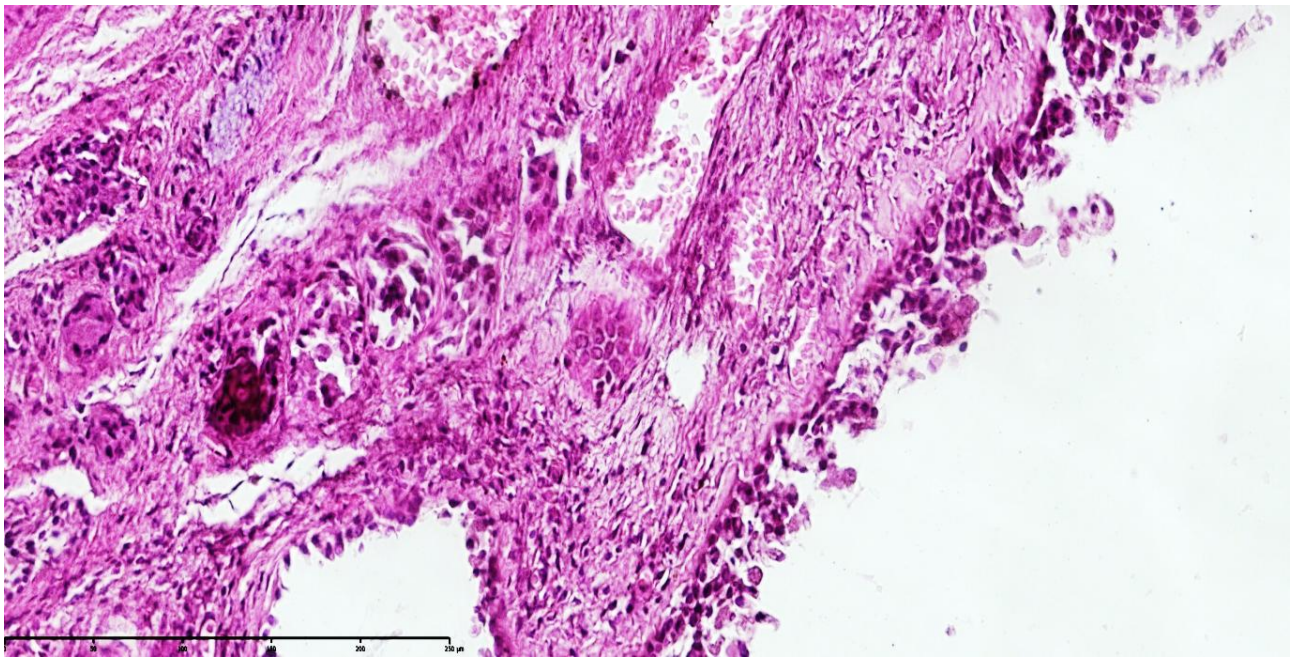
2-Расм. **45-59 ёшли метаболик синдромда сурункали риносинуситда бурун ёндош бўшлиғи шиллиқ қавати копловчи эпителий ҳужайралари десквамацияси ва сон ҳажм жиҳатдан камайганлиги аниқланади. Шиллиқ қават стромасида склеротик ва атрофик ўзгарган без тузилмалари аниқланади. Бўёқ Г-Э. Ўлчами 10х10**

Ушбу гуруҳдагилар орасида, яъни 45-50 ёшлиларда шиллиқ қават таркибидаги фибробластлар томонидан меъёрда ишлаб чиқариладиган нордон мукополисахаридларнинг кўпайганлиги, шиллиқ қават стромасида, суюқликни ўзига тортиши, сийрак толали тузилмаларнинг бўкиши ва ўзаро дағал яхлит толаларга айланиши ва гиалинозга учраганлиги билан характерланади.

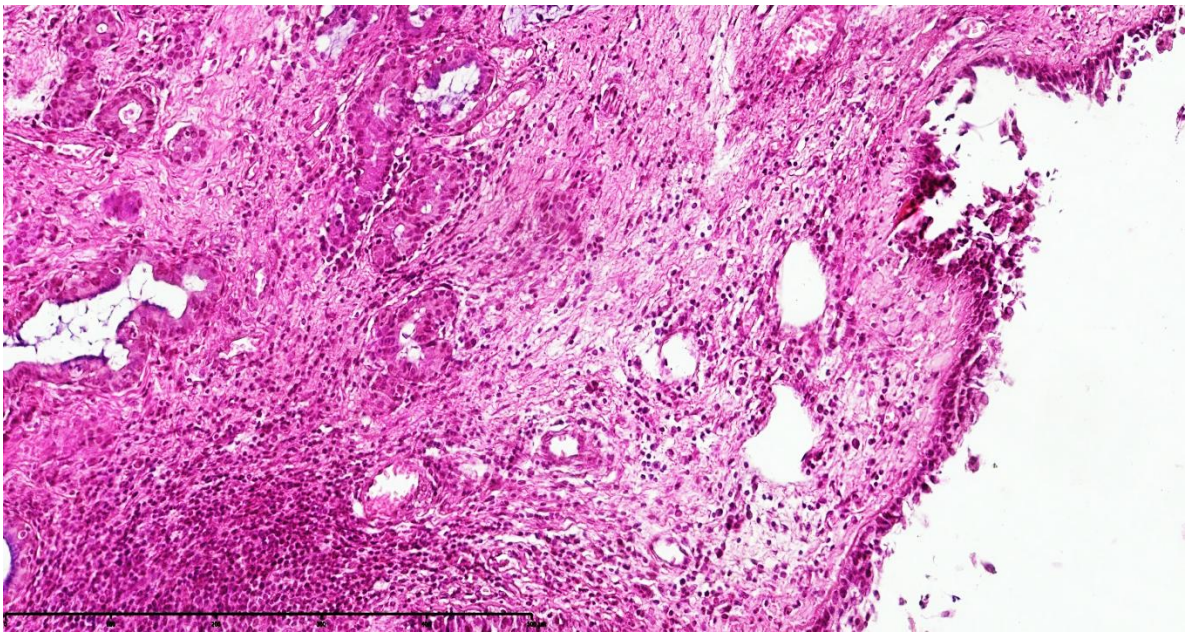
Жараённинг давомийлиги асосан аллергик фон юқори бўлган ва таъсирловчи омилларнинг бартараф этилмаслиги оқибатида, гиперпластик жараёнларни устун келиши, репаратив регенерациянинг субституция кўринишидаги склеротик ўзгаришлар билан тугалланиши, морфологик текширишларда ўз тасдиғини топган.



3-Расм. **45-59 ёшли метаболик синдромда бурун тўсиғи шикастланишидан кейин ривожланган сурункали риносинуситда бурун ёндош бўшлиғи шиллиқ қавати қопловчи эпителий ҳужайралари десквамацияси ва сон ҳажм жиҳатдан камайганлиги аниқланади. Бўёқ Г-Э. Ўлчами 10х10**



4-Расм. **60-74 ёшли метаболик синдромда бурун тўсиғи шикастланишидан кейин ривожланган сурункали риносинуситда бурун ёндош бўшлиғи шиллиқ қавати қопловчи эпителий ҳужайраларида атрофик ва склеротик ўзгаришлар аниқланади. Бўёқ Г-Э. Ўлчами 20х10**



5-Расм. **75-90 ёшли метаболик синдромда бурун шиллиқ қаватида атрофик склеротик ўзгаришлардан ташқари, стромада склероз ва периваскуляр склероз ўчоқлари ҳам аниқланади. Бўёқ Г-Э. Ўлчами 10х10**

Метаболик синдромда 45-59 ёшли контингентларда сурункали йирингли риносинуситда шиллиқ қаватининг сурункали яллиғланиши 1-гуруҳдаги каби тузилишга эга бўлиб, клиник морфологик жиҳатдан жараённинг реактивлиги нисбатан пастроқ кечади. Шиллиқ қаватда яллиғланиш, яъни экссудат шаклланиши (серозли, катарал, йирингли, геморрагик, фибринозли ва аралаш) билан давом этади.

Демак, метаболик синдром фонида 45-59 ёшлиларда шиллиқ қаватларда атрофик ўзгаришларнинг дастлаб белгиларидан бири кичик ҳажмдаги бир хил ҳужайралар, MALT тузилма таркибидаги лимфоид фолликулалар массив кичиклашган, герминатив марказларини бўшаб қолиши, шиллиқ қават безларида гиперсекретор жараённи биринчи гуруҳдаги ёшга нисбатан камайганлиги иммун тизим периферик эффекторларида жавоб реакцияларини суст кечаётганлиги аниқланди. III гуруҳ 60–74 ёшлилар орасида тадқиқот материалимизда метаболик синдромни турли асосратларидан азият чекаётган беморлар ташкил этиб, бурун ёндош бўшлиғи шиллиқ қаватларида атрофик ўзгаришлар яққол тасвирланган, шиллиқ қават юзасида бурмали кўриниши яссилашган кўринишга келганли билан изоҳланади.

Бу гуруҳда сурункали йирингли риносинуситларни 1 ва 2-гуруҳга нисбатан морфофункционал кўрсаткичларини секинлашганлиги қон томирларни жавоб реакцияси турлича бўлиши билан ифодаланади яъни, қон томирларда нотекис тўлақонлик, қон томирлар деворининг қалинлашиши, капилляр тармоғида эритроцитларда сладж феномени, стромада оралиқ шишлар таркиби бўйича, тўқ эозинофил кўринишда бўлиши ва бошқалар билан тавсифланади. Эслатиб ўтамиз, давомли бурун бўшлиғи шиллиқ қаватни таъсирловчи омилларни баратараф этилмаслиги ёки адъювант репарациядан кейинги юзага келган морфологик адаптация тўқималарда патоморфоз кўринишдаги ўзгаришларни юзага келишини таъминлайди. Натижада, дисрегенератор жараёнларни кучайиши, сийрак толали тузилмаларни дағал коллаген толали кўринишга келишини ва атрофик склеротик жараённи давомли ривожланишига олиб келишини инобатга олган ҳолда, 60-74 ёшлиларда айнан, ушбу жараён юзага келади. Шу билан бирга, шиллиқ қаватнинг экстрацеллюляр муҳитида суюқликни камайиши ва оқсил субстратларини кўпайиши секретни қуюқлашишига, шунга монанд равишда, ўзига хос морфологик ўзгаришларни юзага келиши билан намоён бўлади.

Бу эса, умумий фонда, бурун бўшлиғи шиллиқ қаватларда гемодинамик бузилишлар ва гипоксия жараёнини давомли ривожланиши ва аксарият стромада гистиоцитлар, фибробластларни кўпайишига олиб келади. Бу ҳам ҳимоя мослашув жараёнини охирги даврларидан бири бўлиб, аксарият сийрак толали тузилмалар ўрнида хаотик жойлашган дағал толали тузилмаларни ва стромани эгаллаганлиги аниқланади. Бу эса, шиллиқ қават безлари атрофида, қон томирлар периметрида, шиллиқ қават базал мембранаси периметри буйлаб нотекис траектория кўринишида шаклланишига олиб келганлиги билан характерланади.

60-74 ёшлиларда сурункали йирингли риносинуситда шиллиқ қаватда сурункали яллиғланишнинг асосий белгилари продуктив кўринишдаги фибробластлар пролиферацияси, лимфогистиоцитар инфильтрация ўчоқлари плазмоцитларни бўлиши билан характерланган.

Шиллиқ қават стромасида тўлқинсимон кўринишдаги гомоген сийрак ва дағал толали тузилмалар кўпайган, шиллиқ қаватнинг ҳужайравий таркиби нисбатан камайган, строма яланғочлашган, склеротик ўзгаришлар кечаётганлигини тасдиқлайди. Бу эса, шиллиқ қаватда метаболизм жараёнида мезенхимал ҳужайра компонентларини кўпайиши, толали тузилмаларини кўпайиши, аксарият стромани эгаллаганлиги, шиллиқ қаватнинг морфофункционал кўрсаткичларини кескин камайганлигини тасдиқлайди. Натижада, гистиоцитлар, макрофаглар ва фибробластлар пролиферацияси кучайиши оқибатида, барча функционал тузилмалар атрофида склеротик ва атрофияга учраган ўчоқларнинг юзага келиши аниқланади. Аксарият субэпителиал соҳаларда тўлқинсимон кўринишдаги гомоген толали тузилмаларни кўпайиши, қон томирлар девори қалинлашганлиги аниқланади.

Хулоса қилганда, 60-74 ёшлиларда ҳам сурункали риносинуситда яллиғланиш жараёнини ёшга доир 1 ва 2 гуруҳдагига нисбатан сустлиги, интерстициал тўқимадаги шишларнинг ривожланиш интенсивлиги пастлиги, липофусцинга бой бўлган фибробластларни бўлиши, шиллиқ қават стромасида фиброзланиш жараёни кескин ривожланганлиги, секретор безларда ҳажмий кичрайиш ва атрофик ўзгаришларни шаклланганлигини билдиради. Бу эса, жараёнда яллиғланиш динамикасини гипореактив кўринишда кечаётганлиги, яллиғланиш экссудати суст шаклланиши ва лимфоплазмоцитар ҳужайраларни кам сонли бўлиши билан изоҳланади.

Сурункали риносинуситнинг йирингли шакли 75-90 ёшли беморларда ўзига хос кечиши аниқланди. Ушбу гуруҳдагиларда сурункали йирингли риносинуситда бурун ёндош бўшлиғи шиллиқ қаватларининг массив атрофик ўзгаришлари, шиллиқ қават стромасида склероз ва фибробластларида липофусцин пигментини кўпайиши тўқимани биологик қариганлиги билан бирга, реактив жараёнларни пасайганлиги, қон томирлар девори қалинлашган ва гиалинозга учраганлиги, шиллиқ қават стромасида ҳужайрали инфильтрация ўчоқларини 200х кўриш майдонида 3-5 та бўлиши билан изоҳланади.

75-90 ва ундан катта ёшлиларда бурун бўшлиғи барча соҳаси шиллиқ қаватларида атрофик ўзгаришлар, инфекцион қўзғатувчиларга нисбатан турғунликни кескин пасайиши ва бошқа гуруҳларга нисбатан сурункали яллиғланиш инфильтратини шаклланмаслиги билан характерланади. Шиллиқ қаватни қопловчи эпителийларида аксарият бир қаватли ясси эпителийга трансформацияланган ўчоқлари, секретор без тузилмаларида қуюқлашган безларни димланган ўчоқлари, қон томирлар девори гиалинозга ва склерозга учраган, шиллиқ қават сийрак толали стромасида фиброз тўқимасининг тарқоқ кўриниши аниқланади. Суббазал ва периваскуляр соҳаларда сақланиб қолган лимфоплазмоцитар инфильтрация ўчоқлари фокусда аниқланади. Яллиғланган соҳаларни биологик қаришга учраган тўқималардан фарқли морфологик жиҳатлари, шиллиқ қават стромасидаги лимфоплазмоцитар инфильтрация, периваскуляр фиброз, шиллиқ қават стромасида дағал толали репаратив регенерацияланган ва чандиқланган соҳаларни мавжудлиги билан фарқланади.

Хулосалар.

18–44 ёшлиларда, беморлар бурун бўшлиғи шиллиқ қават юзасини қопловчи эпителийларда гиперплазия жараёни устунлик қилиши, эпителий ҳужайраларининг сон жиҳатдан кўпайиши ва зич пласт кўринишида шаклланиши, шунингдек шиллиқ ости қаватида MALT тузилмаларининг гиперплазияси ва безларда гиперсекретор жараённинг ошганлиги кузатилади.

45–59 ёшлиларда, бурун шиллиқ қават қопловчи эпителий ҳужайраларининг десквамацияси ва сон-ҳажм жиҳатдан камайиши, стромада склеротик ҳамда атрофик ўзгарган без тузилмалари, нордон мукополисахарид-ларнинг кўпайиши ва гиалиноз ўзгаришлар аниқланади.

60–74 ёшлиларда, бурун бўшлиғи шиллиқ қаватида атрофик ўзгаришлар яққол намоён бўлиб, қон томирлар деворининг қалинлашиши, капилляр тармоғида эритроцитларнинг сладж феномени, фибробластлар пролиферацияси ва стромада дағал коллаген толалари кўпайиши билан бирга склероз жараёнлари кескин ривожланади.

75–90 ёшлиларда, бурун ёндош бўшлиғи шиллиқ қаватларининг массив атрофик ўзгаришлари, тўқиманинг биологик қариши (липофусцин пигментининг кўпайиши), қон томирлар деворининг қалинлашиши ва гиалинозга учраши ҳамда сурункали яллиғланиш инфильтратларининг кескин камайиши кузатилади.

АДАБИЁТЛАР

1. Wormald P.J., Hoseman W., Callejas C., Weber R.K., Kennedy D.W., Citardi M.J., Smith T.L., Kaschke O. The International Frontal Sinus Anatomy Classification (IFAC) and Classification of the Extent of Endoscopic Frontal Sinus Surgery (EFSS). Int Forum Allergy Rhinol. - 2016;6(7) - P. 677–696.

2. Weber RK, Hosemann W. Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery. GMS Current Topics in Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery – 2015, -P.-14.

3. Whyte A, Boeddinghaus R. The maxillary sinus: physiology, development and imaging anatomy.//Dentomaxillofac Radiol. - 2019 V. 48(8) - P. 201 - 205.

4. William P. Fernando M. Multiparametric correlation between anatomical variants of the paranasal sinuses and chronic rhinosinusitis: case-control study. //International Journal of Medical Imaging. – 2019 - V. 7(1) - P:18-24.

5. Shen Jean Lim, Shen Jean Lim Associations of Microbial Diversity with Age and Other Clinical Variables among Pediatric Chronic Rhinosinusitis (CRS) Patients. Microorganisms - 2023, - V. 11(2), - P. 422.

6. Yan Q, Dong H, Su J, Han J, Song B, Wei Q et al (2018) A review of 3D printing technology for medical applications.//Engineering. - 2018. – V. 4(5) P. 729–742.

7. Young LC, Stow NW, Zhou L, Douglas RG. Efficacy of medical herapy in treatment of chronic rhinosinusitis. Allergy Rhinol (Providence). – 2012 V. 3(1) P. 8-12.

8. Yamakawa K, Nishijima H, Koizumi M, Kondo K. Assessing volume growth of paranasal sinuses and nasal cavity in children using three-dimensional imaging software. Auris Nasus Larynx. – 2024, - V. 51(6) - P. 917-921.

9. Yazici D. The Analysis of Computed Tomography of Paranasal Sinuses in Nasal Septal Deviation. //J Craniofac Surg. - 2019 V. 30(2) - P. 143-147.

10. Yoshida H. et al. Maternal viral infection and fetal sinus development. J Pediatr Res, - (2018). V. 83(4) - P. 214–220.

11. Yeung AW, Colsoul N, Montalvao C, Hung K, Jacobs R, Bornstein MM. Visibility, location, and morphology of the primary maxillary sinus ostium and presence of accessory ostia: a retrospective analysis using cone beam computed tomography (CBCT). // Clin Oral Investig - 2019, – V. 23, - P. 3977–3986.

12. Zang HR, Wang T, Li YC, Li P, Zhang SZ, Fan EZ, Li Y. [A histopathological study: chronic rhinosinusitis in adolescents versus adults]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. - 2009 - V. 89(28) – P.1975-8.

13. Zawadzka A. et al. Vitamin D and craniofacial sinus development. Eur Arch Otorhinolaryngol, - 2022. - V. 279(2) -P. 391–397.

14. Zhang Z, Kamil RJ, London NR, Lee SE, Sidhaye VK, Biswal S, Lane AP, Pinto JM, Ramanathan M Jr. Long-Term Exposure to Particulate Matter Air Pollution and Chronic Rhinosinusitis in Nonallergic Patients. Am J Respir Crit Care Med. - 2021 V. 204 (7) - P. 859-862.

УДК: 616.89-008.441.13:616.89-008.46

Рахмонов Исломбек Абдурашидович – Ph.D., ассистент
Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)
Мажидова Ёкутхон Набиевна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КОГНИТИВНЫЕ И ТРЕВОЖНО-АСТЕНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ПОЛИНАРКОМАНИЕЙ В РАННЕМ ПОСТАБСТИНЕНТНОМ ПЕРИОДЕ

Аннотация*. Цель исследования – изучить особенности когнитивного статуса и выраженность тревожно-астенических нарушений у лиц молодого возраста с полинаркоманией в раннем постабстинентном периоде. Детальная психометрическая и нейропсихологическая оценка проводилась в проспективном блоке исследования, поскольку в ретроспективной медицинской документации количественная регистрация показателей HAM-A, STAI, MFI-20 и MoCA не носила систематического характера. Для оценки тревоги использовали шкалы HAM-A и STAI, астенических проявлений – MFI-20, когнитивного статуса – Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Анализ предусматривал оценку общего балла MoCA и отдельных когнитивных доменов, прежде всего внимания, отсроченного воспроизведения и зрительно-пространственных функций. По данным клинического наблюдения, когнитивный профиль характеризовался преимущественным снижением исполнительных функций, устойчивости внимания и кратковременной памяти, тогда как тревожно-астенические проявления формировали значимый компонент раннего постабстинентного состояния. Количественные показатели по шкалам и межгрупповые различия подлежат окончательной подстановке после завершения статистической обработки проспективной базы. Комплексная оценка эмоционально-аффективной, астенической и когнитивной сфер представляется необходимой для объективизации состояния и последующего анализа эффективности терапии.*

Ключевые слова: *полинаркомания, когнитивные нарушения, тревога, астения, MoCA, HAM-A, MFI-20, постабстинентный период.*

Рахмонов Исломбек Абдурашидович – Ph.D., ассистент
Андижон давлат тиббиёт институти (Андижон, Ўзбекистон)
Мажидова Ёқутхон Набиевна – т.ф.д., профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

ПОЛИНАРКОМАНИЯ БИЛАН ОҒРИГАН ЁШ ШАХСЛАРДА ЭРТА ПОСТАБСТИНЕНТ ДАВРДАГИ КОГНИТИВ ВА ХАВОТИР-АСТЕНИК БУЗИЛИШЛАР

Аннотация*. Тадқиқотнинг мақсади – полинаркомания билан оғриган ёш беморларда эрта постабстинент даврда когнитив ҳолат хусусиятлари ҳамда хавотир-астеник бузилишларнинг ифодаланиш даражасини ўрганиш. Ретроспектив тиббий ҳужжатларда HAM-A, STAI, MFI-20 ва MoCA кўрсаткичлари мунтазам равишда миқдорий қайд этилмаганлиги сабабли, батафсил психометрик ва нейропсихологик баҳолаш тадқиқотнинг проспектив блокида амалга оширилди. Хавотирни баҳолаш учун HAM-A ва STAI, астеник белгилар учун MFI-20, когнитив ҳолат учун Montreal Cognitive Assessment (MoCA) қўлланилди. MoCA умумий балли билан бир қаторда диққат, кечиктирилган эсга тушириш ва кўрув-фазовий функциялар каби алоҳида когнитив соҳалар таҳлил қилинди. Клиник кузатувларга кўра, когнитив профиль асосан ижро функциялари, диққат барқарорлиги ва қисқа муддатли хотиранинг пасайиши билан тавсифланди; хавотир ва астеник белгилар эса эрта постабстинент ҳолатнинг муҳим таркибий қисми бўлди. Шкалалар бўйича аниқ миқдорий натижалар проспектив маълумотлар базасининг якуний статистик таҳлилидан сўнг киритилиши лозим. Эмоционал-аффектив, астеник ва когнитив соҳаларни комплекс баҳолаш бемор ҳолатини объективлаштириш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун муҳим аҳамиятга эга.*

Калит сўзлар: *полинаркомания, когнитив бузилишлар, хавотир, астения, MoCA, HAM-A, MFI-20, постабстинент давр.*

Rakhmonov Islombek Abdurashidovich – Ph.D., assistant
Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)
Majidova Yokutkhon Nabievna – D.M.Sc., professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

COGNITIVE, ANXIETY, AND ASTHENIC DISTURBANCES IN YOUNG INDIVIDUALS WITH POLYSUBSTANCE DEPENDENCE DURING THE EARLY POST-WITHDRAWAL PERIOD

Abstract*. The aim of the study was to investigate cognitive status and the severity of anxiety and asthenic disturbances in young individuals with polysubstance dependence during the early post-withdrawal period. Detailed psychometric and neuropsychological assessment was performed in the prospective study cohort because quantitative HAM-A, STAI, MFI-20, and MoCA data were not systematically recorded in retrospective medical documentation. Anxiety was assessed using HAM-A and STAI, asthenic symptoms using MFI-20, and cognitive status using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). The analysis included the total MoCA score and individual cognitive domains, particularly attention, delayed recall, and visuospatial functions. Clinical observations indicated a cognitive profile dominated by reduced executive functioning, sustained attention, and short-term memory, while anxiety and asthenic symptoms represented an important component of the early post-withdrawal state. Exact scale values and between-group comparisons will be inserted after completion of the final statistical analysis of the prospective dataset. A combined assessment of affective, asthenic, and cognitive domains may provide a more objective characterization of the clinical state and a basis for evaluating treatment response.*

Keywords: *polysubstance dependence, cognitive impairment, anxiety, asthenia, MoCA, HAM-A, MFI-20, post-withdrawal period.*

Введение. Когнитивный дефицит является одним из наиболее значимых нейропсихологических компонентов расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ. Нарушения внимания, памяти и исполнительных функций способны ухудшать понимание лечебных рекомендаций, снижать приверженность к терапии и ограничивать эффективность реабилитационных мероприятий [1, 2]. При этом когнитивная дисфункция при SUD неоднородна и зависит от образовательного уровня, длительности проблемного употребления, возраста, продолжительности абстиненции и структуры употребляемых веществ [3].

В условиях полинаркомании интерпретация когнитивных нарушений особенно сложна, поскольку эффекты нескольких ПАВ сочетаются с тревогой, астенией, нарушениями сна и другими проявлениями раннего постабстинентного состояния. Проспективные данные при полисубстантных расстройствах показывают, что исходный когнитивный статус, включая показатели MoCA, может иметь связь с дальнейшим психологическим состоянием пациентов [4].

Для клинической оценки важно не только констатировать наличие тревожных и когнитивных симптомов, но и определить, насколько эти компоненты взаимосвязаны. Если когнитивное снижение полностью объясняется выраженностью тревоги или астении, его самостоятельная диагностическая ценность ограничена; напротив, отсутствие тесной связи указывает на необходимость параллельного изучения эмоционально-аффективной и когнитивной сфер.

Цель исследования – охарактеризовать когнитивные и тревожно-астенические нарушения у лиц молодого возраста с полинаркоманией в раннем постабстинентном периоде и определить взаимосвязи между основными психометрическими и когнитивными показателями.

Материал и методы. Для рабочей статистической версии статьи использован клинический массив из 237 наблюдений, соответствующих строкам групп 1 и 2 текущей исследовательской базы. Возраст обследованных находился в диапазоне, предусмотренном протоколом исследования молодых пациентов. Анализ выполнен по исходным показателям T0 до оценки терапевтической динамики.

Уровень тревоги оценивали с помощью Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) и тревожной субшкалы Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A). Депрессивную симптоматику анализировали по HADS-D. Для HADS значения 0–7 баллов рассматривали как отсутствие клинически выраженной симптоматики, 8–10 – пограничный уровень, ≥11 – клинически выраженный уровень. Астенический компонент оценивали по суммарному баллу MFI-20.

Когнитивный скрининг выполняли с помощью Montreal Cognitive Assessment (MoCA); значение <26 баллов использовали как скрининговый критерий возможного когнитивного снижения [1]. Исполнительные функции дополнительно оценивали по Frontal Assessment Battery (FAB). Показатели таблиц Шульте использовали для характеристики эффективности работы и психической утомляемости.

Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), при необходимости – медианы и межквартильного интервала. Частотные показатели представлены как n (%). Взаимосвязи между шкалами оценивали с помощью ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования. В клиническом массиве исходный тревожно-астенический профиль характеризовался выраженными количественными изменениями. Средний показатель HAM-A составил 22,86±5,19 балла (медиана 23; межквартильный интервал 19–27). Значение HAM-A ≥18 баллов отмечалось у 198 из 237 пациентов (83,5%), а ≥25 баллов – у 96 (40,5%). Средний показатель HADS-A составлял 14,66±2,38 балла, HADS-D – 13,00±2,43 балла.

По HADS-A клинически выраженный уровень тревоги (≥11 баллов) выявлен у 230 (97,0%) пациентов, пограничный уровень – у 7 (3,0%); значений 0–7 в анализируемом клиническом массиве не отмечено. По HADS-D клинически выраженные значения зарегистрированы у 208 (87,8%) пациентов, пограничные – у 25 (10,5%), значения в диапазоне 0–7 – у 4 (1,7%).

Астенический компонент также был выражен: средний суммарный балл MFI-20 составил 55,89±7,23 (медиана 56; межквартильный интервал 51–60). Поскольку в рабочей базе представлен общий балл MFI-20 без отдельных субшкал, анализ структуры общей, физической и психической утомляемости по отдельным доменам не проводился.

Когнитивный статус по MoCA в среднем составлял 23,79±1,74 балла (медиана 24; межквартильный интервал 23–25; диапазон 19–28). Значение MoCA <26 выявлено у 203 пациентов (85,7%), тогда как 34 (14,3%) имели результат 26 баллов и выше. Средний показатель FAB составил 13,80±1,62 балла. Среднее время выполнения показателя эффективности работы по таблицам Шульте составляло 74,45±10,57 с; индекс психической утомляемости имел медиану 2,0 (межквартильный интервал 2,0–3,0).

Таблица 1.

Исходные психометрические и когнитивные показатели клинического массива

Показатель	n	M±SD / Me [Q1; Q3]
HAM-A, баллы	237	22,86±5,19; Me 23 [19; 27]
HADS-A, баллы	237	14,66±2,38
HADS-D, баллы	237	13,00±2,43
MFI-20, суммарный балл	237	55,89±7,23; Me 56 [51; 60]
MoCA, баллы	237	23,79±1,74; Me 24 [23; 25]
FAB, баллы	237	13,80±1,62
Таблицы Шульте, эффективность работы, с	237	74,45±10,57
Таблицы Шульте, индекс психической утомляемости	237	Me 2,0 [2,0; 3,0]

Таблица 2.

Частота основных тревожных и когнитивных изменений

Критерий	n	%
HAM-A ≥18 баллов	198	83,5
HAM-A ≥25 баллов	96	40,5
HADS-A ≥11 баллов	230	97,0
HADS-A 8–10 баллов	7	3,0
HADS-D ≥11 баллов	208	87,8
HADS-D 8–10 баллов	25	10,5
HADS-D 0–7 баллов	4	1,7
MoCA <26 баллов	203	85,7
MoCA ≥26 баллов	34	14,3

Корреляционный анализ показал, что выраженность тревоги по HAM-A была слабо, но статистически значимо связана с суммарным баллом MFI-20 (ρ=0,254; p<0,001). Между HADS-A и MFI-20 также выявлена слабая положительная связь (ρ=0,157; p=0,015). В то же время показатель MoCA не имел статистически значимой корреляции с HAM-A (ρ=-0,058; p=0,375), MFI-20 (ρ=-0,108; p=0,096) или HADS-A (ρ=-0,030; p=0,646). Связь MoCA с FAB была положительной, но не достигла установленного уровня статистической значимости (ρ=0,120; p=0,065).

Таблица 3.

Взаимосвязи тревожно-астенических и когнитивных показателей

Пара показателей	ρ Спирмена	p
HAM-A – MFI-20	0,254	<0,001
HADS-A – MFI-20	0,157	0,015
MoCA – HAM-A	-0,058	0,375
MoCA – MFI-20	-0,108	0,096
MoCA – HADS-A	-0,030	0,646
MoCA – FAB	0,120	0,065

Обсуждение. Рабочий анализ показывает высокую представленность тревожно-астенических и когнитивных изменений в исследуемом клиническом массиве. Средний MoCA менее 24 баллов и высокая доля результатов <26 соответствуют общему направлению современных данных о распространенности когнитивных нарушений при SUD. При этом систематический обзор Ko и соавт. показывает, что MoCA является наиболее часто применяемым когнитивным скрининговым инструментом в этой популяции, хотя его результаты должны интерпретироваться с учетом методологических ограничений и клинического контекста [1].

Наряду с MoCA снижение среднего FAB и увеличение времени выполнения таблиц Шульте указывают на необходимость более широкого рассмотрения исполнительных и нейродинамических функций. В исследовании Reviriego и соавт. когнитивные нарушения при SUD затрагивали несколько доменов, а наиболее значимыми факторами, связанными с результатами тестирования, выступали образование и длительность проблемного употребления; авторы также подчеркивали трудность интерпретации эффекта отдельного вещества при высокой распространенности полисубстантного употребления [3].

Отдельного внимания заслуживает сочетание высокой тревожности и астении. Положительная корреляция HAM-A с MFI-20 подтверждает, что эти компоненты частично связаны, однако величина коэффициента была небольшой. Следовательно, астенические проявления нельзя рассматривать только как прямое отражение тревоги. Клиническая значимость тревожной симптоматики при SUD подтверждается и метааналитическими данными по пациентам с коморбидной тревогой и расстройствами, связанными с употреблением ПАВ [5].

Наиболее интересным результатом является отсутствие статистически значимых связей MoCA с HAM-A, HADS-A и MFI-20. В рамках рабочей модели это позволяет предположить относительную самостоятельность когнитивного компонента: более низкий результат MoCA не сводится к большей выраженности тревоги или астении. Такой вывод согласуется с данными о прогностической ценности когнитивного статуса при полисубстантных расстройствах, где MoCA сохранял связь с отдаленными психологическими исходами [4].

С клинической точки зрения это обосновывает параллельное использование как минимум двух блоков оценки: эмоционально-аффективного и когнитивного. Улучшение тревожного состояния в ходе лечения не должно автоматически интерпретироваться как восстановление когнитивных функций; соответствующая динамика должна проверяться отдельно по MoCA, FAB и нейродинамическим тестам.

Ограничения настоящей рабочей версии принципиальны. Числовые показатели рассчитаны по синтетической исследовательской базе, сформированной для моделирования статистической структуры проекта; следовательно, они пригодны для проверки логики анализа, структуры таблиц и будущей рукописи, но не могут использоваться как фактические результаты исследования без подтверждения по первичной клинической документации. Кроме того, текущая база не содержит отдельных субшкал MFI-20 и не включает STAI, поэтому соответствующие выводы из предыдущей версии статьи исключены.

Заключение. В рабочей статистической модели клинический массив молодых пациентов с полинаркоманией характеризуется сочетанием выраженной тревожно-астенической симптоматики и частого когнитивного снижения. Средние значения составили 22,86±5,19 балла по HAM-A, 55,89±7,23 по MFI-20 и 23,79±1,74 по MoCA; результат MoCA <26 отмечен у 85,7% наблюдений. Тревога была слабо связана с выраженностью астении, однако когнитивный показатель MoCA не коррелировал статистически значимо с HAM-A и MFI-20. Такая структура поддерживает концепцию относительно самостоятельного когнитивного компонента неврозоподобных расстройств при полинаркомании и обосновывает его отдельный мониторинг. Перед публикацией все числовые показатели должны быть подтверждены анализом первичных клинических данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ko K.Y., Ridley N., Bryce S.D., Allott K., Smith A., Kamminga J. Screening Tools for Cognitive Impairment in Adults with Substance Use Disorders: A Systematic Review. Journal of the International Neuropsychological Society. 2022;28(7):756–779. doi:10.1017/S135561772100103X.

2. Nardo T., Batchelor J., Berry J., Francis H., Jafar D., Borchard T. Cognitive Remediation as an Adjunct Treatment for Substance Use Disorders: A Systematic Review. Neuropsychology Review. 2022;32 (1):161–191. doi:10.1007/s11065-021-09506-3.

3. Hetland J., Lundervold A.J., Erga A.H. Cognitive impairment as a predictor of long-term psychological distress in patients with polysubstance use disorders: a prospective longitudinal cohort study. BMC Psychiatry. 2024;24:143. doi:10.1186/s12888-024-05600-x.

4. Sinha R. Stress and substance use disorders: risk, relapse, and treatment outcomes. 2024. PMCID: PMC11324296.

5. Nardi W.R., Kelly P., et al. A systematic review and meta-analysis of psychosocial interventions for persons with comorbid anxiety and substance use disorders. Journal of Substance Use and Addiction Treatment. 2024;165:209442. doi:10.1016/j.josat.2024.209442.

6. Reviriego R., Flores-López M., Requena-Ocaña N., et al. Characterization of cognitive impairment and contributing factors in patients with substance use disorders: Influence of primary alcohol or cocaine use. Acta Psychologica. 2025;261:105835. doi:10.1016/j.actpsy.2025.105835.

7. Precision medicine in substance use disorders: Integrating behavioral, environmental, and biological insights. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2025.

8. Li W., Chamoun I., Ghaiye S., Ha V., Billings R. Substance Use Disorder and Cognitive Impairment. Life. 2026;16(9):1443.

УДК: 616.72-002.78:612.017.1

Джураева Эльнора Рустамовна – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОДАГРЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Аннотация*. Подагра — кристалл-индуцированное аутовоспалительное заболевание, при котором выраженность клинических проявлений определяется не только уровнем мочевой кислоты, но и особенностями врождённого иммунного ответа на кристаллы моноурата натрия. Ключевую роль в развитии ранней воспалительной реакции играет интерлейкин-1β (IL-1β), образующийся в результате активации инфламмасомы NLRP3 и инициирующий каскад сосудистых и клеточных изменений, сопровождающихся привлечением нейтрофилов, развитием боли, гиперемии и отёка сустава. В статье обобщены современные данные о механизмах активации IL-1β при подагре и его значении в формировании клинических проявлений заболевания. Рассматривается роль ингибиторов IL-1 в лечении пациентов с недостаточной эффективностью или ограничениями стандартной противовоспалительной терапии. Подчёркивается, что подавление IL-1-опосредованного воспаления уменьшает клинические проявления заболевания, однако не заменяет уратснижающую терапию, направленную на устранение кристаллического субстрата заболевания.*

Ключевые слова: *подагра, интерлейкин-1β, NLRP3-инфламмасома, врождённый иммунитет, нейтрофилы, клинические проявления, таргетная терапия, ингибиторы IL-1.*

Djurayeva Elnora Rustamovna – t.f.n., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

INTERLEYKIN-1B NING PODAGRANING KLINIK NAMOYON BO‘LISHIGA TA’SIRI: ZAMONAVIY QARASHLAR

Annotatsiya. *Podagra — natriy monourat kristallari bilan bog‘liq autoyallig‘lanishli kasallik bo‘lib, klinik ko‘rinishlarning og‘irligi faqat siydik kislotasi darajasi bilan emas, balki tug‘ma immun tizimining kristallarga javobi bilan ham belgilanadi. Yallig‘lanishning dastlabki bosqichida interleykin-1β (IL-1β) muhim rol o‘ynaydi; u NLRP3 inflyammasomasi faollashishi natijasida hosil bo‘lib, neyrofillarning jalb etilishi, og‘riq, qizarish va bo‘g‘im shishi bilan kechuvchi yallig‘lanish jarayonini boshlaydi. Maqolada podagrada IL-1β faollashish mexanizmlari va uning kasallikning klinik namoyon bo‘lishidagi ahamiyati haqida zamonaviy ma’lumotlar umumlashtirilgan. Shuningdek, standart yallig‘lanishga qarshi davolash yetarli samara bermagan yoki qo‘llash cheklangan holatlarda IL-1 ingibitorlarining terapevtik imkoniyatlari muhokama qilinadi. Ta’kidlanadiki, IL-1 bilan bog‘liq yallig‘lanishni bostirish klinik simptomlarni kamaytiradi, biroq kasallikning asosiy mexanizmini bartaraf etish uchun zarur bo‘lgan urat-pasaytiruvchi terapiyani almashtirmaydi.*

Kalit so‘zlar: *podagra, interleykin-1β, NLRP3 inflyammasoma, tug‘ma immunitet, neyrofillar, klinik ko‘rinishlar, yo‘naltirilgan terapiya, IL-1 ingibitorlari.*

Djurayeva Elnora Rustamovna – C.M.Sc., associate professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

THE IMPACT OF INTERLEUKIN-1B ON THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF GOUT: CURRENT PERSPECTIVES

Abstract. *Gout is a crystal-induced autoinflammatory disease in which the severity of clinical manifestations is determined not only by serum uric acid levels but also by the characteristics of the innate immune response to monosodium urate crystals. A key role in the development of the early inflammatory reaction is played by interleukin-1β (IL-1β), which is produced as a result of NLRP3 inflammasome activation and initiates a cascade of vascular and cellular changes accompanied by neutrophil recruitment, pain, erythema, and joint swelling. This article summarizes current data on the mechanisms of IL-1β activation in gout and its role in the development of clinical manifestations of the disease. The potential role of IL-1 inhibitors in the treatment of patients with inadequate response or limitations to standard anti-inflammatory therapy is discussed. It is emphasized that suppression of IL-1-mediated inflammation reduces clinical symptoms but does not replace urate-lowering therapy aimed at eliminating the crystal burden.*

Keywords: *gout, interleukin-1β, NLRP3 inflammasome, innate immunity, neutrophils, clinical manifestations, targeted therapy, IL-1 inhibitors.*

В последние годы интерес к проблеме подагры значительно возрос в связи с уточнением механизмов кристаллоиндуцированного воспаления и роли врождённого иммунного ответа в развитии заболевания. Подагра является одной из наиболее распространённых причин воспалительного артрита у взрослых и часто сочетается с метаболическими нарушениями, включая ожирение, метаболический синдром, хроническую болезнь почек и сердечно-сосудистые заболевания. Одновременно наблюдается устойчивый рост распространённости как самой подагры, так и связанных с ней состояний, что подтверждается данными крупных эпидемиологических исследований и оценками глобального бремени заболевания [11–13]. Выраженность клинических проявлений подагры не всегда находится в прямой зависимости от уровня мочевой кислоты в сыворотке крови.

В клинической практике нередко наблюдаются пациенты с сопоставимыми показателями уремии, однако различающиеся по частоте и интенсивности подагрических атак. Это свидетельствует о том, что формирование воспалительной реакции определяется не только присутствием кристаллов моноурата натрия, но и особенностями активации врождённого иммунного ответа на их депонирование. В этом контексте интерлейкин-1β рассматривается как один из ключевых медиаторов, обеспечивающих трансформацию кристаллоиндуцированного иммунного ответа в характерные клинические проявления подагры, включая выраженную боль, гиперемию, отёк и функциональные нарушения сустава, сопровождающиеся признаками системного воспаления [16, 18]. Эти представления согласуются с современными рекомендациями EULAR, в которых IL-1-опосредованные механизмы рассматриваются как основное звено кристаллоиндуцированного воспаления.

Кристаллы моноурата натрия после их контакта с клетками врождённого иммунитета распознаются и поглощаются фагоцитирующими клетками — прежде всего макрофагами, моноцитами и нейтрофилами. Это взаимодействие запускает внутриклеточные сигнальные механизмы, которые приводят к синтезу предшественника интерлейкина-1β и других белков, участвующих в формировании воспалительной реакции [16, 18]. Далее под влиянием ряда внутриклеточных изменений — ионных сдвигов, повреждения лизосомальных структур и образования активных форм кислорода — происходит сборка инфламмасомного комплекса NLRP3 и активация каспазы-1. В этом контексте кристаллы моноурата натрия можно рассматривать как сигнал повреждения, который активирует врождённый иммунный ответ. Их взаимодействие с клетками иммунной системы запускает воспалительный каскад, в котором ключевую роль играет продукция интерлейкина-1β. В результате неактивная форма pro-IL-1β превращается в биологически активный интерлейкин-1β, который высвобождается из клетки и инициирует локальное воспаление [16, 18].

С клинической точки зрения именно этим объясняется характерная для подагры стремительность развития симптомов: воспаление в суставе возникает внезапно, иногда в течение нескольких часов, сопровождаясь интенсивной болью, покраснением и отёком. Такая динамика хорошо отражает роль IL-1β как одного из основных медиаторов ранней воспалительной реакции при подагре.

Связь интерлейкина-1β с клиническими проявлениями подагры объясняется тем, что его биологические эффекты непосредственно формируют основные признаки воспалительной реакции. На уровне микроциркуляции IL-1β повышает проницаемость сосудистой стенки и усиливает экспрессию молекул адгезии, что облегчает выход лейкоцитов из сосудистого русла в ткани и способствует развитию локального воспаления [16]. На клеточном уровне IL-1β способствует хемотаксису и накоплению нейтрофилов в очаге воспаления, что играет ключевую роль в формировании острой подагрической реакции. Активированные нейтрофилы выделяют протеолитические ферменты и активные формы кислорода, усиливая локальное воспалительное повреждение тканей и болевой синдром. Кроме того, эти клетки способны образовывать нейтрофильные сетевые структуры (NETs), представляющие собой комплексы из ДНК и гранулярных белков, которые участвуют в поддержании и распространении воспалительной реакции в тканях сустава [16, 18]. Массовая миграция нейтрофилов в полость сустава является одним из факторов, определяющих выраженность клинических проявлений подагрической атаки. Быстрое накопление клеточных медиаторов воспаления формирует характерную для заболевания картину острого артрита.

В результате формируется типичная клиническая картина подагрической атаки, характеризующаяся выраженным болевым синдромом, гиперемией и отёком поражённого сустава, а также значительным ограничением его функции. В ряде случаев воспалительный процесс сопровождается повышением температуры тела и общим ухудшением самочувствия. На лабораторном уровне это проявляется увеличением концентрации С-реактивного белка и ускорением скорости оседания эритроцитов, что отражает развитие системной воспалительной реакции [17].

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что интерлейкин-1β играет не только диагностическую, но и функциональную роль в развитии воспалительной реакции при подагре. Значение этого цитокина подтверждается результатами исследований, показываю-

щих, что блокада IL-1-опосредованных сигнальных путей сопровождается быстрым уменьшением выраженности воспаления и клинических симптомов у части пациентов с тяжёлыми или трудно купируемыми подагрическими приступами [3, 9, 20]. Особое значение такой подход может иметь у пациентов с сопутствующими заболеваниями, включая хроническую болезнь почек, высокий сердечно-сосудистый риск, а также при наличии ограничений к применению традиционных противовоспалительных средств, таких как нестероидные противовоспалительные препараты или колхицин. В этих условиях воздействие на IL-1-зависимые механизмы воспаления рассматривается как патогенетически обоснованное направление противовоспалительной терапии. Ингибиторы IL-1 воздействуют на ключевое звено воспалительного каскада, которое связывает отложение кристаллов моноурата натрия с развитием клинических проявлений подагры [15, 20]. С клинической точки зрения подавление IL-1-опосредованного воспаления позволяет воздействовать на одно из центральных звеньев патогенеза подагрической атаки, что объясняет быстрое уменьшение воспалительной активности у части пациентов. При этом их терапевтический эффект направлен прежде всего на подавление воспалительной реакции и уменьшение частоты подагрических атак. Следует учитывать, что такая терапия не влияет непосредственно на уровень мочевой кислоты и не устраняет кристаллический субстрат заболевания при отсутствии адекватного контроля уремии [5]. В связи с этим применение ингибиторов IL-1 рассматривается как средство контроля воспалительной активности заболевания и не заменяет необходимость проведения уратснижающей терапии.

Связь IL-1β с особенностями течения подагры также прослеживается при наблюдении пациентов в межприступный период. У части больных даже вне острой атаки полностью не исчезают субъективные ощущения в области поражённого сустава: может сохраняться лёгкий дискомфорт, эпизодическая припухлость или повышенная чувствительность, а новые приступы возникают чаще. Одним из возможных объяснений считается сохранение слабовыраженного воспалительного процесса, при котором клетки врождённого иммунитета остаются чувствительными к повторному воздействию кристаллов моноурата натрия [18].

Сочетание подагры с хронической болезнью почек существенно влияет на характер течения заболевания и нередко осложняет выбор противовоспалительной терапии. У таких пациентов приступы могут протекать более выраженно, а применение традиционных средств купирования часто ограничивается из-за риска нежелательных эффектов и особенностей лекарственного выведения. В последние годы внимание исследователей всё чаще обращено на роль врождённого иммунного ответа в этой группе больных. Показано, что активность NLRP3-инфламмасомы и связанных с ней провоспалительных цитокинов, включая IL-1β и IL-18, может быть связана как с интенсивностью воспалительной реакции при подагре, так и с показателями функции почек. Эти наблюдения позволяют предполагать, что при почечной коморбидности вклад IL-1-опосредованных механизмов воспаления может быть более значимым. Вероятно, именно этим частично объясняется более упорное течение воспалительных эпизодов у части пациентов и повышенный интерес к таргетному воздействию на IL-1-зависимые пути в данной клинической ситуации [21].

Современная стратегия ведения подагры направлена прежде всего на достижение и поддержание целевых уровней мочевой кислоты в сыворотке крови. Такой подход позволяет постепенно уменьшить кристаллическое депонирование моноурата натрия в тканях и, как следствие, снизить вероятность развития новых воспалительных эпизодов. Согласно российским клиническим рекомендациям (2025 г.), основой медикаментозной терапии подагры является уратснижающее лечение, направленное на достижение и поддержание целевых значений мочевой кислоты в сыворотке крови. Препаратом первой линии остаётся аллопуринол, тогда как при его непереносимости или недостаточной эффективности может применяться фебуксостат и другие терапевтические варианты у отдельных категорий пациентов [5]. Вместе с тем в начальный период уратснижающей терапии возможно учащение воспалительных эпизодов, что связывают с мобилизацией уратных кристаллов из тканей и изменением их равновесия в синовиальной среде [5].

Дополнительные трудности в лечении подагры возникают у пациентов с сопутствующей патологией. В этих ситуациях применение традиционных средств для купирования подагрических атак (нестероидных противовоспалительных препаратов, колхицина, глюкокортикостероидов) может быть ограничено из-за повышенного риска нежелательных эффектов или наличия противопоказаний [5]. В связи с этим в последние годы всё большее внимание уделяется возможности воздействия на ключевые звенья воспалительного процесса. Одним из таких направлений является подавление IL-1-опосредованного воспаления. Применение ингибиторов интерлейкина-1 рассматривается преимущественно у пациентов с частыми рецидивами заболевания, тофусной формой подагры, тяжёлыми или трудно купируемыми приступами, а также при наличии выраженной коморбидной патологии, когда использование стандартных противовоспалительных средств оказывается ограниченным или недостаточно эффективным [3, 9, 20].

Таким образом, современные представления о патогенезе подагры позволяют рассматривать заболевание не только как следствие гиперурикемии, но и как результат сложного взаимодействия метаболических и иммуновоспалительных механизмов. Интерлейкин-1β рассматривается как один из центральных медиаторов воспалительного процесса при подагре, во многом определяющий особенности клинического проявления подагрической атаки, включая быстроту развития воспаления, выраженность болевого синдрома, отёка и системной воспалительной реакции. Одновременно IL-1β представляет собой важную терапевтическую мишень, особенно у пациентов, у которых применение стандартных противовоспалительных средств ограничено сопутствующими заболеваниями или недостаточной эффективностью терапии. Вместе с тем долгосрочное ведение больных подагрой попрежнему основывается на достижении и поддержании целевых уровней мочевой кислоты, коррекции факторов риска и обеспечении приверженности пациентов к лечению, поскольку подавление IL-1-опосредованного воспаления само по себе не устраняет основной метаболический механизм заболевания [5, 11, 19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердюгина О.В., Бердюгин К.А. Изменение лабораторных показателей периферической крови, отражающих клеточный и протеиновый состав иммунной системы при остеорезорбции //Биомедицинская химия. 2017. Т. 63, № 5. С. 447–452.
2. Елисеев М.С. Алгоритм диагностики и лечения подагры (обзор) // Российский медицинский журнал. 2015. № 7. С. 410.
3. Елисеев М.С., Насонов Е.Л. Применение канакинумаба при подагре // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56 (Прил. 4). С. 41–48.
4. Звягина К.А., Козявина Л.В., Корчагина С.А. Особенности применения канакинумаба при подагре //Universum: Медицина и фармакология. 2023. № 12(105).
5. Клинические рекомендации. Идиопатическая подагра. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. 66 с.
6. Насонов Е.Л., Елисеев М.С. Роль интерлейкина-1 в развитии заболеваний человека //Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54, № 1. С. 60–77.
7. Старосельников А.Н., Гусев К.А., Миронова О.Б., Мироманов А.М. Современные аспекты участия интерлейкина-1β и интерлейкина-6 в регенерации и обменных процессах костной ткани (обзор литературы) // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 3. С. 447–458.
8. Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Гиперурикемия и её корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. Т. 10, № 2. С. 153–159.
9. Щендригин И.Н., Писков С.И. Купирование воспаления ингибитором рецептора интерлейкина-1 анакинрой при рефрактерной хронической тофусной подагре // Клиническая фармакология и терапия. 2022. Т. 31, № 4. С. 48–50.
10. Черёмушкина Е.В., Елисеев М.С. Гиперурикемия и подагра: влияние на костный метаболизм и суставной хрящ (обзор литературы) // Ожирение и метаболизм. 2022. Т. 19, № 3. С. 348–357.
11. Dehlin M., Jacobsson L., Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors // Nat Rev Rheumatol. 2020. Vol. 16, No. 7. P. 380–390.
12. Safiri S., Kolahi A.A., Cross M. et al. Prevalence, incidence, and years lived with disability due to gout and its attributable risk factors for 195 countries and territories 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017 // Arthritis Rheumatol. 2020. Vol. 72, No. 11. P. 1916–1927.
13. GBD 2021 Gout Collaborators. Global, regional, and national burden of gout, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021 // Lancet Rheumatol. 2024. Vol. 6, No. 8. P. e507–e517. DOI: 10.1016/S2665-9913(24)00117-6.
14. Scanu A., Luisetto R., Ramonda R. et al. Anti-inflammatory and hypouricemic effect of bioactive compounds: molecular evidence and potential application in the management of gout // Curr Issues Mol Biol. 2022. Vol. 44, No. 11. P. 5173–5190.
15. Schlesinger N. Anti-interleukin-1 therapy in the management of gout // Curr Rheumatol Rep. 2014. Vol. 16, No. 2. P. 398.
16. So A., Martinon F. Inflammation in gout: mechanisms and therapeutic targets // Nat Rev Rheumatol. 2017. Vol. 13, No. 11. P. 639–647.
17. Yu H., Xue W., Yu H. et al. Joint application of multiple inflammatory cytokines in diagnosis of gout flare // J Inflamm Res. 2023. Vol. 16. P. 1771–1782.
18. Liu W., Peng J., Wu Y. et al. Immune and inflammatory mechanisms and therapeutic targets of gout: an update // Int Immunopharmacol. 2023. Vol. 121. Art. 110466.
19. Dalbeth N., Stamp L.K. Gout and its management // Intern Med J. 2024. Vol. 54, No. 5. P. 716–723. DOI: 10.1111/imj.16382.
20. Schlesinger N. Interleukin-1β inhibitors for the management of acute gout flares: a systematic literature review // Arthritis Res Ther. 2023. Vol. 25. Art. 128. DOI: 10.1186/s13075-023-03098-4.
21. Xu X., Zhang J., Wu Y. et al. Roles of serum NLRP3 inflammasome and associated cytokines in gout-induced kidney injury // Kidney Blood Press Res. 2025. Vol. 50, No. 1. P. 341–356.

УДК: 616.33-006.6-089-036.82

Ризаев Жасур Алимджанович – д.м.н., профессор, ректор
Асатулаев Акмал Фархатович – Ph.D., доцент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

ОБЪЁМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И СРОКИ РАННЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Аннотация. *Цель — сопоставить операционную нагрузку и сроки раннего восстановления после резекции желудка и гастрэктомии. Выполнен вторичный анализ агрегированных данных диссертационного исследования 334 пациентов, проходивших лечение на период 2021–2025 гг. в РСНПМЦОиР Самаркандском филиале. Резекция выполнена 98, гастрэктомия — 236 пациентам. После гастрэктомии продолжительность операции составляла 240±40 против 180±30 мин, кровопотеря — 300±100 против 200±50 мл. Продолжительность госпитализации достигала 14,1±3,6 против 11,4±2,3 суток, сроки восстановления энтерального питания — 4,2±1,1 против 3,1±0,8 суток. Результаты характеризуют различную потребность в раннем восстановительном сопровождении, но вследствие нерандомизированного выбора операции не доказывают независимого причинного влияния её объёма. Обоснован раздельный контроль двигательного и пищевого восстановления после различных вмешательств.*

Ключевые слова: *рак желудка, гастрэктомия, резекция желудка, ранняя реабилитация, энтеральное питание.*

Rizayev Jasur Alimjanovich – t.f.d., professor, rektor
Asatullayev Akmal Farxatovich – t.f.n., dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

OSHQOZON SARATONI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA JARROHLIK ARALASHUVI HAJMI VA ERTA TIKLANISH MUDDATLARI

Annotatsiya*. Maqsad — oshqozon rezeksiyasi va gastrektomiyadan keyingi operatsion yuklama hamda erta tiklanish muddatlarini taqqoslash. 2021–2025-yillarda Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIOvaRIATM) Samarqand filialida davolangan 334 nafar bemorga oid dissertatsiya tadqiqotining umumlashtirilgan ma’lumotlari ikkilamchi tahlil qilindi. Rezeksiya 98 nafar, gastrektomiya esa 236 nafar bemorda bajarildi. Gastrektomiyadan keyin operatsiya davomiyligi rezeksiyaga nisbatan 240±40 va 180±30 daqiqani, qon yo‘qotish 300±100 va 200±50 ml ni tashkil etdi. Statsionarda bo‘lish davomiyligi 14,1±3,6 va 11,4±2,3 sutkaga, enteral oziqlanishning tiklanish muddati 4,2±1,1 va 3,1±0,8 sutkaga yetdi. Natijalar erta tiklanish davrida reabilitatsion yordamga bo‘lgan ehtiyoj turlicha ekanini ko‘rsatadi, biroq operatsiya turi randomizatsiyasiz tanlangani sababli uning hajmi mustaqil sababiy ta’sir ko‘rsatishini isbotlamaydi. Turli jarrohlik aralashuvlaridan keyin harakat va oziqlanish funksiyalarining tiklanishini alohida nazorat qilish zarurligi asoslab berildi.*

Kalit so‘zlar: *oshqozon saratoni, gastrektomiya, oshqozon rezeksiyasi, erta reabilitatsiya, enteral oziqlanish.*

Rizaev Zhasur Alimdzhanovich – D.M.Sc., professor, rector
Asatulaev Akmal Farkhatovich – Ph.D., associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

EXTENT OF SURGERY AND EARLY RECOVERY TIME IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Abstract. Objective: *to compare operative burden and early recovery milestones after gastric resection and total gastrectomy. A secondary analysis of aggregated data from a dissertation study was performed in 334 patients treated at the Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology in 2021–2025. Gastric resection was performed in 98 patients and total gastrectomy in 236. Compared with resection, gastrectomy was associated with longer operative time (240±40 vs. 180±30 min) and greater blood loss (300±100 vs. 200±50 mL). Hospital stay was 14.1±3.6 vs. 11.4±2.3 days, and recovery of enteral feeding took 4.2±1.1 vs. 3.1±0.8 days, respectively. These findings indicate different needs for early rehabilitation support; however, because the type of surgery was not randomly assigned, they do not establish an independent causal effect of the extent of resection. Separate monitoring of functional (mobility) and nutritional recovery after different procedures is justified.*

Keywords: *gastric cancer, gastrectomy, gastric resection, early rehabilitation, enteral nutrition.*

Актуальность. Послеоперационное восстановление при раке желудка включает несколько самостоятельных процессов: стабилизацию физиологических функций, возобновление питания, возвращение двигательной активности и подготовку к амбулаторному лечению. Их сроки могут не совпадать. Поэтому длительность госпитализации сама по себе недостаточно полно характеризует восстановление пациента.

Выбор объёма резекции определяется онкологическими показаниями, локализацией опухоли и возможностью получения чистого края резекции [1]. Реабилитационный прогноз должен учитываться при сопровождении пациента, но не подменять требования радикальности. Рекомендации ERAS рассматривают периоперационное ведение как согласованный комплекс мероприятий [2]. Нутритивный скрининг и поддержка дополняют хирургическую стратегию [3, 4].

С практической точки зрения важно понять, какие этапы раннего восстановления наиболее чувствительны к различиям операционной нагрузки. Преабилитация предлагает воздействовать на функциональный резерв ещё до вмешательства [5], а рандомизированное исследование при эзофагогастральных опухолях подтверждает возможность улучшения функциональной подготовленности [6, 7]. Однако эти данные не заменяют локального анализа фактических сроков послеоперационного восстановления.

Цель. Сопоставить интраоперационные показатели, пребывание в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), активизацию, восстановление энтерального питания и сроки выписки после резекции желудка и гастрэктомии.

Материалы и методы. Общая когорта включала 334 больных морфологически подтверждённым раком желудка, наблюдавшихся в Самаркандском филиале РСНПМЦ онкологии и радиологии с января 2021 по январь 2025 г. Пациенты имели стадии IIB–III.

Группы сформированы по фактически выполненной операции. В категорию резекций включены 65 дистальных и 33 проксимальных вмешательства, суммарно 98 случаев. Гастрэктомия выполнена 236 пациентам.

Результаты и обсуждение.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика интраоперационных показателей при резекции желудка и гастрэктомии

Показатель	Резекция, n=98	Гастрэктомия, n=236	Значение p
Продолжительность операции, мин	180±30	240±40	<0,001
Кровопотеря, мл	200±50	300±100	<0,001
Гемотрансфузия, n (%)	19 (19,4)	83 (35,2)	0,005
Удалённые лимфоузлы, диапазон	22–26	27–32	<0,001

В группе гастрэктомии отмечены более продолжительная операция, большая кровопотеря и более частое переливание крови. Эти характеристики описывают суммарную нагрузку хирургического этапа. Они могут зависеть одновременно от распространённости процесса, реконструкции, анатомии и технической сложности. Следовательно, наблюдаемое различие нельзя объяснять исключительно утратой желудка.

Таблица 2.

Сравнительный анализ показателей раннего послеоперационного периода в исследуемых группах

Показатель, сутки	Резекция	Гастрэктомия	Значение p
Пребывание в ОРИТ	1,1±0,4	1,6±0,7	<0,001
Активизация	1,2±0,3	1,4±0,5	<0,001
Восстановление энтерального питания	3,1±0,8	4,2±1,1	<0,001
Послеоперационный койко-день	11,4±2,3	14,1±3,6	<0,001

Расхождение сроков активизации было значительно менее выраженным в абсолютном масштабе, чем расхождение сроков пищевого восстановления и выписки. Поэтому статистическую значимость следует отличать от клинической величины различий. Небольшая разница времени первой активизации не означает сопоставимой скорости восстановления питания.

Для реабилитационной команды это предполагает раздельную фиксацию контрольных событий. Пациент может уже ходить по палате, но ещё не достигнуть достаточного пищевого обеспечения. Продление стационарного этапа после гастрэктомии может отражать потребность в адаптации питания и наблюдении за реконструкцией. Стандартизированное определе-

ние осложнений необходимо для отделения задержки восстановления от конкретного нежелательного события [8, 9].

Полученные результаты поддерживают организацию сопровождения по фактическим нарушениям, а не только по названию операции [10]. Наличие гастрэктомии может служить поводом заранее подготовить более интенсивное пищевое консультирование и последовательный контроль переносимости питания. Вместе с тем источник не содержит в данном сравнении сведений о суточной калорийности, боли и выполнении каждого элемента ERAS.

Выводы.

В представленной когорте гастрэктомия сопровождалась большей операционной нагрузкой и более длительным ранним восстановлением по сравнению с объединённой группой резекций.

Различия особенно заметны по срокам восстановления энтерального питания и продолжительности госпитализации; первая активизация не заменяет оценку пищевой адаптации.

Данные обосновывают дифференцированное сопровождение после операции, но не позволяют менять онкологические показания к её объёму или оценивать независимый причинный эффект гастрэктомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). Gastric Cancer. 2023;26:1–25. https://doi.org/10.1007/s10120-022-01331-8

2. Mortensen K, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Br J Surg. 2014;101:1209–1229. https://doi.org/10.1002/bjs.9582

3. Kondrup J, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003;22:321–336. https://doi.org/10.1016/S0261-5614(02)00214-5

4. Muscaritoli M, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clin Nutr. 2021;40:2898–2913. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005

5. Silver JK, Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. Am J Phys Med Rehabil. 2013;92:715–727. https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31829b4afe

6. Minnella EM, et al. Effect of Exercise and Nutrition Prehabilitation on Functional Capacity in Esophagogastric Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2018;153:1081–1089. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.1645

7. von Elm E, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Epidemiology. 2007;18:800–804. https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181577654

8. Baiocchi GL, et al. International consensus on a complications list after gastrectomy for cancer. Gastric Cancer. 2019;22:172–189. https://doi.org/10.1007/s10120-018-0839-5

9. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004;240:205–213. https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae

10. Silver JK, Baima J, Mayer RS. Impairment-driven cancer rehabilitation: an essential component of quality care and survivorship. CA Cancer J Clin. 2013;63:295–317. https://doi.org/10.3322/caac.21186

Саттаров Тимур Фархадович – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧЁТОМ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И СЕМЕЙНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ

Аннотация. *В статье представлены результаты клинико-психологического обследования женщин с раком молочной железы. Рассмотрены особенности эмоционального реагирования на онкологический диагноз, субъективное восприятие заболевания, семейные взаимоотношения и связь показателей тревоги и депрессии с отдельными личностными характеристиками. Обследованы 107 пациенток в возрасте 28–64 лет и 40 практически здоровых женщин контрольной группы. Использовались патохарактерологический диагностический опросник А.Е. Личко, личностный опросник Г.Ю. Айзенка, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS и клинико-психологическое интервью. У пациенток с раком молочной железы средние показатели тревоги и депрессии были выше, чем в контрольной группе (p<0,01). Более высокие показатели эмоционального неблагополучия выявлены у женщин с интровертированными особенностями, а также у обследованных, отнесённых к меланхолическому и холерическому типам темперамента. Полученные данные подтверждают необходимость включения психологической оценки и поддержки в комплексное ведение пациенток с раком молочной железы.*

Ключевые слова: *рак молочной железы, психоэмоциональное состояние, тревога, депрессия, личностные характеристики, семейные взаимоотношения, психологическая адаптация, психоонкология.*

Sattarov Timur Farkhadovich – C.M.Sc., associate professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

PSYCHO-EMOTIONAL FEATURES OF WOMEN WITH BREAST CANCER, TAKING INTO ACCOUNT PERSONALITY CHARACTERISTICS AND FAMILY RELATIONSHIPS

Annotation*. The article presents the results of a clinical and psychological examination of women with breast cancer. The features of emotional response to cancer diagnosis, subjective perception of the disease, family relationships and the relationship of anxiety and depression indicators with individual personality characteristics are considered. 107 patients aged 28-64 years and 40 practically healthy women of the control group were examined. The pathoharacterological diagnostic questionnaire of A.E. Lichko and the personality questionnaire of G.Yu. were used. Eysenck, the HADS Hospital Scale of Anxiety and Depression, and a clinical and psychological interview. In patients with breast cancer, the average rates of anxiety and depression were higher than in the control group (p<0.01). Higher rates of emotional distress were found in women with introverted features, as well as in those surveyed who were classified as melancholic and choleric types of temperament. The findings confirm the need to include psychological assessment and support in the comprehensive management of breast cancer patients.*

Keywords: *breast cancer, psychoemotional state, anxiety, depression, personality characteristics, family relationships, psychological adaptation, psychoncology.*

Sattarov Timur Farhodovich – t.f.d., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

SHAXSIY XUSUSIYATLAR VA OILAVIY MUNOSABATLARNI HISOBGA OLGAN HOLDA KO'KRAK BEZI SARATONI BILAN OG'RIGAN AYOLLARNING PSIXO-EMOTSIONAL XUSUSIYATLARI

Annotatsiya. *Maqolada ko‘krak bezi saratoniga chalingan ayollarni klinik-psixologik tekshirish natijalari keltirilgan. Onkologik tashxisga hissiy munosabat, kasallikni sub’ektiv idrok etish, oilaviy munosabatlar va xavotir hamda depressiya ko‘rsatkichlarining ayrim shaxsiy xususiyatlar bilan bog‘liqligi ko‘rib chiqilgan. 28-64 yoshdagi 107 nafar bemor va nazorat guruhidagi 40 nafar deyarli sog‘lom ayol tekshirildi. A.Ye. Lichkoning patoxarakterologik diagnostik so‘rovnomasi, G.Yu.ning shaxsiy so‘rovnomasi qo‘llanildi. Eysenk, HADS shifoxona xavotir va depressiya shkalasi hamda klinik-psixologik suhbat. Sut bezi saratoniga chalingan bemorlarda xavotir va depressiyaning o‘rtacha ko‘rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo‘lgan (p<0,01). Introversiv xususiyatlarga ega bo‘lgan ayollarda, shuningdek, melankolik va xolerik temperament turlariga mansub tekshiriluvchilarda hissiy noqulaylikning yuqori ko‘rsatkichlari aniqlangan. Olingan ma’lumotlar ko‘krak bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlarni kompleks davolashga psixologik baholash va qo‘llab-quvvatlashni kiritish zarurligini tasdiqlaydi.*

Kalit so'zlar: *ko'krak bezi saratoni, psixo-emotsional holat, tashvish, depressiya, shaxsiy xususiyatlar, oilaviy munosabatlar, psixologik moslashuv, psixo-onkologiya.*

Введение: рак молочной железы (РМЖ) относится к заболеваниям, которые оказывают существенное влияние не только на физическое состояние женщины, но и на её эмоциональное благополучие, социальное функционирование и представления о будущем. Получение онкологического диагноза часто сопровождается переживанием угрозы жизни, неопределённостью прогноза, опасениями относительно эффективности лечения и возможных изменений привычного образа жизни. Поэтому современная онкологическая помощь предполагает внимание не только к противоопухолевому лечению, но и к психологическим потребностям пациенток [1,2,7]. Реакция на заболевание индивидуальна. При сходных клинических обстоятельствах одни женщины сохраняют относительную эмоциональную устойчивость и активно участвуют в лечебном процессе, тогда как у других возникают выраженная тревога, подавленность, страх неблагоприятного исхода и затруднения социальной адаптации [3, 4]. На характер реагирования могут влиять личностные особенности, предшествующий опыт столкновения с онкологическими заболеваниями, качество семейных отношений и доступность социальной поддержки. Дополнительную психологическую нагрузку может создавать хирургическое лечение, особенно мастэктомия [5,6,8]. Изменение внешнего образа тела, опасения относительно собственной привлекательности, интимных и супружеских отношений способны усиливать эмоциональное напряжение. В связи с этим важное значение приобретает своевременное выявление тревожных и депрессивных проявлений. Клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии подчёркивают распространённость тревоги и депрессии у взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями и необходимость их распознавания и лечения [9,10,11]. Психологическая адаптация к болезни связана также с особенностями семейного взаимодействия. Эмоциональная поддержка близких, возможность обсуждать переживания и совместно принимать решения могут выступать ресурсами совладания с заболеванием [12,13,16]. В то же время недостаток взаимопонимания и трудности коммуникации способны усиливать стрессовую нагрузку. Изучение этих факторов позволяет точнее определять потребности пациенток в психологическом сопровождении. Несмотря на накопленные данные психоонкологии, изучение сочетанного влияния личностных особенностей и внутрисемейных отношений на эмоциональное состояние женщин с РМЖ сохраняет практическую значимость, особенно при разработке индивидуализированных программ психологической помощи.

Цель исследования - изучить психоэмоциональное состояние женщин с раком молочной железы и определить его особенности с учётом личностных характеристик и субъективной оценки семейных взаимоотношений.

Материалы и методы исследования: обследованы 107 женщин с установленным диагнозом рака молочной железы в возрасте от 28 до 64 лет (средний возраст — 46,5±11,5 года), проходивших стационарное лечение в Областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. Контрольную группу составили 40 практически здоровых женщин. Для оценки индивидуально-психологических характеристик применялся патохарактерологический диагностический опросник А.Е. Личко и личностный опросник Г.Ю. Айзенка. Выраженность тревожной и депрессивной симптоматики оценивалась с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS [3]. Дополнительно проводилось клинико-психологическое интервью, направленное на изучение субъективного восприятия диагноза, отношения к лечению и особенностей семейного взаимодействия.

Статистическая обработка включала описательный анализ и сравнение показателей исследуемой и контрольной групп.

Результаты исследования и их обсуждение: в ходе клинико-психологического интервью выявлена неоднородность эмоционального реагирования на установление диагноза. У значительной части пациенток внимание концентрировалось на предполагаемых причинах заболевания, перспективах лечения и вероятности неблагоприятного исхода. У некоторых женщин отмечались самообвинение, поиск виновных среди окружающих и переживание зависимости от помощи близких и медицинского персонала. На предоперационном этапе преобладали опасения относительно хирургического вмешательства и его последствий; после операции дополнительное напряжение могло быть связано с болевыми ощущениями и временным ограничением повседневной активности.

Опыт столкновения с онкологическими заболеваниями у родственников или знакомых имели более половины обследованных. Только 8 пациенток (7,5%) считали РМЖ потенциально излечимым заболеванием; у 62 женщин (57,9%) представления о прогнозе были неопределёнными. Страх перед возможной онкологической патологией стал причиной обращения к врачу у 81 пациентки (75,7%). Вместе с тем у части женщин тревога могла сопровождаться откладыванием обращения: 10 пациенток (9,3%) обратились за медицинской помощью примерно через шесть месяцев после появления симптомов, ещё 5 (4,7%) — через год и более. После консульта-

ции врача страх и отчаяние отмечали 33 женщины (30,8%), тревогу и беспокойство — 59 (55,1%). Полностью признавали злокачественный характер заболевания 18 пациенток (16,8%), частично принимали диагноз 47 (43,9%), отрицали его 15 (14,0%); у 27 женщин (25,2%) отношение к диагнозу оставалось неопределённым. Подобные реакции могут отражать индивидуальные способы психологической защиты, включая отрицание, рационализацию и эмоциональное дистанцирование. Активную позицию по отношению к лечению занимали 48 пациенток (44,8%), неустойчивую — 47 (43,9%), пассивную — 12 (11,2%). Семейная среда рассматривалась как один из возможных ресурсов адаптации к онкологическому заболеванию. Согласно исходным данным, 87 женщин (81,3%) состояли в единственном браке, 104 пациентки (97,2%) имели детей. Большинство обследованных высоко оценивали собственную значимость для семьи и не считали себя обузой для близких.

У 72 пациенток (67,3%) не отмечалось существенного изменения семейных отношений после установления диагноза. Улучшение отношений указали 32 женщины (29,9%); по мнению авторов исходного исследования, это могло быть связано с усилением внимания и практической помощи со стороны родственников в период лечения и послеоперационного восстановления.

Взаимопонимание в семье отмечали 92 пациентки (86,0%). У 7 женщин (6,5%) отношения характеризовались непостоянством взаимопонимания. При этом 89 пациенток (83,2%) обсуждали с супругами изменения семейной жизни, связанные с заболеванием. Более половины обследованных (55,1%) сообщали, что супруги разделяли с ними ответственность за решение возникающих вопросов. Эти результаты подчёркивают значимость открытой коммуникации и участия близких в процессе адаптации.

В ходе первичного интервью наиболее часто упоминались внутреннее напряжение, беспокойство, страх, подавленность, плаксивость, раздражительность и нарушения сна. Для количественной оценки использовалась шкала HADS. Результаты распределения по уровням симптоматики представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Степень выраженности депрессии и тревоги

Показатель HADS	Абс.	%
Субклинически выраженная депрессивная симптоматика	68	63,6
Клинически выраженная депрессивная симптоматика	14	13,1
Субклинически выраженная тревожная симптоматика	62	57,9
Клинически выраженная тревожная симптоматика	25	23,4
Выраженная тревожная симптоматика не выявлена	20	18,7
Выраженная депрессивная симптоматика не выявлена	25	23,4

Примечание: категории тревоги и депрессии рассчитываются отдельно. Проценты пересчитаны по численности выборки n=107; 68/107 составляет 63,6%.

Субклинические депрессивные проявления выявлены у 68 женщин (63,6%), клинически выраженные — у 14 (13,1%). У 25 пациенток (23,4%) выраженная депрессивная симптоматика по используемым пороговым значениям не определялась. Среди тревожных проявлений субклинический уровень отмечен у 62 женщин (57,9%), клинически выраженный — у 25 (23,4%); у 20 пациенток (18,7%) выраженная тревожная симптоматика отсутствовала.

Для сопоставления средних показателей HADS в основной и контрольной группах использованы данные, приведённые в исходном исследовании (таблица 2).

Таблица 2.

Сравнение показателей тревоги и депрессии у больных РМЖ и здоровых женщин

Шкала HADS	Пациентки с РМЖ (n=107), M±SD	Контроль (n=40), M±SD	p
Тревога	7,9±2,4	5,8±2,2	<0,01
Депрессия	6,8±2,5	4,6±1,6	<0,01

У пациенток с РМЖ средние показатели тревоги и депрессии были выше, чем у практически здоровых женщин; различия указаны как статистически значимые (p<0,01). Эти результаты согласуются с данными литературы о распространённости эмоционального дистресса у женщин с раком молочной железы [4, 5].

При анализе личностной направленности более высокие показатели тревоги и депрессии отмечались у пациенток, отнесённых к интровертированному типу. Соответствующие данные представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Взаимосвязь степени интроверсии-экстраверсии и уровня тревоги и депрессии

Показатель	Интроверты, M±SD	Экстраверты, M±SD	p
Тревога	10,3±2,03	8,3±2,7	<0,01
Депрессия	8,7±2,1	5,8±3,5	<0,01

Полученные различия указывают на более высокие значения тревожной и депрессивной симптоматики в группе интровертированных пациенток. Данный результат следует трактовать как ассоциацию внутри исследованной выборки, а не как доказательство того, что интроверсия сама по себе вызывает эмоциональные нарушения.

При распределении по типам темперамента более высокие средние значения тревоги и депрессии были зарегистрированы у пациенток с меланхолическими и холерическими особенностями. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Взаимосвязь типа темперамента с уровнем тревоги и депрессии

Показатель	Меланхолики, M±SD	Холерики, M±SD	Флегматики, M±SD	Сангвиники, M±SD	p
Тревога	10,2±1,95	9,6±2,5	8,5±3,3	8,1±1,7	<0,01
Депрессия	9,3±2,3	8,7±2,1	7,8±2,4	6,7±2,7	<0,01

Представленные показатели свидетельствуют о различиях в выраженности эмоциональной симптоматики между выделенными темпераментальными группами. Вместе с тем для окончательного вывода необходимы численность каждой подгруппы, описание критерия сравнения и, при множественных попарных сравнениях, поправка на множественность. Типы темперамента следует рассматривать как описательные психологические характеристики, а не как клинические диагнозы.

Результаты исследования показывают, что установление диагноза РМЖ сопровождается значительной эмоциональной нагрузкой и неодинаковыми вариантами психологической адаптации. Выявленное повышение показателей тревоги и депрессии по сравнению с контрольной группой согласуется с данными Vahdaninia и соавторов, которые описали сохранение выраженного психологического дистресса у части женщин даже после завершения основного этапа лечения [14]. В исследовании Lueboonthavatchai также подчёркивалась связь тревожных и депрессивных проявлений с качеством семейных отношений, социальной поддержкой и способами решения проблем [15].

В настоящей работе более высокие показатели тревоги и депрессии наблюдались у интровертированных пациенток, а также у женщин с меланхолическими и холерическими особенностями темперамента. Эти результаты могут иметь значение для планирования психологического сопровождения, однако не должны использоваться для прогнозирования состояния отдельной пациентки без дополнительной оценки клинических, социальных и лечебных факторов.

Семейная поддержка и возможность обсуждать переживания с супругом представляют потенциальные ресурсы адаптации. Вместе с тем семейные показатели в данном исследовании основаны на самоотчёте пациенток и требуют осторожной интерпретации. Для дальнейшего изучения темы целесообразно использовать стандартизированные инструменты оценки социальной поддержки и семейного функционирования.

Выводы:

1. У женщин с раком молочной железы выявлена высокая частота тревожной и депрессивной симптоматики, что обосновывает необходимость систематического психологического скрининга на этапах диагностики, лечения и реабилитации.
2. Средние показатели тревоги и депрессии по HADS в основной группе были статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p<0,01$).
3. В исследуемой выборке более высокие показатели тревоги и депрессии отмечались у пациенток с интровертированными особенностями, а также у женщин с меланхолическими и холерическими характеристиками темперамента.
4. Большинство обследованных положительно оценивали семейное взаимопонимание и отмечали обсуждение изменений семейной жизни с супругами, что указывает на значимость семейной коммуникации как возможного ресурса психологической адаптации.
5. Полученные результаты подтверждают целесообразность индивидуализированного психологического сопровождения женщин с РМЖ с учётом выраженности эмоциональных симптомов, личностных характеристик и субъективно воспринимаемой семейной поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саттаров Т.Ф., Бабарахимова С.Б. Личностные особенности женщин, страдающих раком молочной железы // XII Всероссийский ежегодный психиатрический Форум с научно-практической конференцией «Психические расстройства в искусстве и в жизни", Москва, 2024, с.167

2. Саттаров Т.Ф. Персональные факторы и аффективные расстройства у больных раком молочной железы / Биопсихосоциальная психиатрия: новые подходы и перспективы развития; 1 (1), 2023; с.51-53

3. Саттаров Т.Ф., Бабарахимова С.Б. Механизмы совладающего поведения женщин, больных раком молочной железы с учётом их личностных особенностей// Человеческий фактор Социальный психолог, N 3 (51), 2024, С. 361-365

4. Matveeva A.A., Sultonova K.B., Abbasova D.S. et al. Optimization of psycho-diagnostics of emotional states. Danish Scientific Journal (2020) VOL 3, No 5 pp. 24-27

5. Sattarov T.F. Interrelation of personal characteristics and affective disorders of patients with breast cancer. European science review, (2016) pp. 87-88

6. Sattarov T.F., Babarakhimova S.B. Early detection of teenage depression // Вестник интегративной психологии // Журнал для психологов. Вып. 29. /Под ред. В.В.Козлова, Ш.Р. Баратова, М.Н.Усмановой. – Бухара - Ярославль: МАПН, 2023. – 429 с.; с.328-321

7. Sattarov T.F. Integrative methods of psychotherapy in adolescents // Science and innovation international scientific journal volume 2 issue 2 2024, pp. 40-44

8. Sattarov T.F., Babarakhimova S.B. The problem of the influence of environmental factors on the development of breast cancer in women. Science and innovation, 2024. — №3 (39). — p.189-192

9. Sirota N. A., Fetisov B. A. Coping behavior of women with breast cancer with visible postsurgery deformity / N. A. Sirota, B. A. Fetisov // Psychology in Russia: State of the Art. —2013. — №6. — p.77-85

10. Sultonova K.B. Study of the spectrum of emotional pathology in adolescents with type I diabetes mellitus// Norwegian Journal of development of the International Science No 56/2021 42-45 p.

11. Grassi L., Caruso R., Riba M.B., Lloyd-Williams M., Kissane D., Rodin G. et al. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline // ESMO Open. 2023. Vol. 8, № 2. Article 101155. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.101155.

12. World Health Organization. Breast cancer. Fact sheet. Geneva: WHO. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer (дата обращения: 02.11.2026).

13. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiatrica Scandinavica. 1983. Vol. 67, № 6. P. 361–370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

14. Vahdaninia M., Omidvari S., Montazeri A. What do predict anxiety and depression in breast cancer patients? A follow-up study // Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 2010. Vol. 45, № 3. P. 355–361. DOI: 10.1007/s00127-009-0068-7.

15. Lueboonthavatchai P. Prevalence and psychosocial factors of anxiety and depression in breast cancer patients // Journal of the Medical Association of Thailand. 2007. Vol. 90, № 10. P. 2164–2174.

16. Carver C.S., Scheier M.F., Weintraub J.K. Assessing coping strategies: A theoretically based approach // Journal of Personality and Social Psychology. 1989. Vol. 56, № 2. P. 267–283. DOI: 10.1037/0022-3514.56.2.267.

УДК: 616.379-008.64: 612.821.5-053

Султонова Камола Баходировна – Ph.D. соискатель, ассистент
Абдуллаева Яйра Давроновна
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДРОСТКОВ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Аннотация. *Сахарный диабет 1-го типа (СД1) у детей и подростков представляет собой хроническое эндокринное заболевание, требующее постоянного контроля гликемии, соблюдения диетических рекомендаций, инсулинотерапии и активного участия пациента в лечебном процессе. Наряду с клиническими проявлениями заболевания существенное значение имеют эмоциональные, поведенческие и социально-психологические факторы, влияющие на качество жизни, адаптацию к болезни и формирование копинг-стратегий.*

Цель исследования *— изучить клинико-психологические особенности детей и подростков школьного возраста с сахарным диабетом 1-го типа, оценить выраженность тревожно-депрессивной симптоматики, эмоционального дистресса, связанного с диабетом, особенности качества жизни и способы совладания со стрессовыми ситуациями.*

Материалы и методы. *Исследование проводилось в 2022–2023 годах на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени Ю. Х. Туракулова. В исследование были включены 116 детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет с установленным диагнозом СД1. Для оценки психологического состояния применялись шкала тревоги и депрессии для детей и подростков RCADS, опросник эмоционального дистресса при диабете PAID-T, модуль качества жизни при сахарном диабете PedsQL Diabetes Module и методика изучения копинг-стратегий Н. В. Никольской и Р. М. Грановской.*

Результаты. *Комплексное применение клинико-психологических и психодиагностических методов позволяет изучать взаимосвязь эмоционального состояния, субъективного восприятия заболевания, качества жизни и способов психологического совладания у детей с СД1. Для окончательной количественной оценки результатов необходим анализ индивидуальных протоколов обследования и статистических показателей по исследуемой выборке.*

Заключение. *Комплексная клинико-психологическая оценка детей и подростков с СД1 имеет существенное значение для выявления эмоциональных трудностей, определения потребностей в психологической помощи и разработки индивидуализированных программ психосоциального и медико-психологического сопровождения.*

Ключевые слова: *сахарный диабет 1-го типа, дети, подростки, клинико-психологические особенности, тревожность, депрессия, эмоциональный дистресс, качество жизни, копинг-стратегии, психологическая адаптация.*

Sultanova Kamola Bakhodirovna – Ph.D. candidate, assistant
Abdullaeva Yayra Davronovna
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SCHOOL-AGE ADOLESCENTS WITH TYPE I DIABETES MELLITUS

Annotation*. Type 1 diabetes mellitus (DM1) in children and adolescents is a chronic endocrine disease that requires constant monitoring of glycemia, compliance with dietary recommendations, insulin therapy, and active patient participation in the treatment process. Along with the clinical manifestations of the disease, emotional, behavioral, and socio-psychological factors that affect the quality of life, adaptation to the disease, and the formation of coping strategies are essential.*

The aim of the study *was to study the clinical and psychological characteristics of school—age children and adolescents with type 1 diabetes mellitus, to assess the severity of anxiety-depressive symptoms, emotional distress associated with diabetes, features of quality of life and ways of coping with stressful situations.*

Materials and methods. *The study was conducted in 2022-2023 on the basis of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Yu. K. Turakulov. The study included 116 children and adolescents aged 10 to 17 years with an established diagnosis of DM1. To assess the psychological state, the RCADS scale of anxiety and depression for children and adolescents, the PAID-T questionnaire for emotional distress in diabetes, the PedsQL Diabetes Module for quality of life in diabetes mellitus, and the methodology for studying coping strategies by N. V. Nikolskaya and R. M. Granovskaya were used.*

Results. *The complex application of clinical, psychological and psychodiagnostic methods allows us to study the relationship between the emotional state, subjective perception of the disease, quality of life and ways of psychological coping in children with DM1. For a final quantitative assessment of the results, it is necessary to analyze individual survey protocols and statistical indicators for the sample under study.*

Conclusion*. Comprehensive clinical and psychological assessment of children and adolescents with DM1 is essential for identifying emotional difficulties, identifying psychological assistance needs, and developing individualized psychosocial support programs.*

Keywords: *type 1 diabetes mellitus, children, adolescents, clinical and psychological characteristics, anxiety, depression, emotional distress, quality of life, coping strategies, psychological adaptation.*

Sultonova Kamola Bahodirovna – Ph.D. izlanuvchi, assistent
Abdullayeva Yayra Davronovna
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

I TIPDAGI QANDLI DIABETGA ÇALINGAN MAKTAB YOŞIDAGI ÖSMIRLARNING PSIXOLOGIK XUSUSIYATLARI

Annotatsiya. *Bolalar va ösmirlardagi 1-tur qandli diabet (QD1) surunkali endokrin kasallik bölib, glikemiyani doimiy nazorat qiliş, parhez tavsiyalariga rioya qiliş, insulin terapiyasi va davolaş jarayonida bemorning faol iştirokini talab qiladi. Kasallikning klinik körinişlari bilan bir qatorda, hayot sifatiga, kasallikka moslaşiş va kuraşiş strategiyalarini şakllantirişga ta'sir qiluvçi hissiy, xulq-atvor va ijtimoiy-psixologik omillar muhim ahamiyatga ega.*

Tadqiqotning maqsadi *1-tur qandli diabet bilan kasallangan maktab yoşidagi bolalar va ösmirlarning klinik-psixologik xususiyatlarini örganiş, qandli diabet bilan boğliq xavotirli-depressiv simptomlarning oğirligini, ruhiy tuşkunlikni, hayot sifatining xususiyatlarini va stressli vaziyatlarni*

Materiallar va usullar. *Tadqiqot 2022-2023-yillar davomida Yu.N.Azimov nomidagi Respublika ixtisoslaştirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi bazasida ötkazildi. K. Töraqulov. Tadqiqotga QD1 taşxisi qöyilgan 10 yoşdan 17 yoşgaça bölgan 116 nafar bolalar va ösmirlar kiritilgan. Psixologik holatni baholaş uçun bolalar va ösmirlarda xavotir va depressiyaning RCADS şkalasi, qandli diabetda emotsional distressning PAID-T sörovnomasi, qandli diabetda hayot sifatining PedsQL diabet moduli, N.V. Nikolskaya va R.M. Granovskayaning koping strategiyalarini örganiş metodikasi qöllanildi.*

Natijalar. *Klinik, psixologik va psixodiagnostik usullarni kompleks qöllaş QD1 bilan oğrigan bolalarda hissiy holat, kasallikni subyektiv idrok etiş, hayot sifati va psixologik kuraşiş usullari örtasidagi boğliqlikni örganiş imkonini beradi. Natijalarni yakuniy miqdoriy baholaş uçun örganilayotgan tanlanmaning alohida sörovnoma bayonnomalari va statistik körsatkiçlarini tahlil qiliş zarur.*

Xulosa. *QD1 bilan oğrigan bolalar va ösmirlarni kompleks klinik-psixologik baholaş hissiy qiyinçiliklarni aniqlaş, psixologik yordamga bölgan ehtiyojlarni aniqlaş va individual psixologik-ijtimoiy qöllab-quvvatlaş dasturlarini işlab çiqiş uçun zarurdir.*

Kalit sözlar: *1-tip qandli diabet, bolalar, ösmirlar, klinik-psixologik xususiyatlar, xavotir, depressiya, ruhiy tuşkunlik, hayot sifati, yengiş strategiyalari, psixologik moslaşuv*

Актуальность. Сахарный диабет 1-го типа является хроническим заболеванием, характеризующимся абсолютной недостаточностью инсулина вследствие разрушения бета-клеток поджелудочной железы. Заболевание требует постоянной инсулинотерапии, систематического мониторинга уровня глюкозы крови, контроля питания и физической активности, а также предупреждения острых и хронических осложнений. В детском и подростковом возрасте эти требования приобретают особое значение, поскольку лечение осуществляется в период интенсивного физического, когнитивного, эмоционального и социального развития личности [1]. Школьный возраст характеризуется формированием самосознания, развитием самостоятельности, повышением значимости общения со сверстниками и постепенным переходом от преимущественной зависимости от родителей к самостоятельному принятию решений. Наличие хронического заболевания может осложнять этот процесс, поскольку повседневная жизнь ребёнка сопровождается необходимостью соблюдать лечебный режим, учитывать показатели гликемии и ограничивать некоторые привычные формы поведения в зависимости от состояния здоровья. СД1 отличается от многих других хронических заболеваний тем, что его лечение предполагает ежедневное принятие решений, последствия которых могут проявляться в течение относительно короткого времени. Ребёнку приходится учитывать содержание углеводов в пище, физическую нагрузку, эмоциональное напряжение, показатели глюкозы и необходимость своевременного введения инсулина. Такая нагрузка способна формировать устойчивое ощущение ответственности за состояние здоровья и повышать чувствительность к ситуациям, связанным с воз-

можными нарушениями гликемического контроля [2]. Психологические особенности детей с СД1 формируются под воздействием нескольких взаимосвязанных факторов. К ним относятся возраст дебюта заболевания, продолжительность болезни, особенности течения диабета, частота эпизодов гипогликемии, характер семейных взаимоотношений, степень самостоятельности ребёнка, доступность медицинской помощи и социальная поддержка. Особое место занимает эмоциональная реакция на заболевание. На начальных этапах диагностики могут наблюдаться страх, растерянность, тревога, отрицание необходимости лечения и трудности принятия нового образа жизни. По мере адаптации часть детей вырабатывает устойчивые способы совладания, тогда как у других сохраняются эмоциональное напряжение, повышенная тревожность и трудности соблюдения лечебных рекомендаций. Подростковый возраст представляет собой отдельный период повышенного психологического риска [3,5]. Стремление к независимости, чувствительность к оценке окружающих и желание соответствовать социальным ожиданиям могут вступать в противоречие с необходимостью постоянного контроля заболевания. Некоторые подростки воспринимают диабет как ограничение личной свободы, что может сопровождаться сокрытием диагноза от сверстников, отказом от отдельных лечебных процедур или снижением регулярности самоконтроля. При этом наличие СД1 само по себе не означает обязательного развития психического расстройства. Психологические реакции отличаются значительной индивидуальной вариабельностью и зависят от личностных ресурсов, семейной поддержки, опыта взаимодействия с медицинскими специалистами и доступности психологической помощи. Важным направлением исследования является оценка тревожных и депрессивных проявлений. Тревожность может быть связана со страхом гипогликемии, опасениями по поводу будущего, переживаниями из-за необходимости лечения в общественных местах и беспокойством о возможных осложнениях. Депрессивные проявления могут выражаться в снижении настроения, утрате интереса к привычным занятиям, утомляемости, ощущении беспомощности и снижении мотивации к соблюдению лечебного режима [4]. Необходимо учитывать, что отдельные симптомы, например, утомляемость, нарушения сна или снижение концентрации внимания, могут иметь различное происхождение. Они способны быть связаны как с эмоциональными нарушениями, так и с особенностями гликемического контроля, режимом сна и другими соматическими факторами. Поэтому интерпретация психодиагностических результатов требует сопоставления данных психологического обследования с клинической информацией [6]. Значимым аспектом психологического благополучия является эмоциональный дистресс, непосредственно связанный с диабетом. В отличие от общей тревожности или депрессивной симптоматики, он отражает специфические переживания, обусловленные необходимостью ежедневного управления заболеванием. К таким переживаниям относятся усталость от постоянного контроля, опасения по поводу результатов лечения, чувство вины при отклонении показателей гликемии, переживание чрезмерной ответственности и ощущение недостаточной поддержки со стороны окружающих. Для оценки состояния ребёнка также необходимо изучать качество жизни, связанное со здоровьем [8]. Оно включает физическое самочувствие, эмоциональное благополучие, социальную активность и влияние лечебных процедур на повседневную деятельность. При СД1 субъективная оценка качества жизни может не полностью совпадать с объективными клиническими показателями. Удовлетворительный гликемический контроль не всегда исключает психологическое напряжение, а наличие определённых лечебных трудностей не обязательно означает низкую субъективную оценку качества жизни. Особого внимания заслуживают копинг-стратегии — способы, посредством которых ребёнок пытается справляться со стрессом, связанным с болезнью и повседневными жизненными обстоятельствами [7]. Использование конструктивных способов совладания, обращение за помощью, принятие необходимых лечебных действий и способность обсуждать эмоциональные трудности могут способствовать адаптации [10]. Напротив, избегание проблемы, отрицание необходимости лечения или чрезмерная зависимость от внешней поддержки способны осложнять самостоятельное управление заболеванием в определённых обстоятельствах.

Цель исследования - изучить клинико-психологические особенности детей и подростков школьного возраста с сахарным диабетом 1-го типа с использованием стандартизированных психодиагностических методик, направленных на оценку тревожно-депрессивной симптоматики, эмоционального дистресса, связанного с диабетом, качества жизни и копинг-стратегий.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в 2022–2023 годах на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени Ю. Х. Туракулова. В исследовании приняли участие 116 детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет с установленным диагнозом сахарного диабета 1-го типа. Возраст обследованных соответствует периоду школьного обучения и раннего либо среднего подросткового развития, когда формируются навыки самостоятельного поведения, эмоциональной регуляции и ответственности за состояние собственного здоровья. Дизайн исследования

предусматривал комплексное клинико-психологическое обследование с использованием стандартизированных психодиагностических инструментов. На основании имеющихся сведений исследование описывается как наблюдательное. Его окончательная классификация как поперечного или продольного должна определяться фактическим протоколом сбора данных и наличием повторных обследований. Основным критерием включения являлось наличие установленного диагноза СД1 у ребёнка или подростка в возрасте 10–17 лет. Применялась шкала Revised Child Anxiety and Depression Scale (RCADS) для оценки симптомов тревожных и депрессивных расстройств у детей и подростков. Она позволяет исследовать выраженность симптоматики по нескольким направлениям, включая проявления генерализованной тревоги, социальной тревожности, панических симптомов, тревоги разлуки, обсессивно-компульсивных симптомов и депрессивных проявлений. Опросник PAID-T предназначен для изучения эмоциональных трудностей и дистресса, связанных с управлением сахарным диабетом у подростков. Он позволяет оценить субъективную нагрузку, возникающую вследствие постоянного контроля заболевания, необходимости соблюдения лечебных рекомендаций и переживаний по поводу состояния здоровья. В отличие от шкал общей тревожности и депрессии, PAID-T ориентирован на специфические эмоциональные проблемы, непосредственно связанные с диабетом. Его использование позволяет выявлять ситуации, в которых ребёнок испытывает усталость от лечения, эмоциональное напряжение или трудности принятия повседневных требований, обусловленных заболеванием. Модуль PedsQL Diabetes Module используется для оценки качества жизни, связанного с сахарным диабетом, у детей и подростков. Он позволяет исследовать влияние заболевания и его лечения на повседневное функционирование и субъективное благополучие пациента. Данная методика дополняет оценку эмоционального состояния, поскольку позволяет рассматривать психологические переживания в контексте реальной повседневной жизни ребёнка. В частности, хроническое заболевание может влиять на самочувствие, соблюдение режима, восприятие симптомов, взаимодействие с окружающими и организацию школьной деятельности. Для изучения способов психологического совладания со стрессовыми ситуациями применялась методика Н. В. Никольской и Р. М. Грановской «Копинг-стратегии». Изучение копинг-поведения позволяет определить, каким образом ребёнок реагирует на стрессовые обстоятельства, связанные с хроническим заболеванием, школьной нагрузкой, межличностными отношениями и необходимостью выполнения лечебных процедур.

Результаты исследования. Комплексное клинико-психологическое обследование детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа направлено на выявление нескольких взаимосвязанных компонентов психологической адаптации: эмоционального состояния, специфического дистресса, связанного с заболеванием, субъективной оценки качества жизни и способов совладания со стрессом. Результаты RCADS позволяли определить выраженность тревожных и депрессивных симптомов в исследуемой группе. При анализе установиди распределение участников по уровням выраженности симптоматики, оценить средние или медианные показатели по отдельным шкалам и определить долю детей, результаты которых превышают соответствующие пороговые значения. В клинической интерпретации важно разграничивать общую эмоциональную напряжённость, специфические страхи, связанные с диабетом, и симптоматику, требующую дополнительного обследования. Например, тревога по поводу гипогликемии может иметь непосредственную связь с реальным опытом заболевания, тогда как стойкие переживания в различных жизненных ситуациях могут указывать на более широкие трудности эмоциональной регуляции. При оценке клинико-психологических особенностей участников исследования использовались RCADS, PAID-T, PedsQL Diabetes Module и методика Никольской-Грановской "Копинг-стратегии." Благодаря этому комплексному подходу удалось выявить особенности тревожных и депрессивных симптомов, психологического дистресса, связанного с диабетом, качества жизни, а также конструктивных и неконструктивных стратегий копинга.

В ходе исследования было установлено, что на психоэмоциональное состояние детей влияет не только сама болезнь, но и семейная и социальная среда. 96,6% респондентов воспитывались в полной семье, 72,4% жили в гармоничной семейной среде, а 27,6% отметили дисгармоничные семейные отношения. Это обстоятельство указывает на необходимость учета семейной среды при планировании психокоррекционных мероприятий.

При анализе поведенческих показателей выявлено преобладание конфликтов, связанных с межличностными отношениями. Любые конфликты наблюдались у 45,7% участников, конфликты со сверстниками - у 30,2%, конфликты с родителями - у 25,0%. Также в 16,4% случаев отмечался поведенческий риск и в 6,9% случаев - употребление психоактивных веществ. Эти результаты обосновывают необходимость регулярной оценки психоэмоциональной адаптации и социальных отношений у детей с СД1. Качество жизни представляет собой многокомпонентный показатель, который не может быть полностью объяснён только уровнем гликемии или продолжительностью заболевания. На него могут влиять особенности семейной поддержки, психологическая устойчивость, характер отношений с

медицинскими специалистами и доступность условий для самостоятельного контроля диабета.

На психокоррекционном этапе исследования 116 пациентов были разделены на основную и контрольную группы по 58 человек. В основной группе в дополнение к базисной терапии и психообразованию применялась арт-терапия и терапия рационально-эмоционального поведения (РЭП), а в контрольной группе ограничивалась базисной терапией, стандартной психологической беседой и психообразованием.

Разработанная психокоррекционная программа рассчитана на 12 недель и основана на проведении по 60 минут один раз в неделю. Каждое занятие состоит из рациональной психотерапии и арт-терапии. Содержание программы направлено на принятие болезни, снижение стресса и тревоги, связанных с диабетом, переосмысление негативных мыслей, выявление личных ресурсов, формирование конструктивных копинг-стратегий, повышение уверенности в себе и усиление мотивации к лечению. Изучение клинико-психологических особенностей детей и подростков с СД1 предполагает рассмотрение заболевания не только как эндокринной патологии, но и как длительного жизненного обстоятельства, требующего постоянной адаптации. Психологическое состояние ребёнка может оказывать влияние на его повседневную активность, взаимодействие с семьёй и сверстниками, а также на способность участвовать в лечебном процессе. Применение нескольких психодиагностических методик позволяет рассматривать психологическое благополучие с разных сторон. RCADS характеризует тревожно-депрессивные симптомы, PAID-T направлен на специфический эмоциональный дистресс, связанный с диабетом, PedsQL Diabetes Module отражает субъективное восприятие качества жизни, а методика копинг-стратегий позволяет изучать способы реагирования на стресс. Совместное использование этих инструментов важно, поскольку каждый из них отвечает на отдельный исследовательский вопрос. Например, повышенные показатели тревожности не обязательно сопровождаются выраженным диабетическим дистрессом. В то же время ребёнок может испытывать значительную усталость от лечения при отсутствии выраженной общей тревожно-депрессивной симптоматики. Существенное значение имеет семейная среда. Родители детей с СД1 часто несут значительную ответственность за контроль заболевания, особенно в младшем школьном возрасте. По мере взросления ребёнка возникает необходимость постепенной передачи ему отдельных лечебных обязанностей. Недостаточная поддержка может способствовать формированию чувства неуверенности, тогда как чрезмерный контроль способен ограничивать развитие самостоятельности. Оптимальная модель взаимодействия предполагает сочетание эмоциональной поддержки, последовательного обучения и постепенного расширения ответственности подростка. Школьная среда также может оказывать существенное влияние на психологическую адаптацию. Возможность своевременно контролировать глюкозу, получать помощь при гипогликемии, соблюдать режим питания и участвовать в физической активности без стигматизации имеет большое значение для качества жизни. Отсутствие понимания со стороны сверстников и педагогов может усиливать чувство отличия от окружающих и повышать эмоциональное напряжение.

Копинг-стратегии представляют особый интерес в контексте длительного хронического заболевания. Конструктивные способы совладания могут способствовать более эффективной адаптации, однако их нельзя рассматривать как единственный фактор, определяющий психологическое благополучие. На состояние ребёнка одновременно влияют тяжесть заболевания, социальная поддержка, доступность лечения, семейные обстоятельства и индивидуальные особенности.

Практическая значимость комплексной оценки состоит в возможности выделять различные профили психологических потребностей. Одним детям может требоваться помощь преимущественно в преодолении тревоги, другим — поддержка в принятии хронического заболевания, третьим — развитие навыков самостоятельного управления диабетом и улучшение взаимодействия с родителями. Такой подход позволяет рассматривать психологическую помощь как часть индивидуализированного ведения пациента.

Заключение. Сахарный диабет 1-го типа в школьном возрасте представляет собой заболевание, управление которым требует не только медицинских вмешательств, но и постоянной психологической адаптации ребёнка и его семьи. Эмоциональное состояние, субъективная оценка качества жизни и способы совладания со стрессом являются значимыми компонентами комплексного понимания потребностей пациентов.

Использование RCADS, PAID-T, PedsQL Diabetes Module и методики Н. В. Никольской и Р. М. Грановской обеспечивает возможность многокомпонентной оценки тревожно-депрессивных симптомов, эмоционального дистресса, связанного с диабетом, качества жизни и копинг-поведения.

Комплексный подход позволяет сформировать основу для индивидуализации психологического сопровождения детей и подростков с СД1, своевременного выявления эмоциональных трудностей и совершенствования взаимодействия между пациентом, семьёй и медицинскими специалистами.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl. 1). doi:10.2337/dc24-S014.

2. de Wit M., Gajewska K.A., Goethals E.R. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Psychological care of children, adolescents and young adults with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2022;23(8):1373–1389.

3. Delamater A.M., de Wit M., McDarby V., Malik J.A., Hilliard M.E., Northam E., Acerini C.L. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(Suppl. 27):23 7–249.

4. Ebesutani C., Reise S.P., Chorpita B.F. et al. The Revised Child Anxiety and Depression Scales: Psychometric evaluation in a large school sample. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 2012;40:825–838.

5. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Medical Care*. 2001;39(8): 800–812.

6. Varni J.W., Burwinkle T.M., Jacobs J.R., Gottschalk M., Kaufman F., Jones K.L. The PedsQL in type 1 and type 2 diabetes: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory generic core scales and diabetes module. *Diabetes Care*. 2003;26 (3):631–637.

7. Hilliard M.E., De Wit M., Wasserman R.M. et al. Screening and support for emotional burdens of youth with diabetes: Strategies for diabetes care providers. При подготовке окончательной библиографии следует проверить точное название, авторский состав, год и выходные данные выбранной публикации.

8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2025. Разделы, посвящённые детям и подросткам, психосоциальным аспектам и индивидуализации ведения пациентов. Перед публикацией необходимо уточнить библиографические данные конкретного раздела.

9. Никольская И.М., Грановская Р.М. Психологическая защита у детей. Санкт-Петербург: Речь. Библиографические сведения и соответствие используемой методике необходимо уточнить по фактически применённому изданию.

10. Grey M., Boland E.A., Yu C., Sullivan-Bolyai S., Tamborlane W.V. Personal and family factors associated with quality of life in adolescents with diabetes. При использовании в окончательном списке следует сверить точные выходные данные публикации.

Суюнов Абдуқодир Абдужалил угли – студент
Музаффаров Жаҳонгир Шавкат угли – Ph.D., декан
Alfraganus University (Ташкент, Узбекистан)

ПРОФИЛАКТИКА И ФАКТОРЫ РИСКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ АНАСТОМОЗА В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Аннотация: *Актуальность. Несостоятельность колоректального анастомоза является одним из наиболее тяжёлых осложнений после хирургических вмешательств на толстой и прямой кишке. Данное осложнение может приводить к перитониту, внутрибрюшному абсцессу, сепсису, повторному хирургическому вмешательству, формированию стомы, увеличению длительности госпитализации и ухудшению отдалённых функциональных результатов. Развитие несостоятельности анастомоза имеет многофакторный характер и зависит от состояния пациента, особенностей основного заболевания, локализации анастомоза и интраоперационных факторов.*

Цель исследования. *Определить основные факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза, оценить их клиническое значение и разработать комплексный периоперационный алгоритм профилактики данного осложнения.*

Материалы и методы. *Предлагается проведение проспективного когортного сравнительного исследования с включением пациентов, которым выполняется колоректальная резекция с формированием первичного анастомоза. Планируется оценка демографических, клинических, лабораторных, операционных и послеоперационных показателей. Несостоятельность анастомоза предполагается регистрировать с использованием стандартизированных международных критериев. Для выявления независимых факторов риска планируется применение однофакторной и многофакторной логистической регрессии.*

Ожидаемые результаты. *Предполагается, что повышенный риск несостоятельности анастомоза будет связан с низким расположением анастомоза, мужским полом, анемией, гипоальбуминемией, курением, ожирением, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, экстренным характером операции, длительной продолжительностью вмешательства, значительной кровопотерей, недостаточной перфузией тканей и техническими трудностями формирования анастомоза. Особое внимание планируется уделить диагностической ценности динамики С-реактивного белка, прокальцитонина и отношения нейтрофилов к лимфоцитам.*

Выводы. *Профилактика несостоятельности колоректального анастомоза должна основываться на комплексной оценке риска до операции, коррекции анемии и нарушений питания, оптимизации сопутствующих заболеваний, обеспечении адекватного кровоснабжения анастомоза, контроле технической герметичности и раннем послеоперационном мониторинге. Интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином зелёным является перспективным методом оценки перфузии анастомоза. Современный метаанализ 2025 года показал снижение риска несостоятельности при использовании данной технологии, особенно при левосторонних анастомозах.*

Ключевые слова: *колоректальная хирургия, кишечный анастомоз, несостоятельность анастомоза, анастомотическая утечка, факторы риска, CRP, прокальцитонин, ICG-флуоресцентная ангиография, профилактика, послеоперационные осложнения.*

Суюнов Абдуқодир Абдужалил ўғли – талаба
Музаффаров Жаҳонгир Шавкат ўғли – Ph.D., декан
Alfraganus University (Тошкент, Ўзбекистон)

КОЛОРЕКТАЛ ЖАРРОҲЛИКДА АНАСТОМОЗ ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Аннотация: *Долзарблиги. Колоректал жарроҳликдан кейинги анастомоз етишмовчилиги йўғон ва тўғри ичакда бажариладиган операцияларнинг энг оғир асоратларидан бири ҳисобланади. Мазкур асорат перитонит, қорин бўшлиғи абсцесси, сепсис, қайта операция, стома шакллантириш, шифохонада даволаниш муддатининг узайиши ва узоқ муддатли функционал натижаларнинг ёмонлашишига олиб келиши мумкин. Анастомоз етишмовчилиги кўп омилли жараён бўлиб, беморнинг умумий ҳолати, асосий касаллик хусусиятлари, анастомознинг анатомик жойлашуви ва операция вақтидаги омилларга боғлиқ.*

Тадқиқот мақсади. *Колоректал анастомоз етишмовчилигининг асосий хавф омилларини аниқлаш, уларнинг клиник аҳамиятини баҳолаш ҳамда ушбу асоратнинг олдини олишга қаратилган комплекс периоператив алгоритм ишлаб чиқиш.*

Материаллар ва тадқиқот усуллари. *Колоректал резекция ва бирламчи анастомоз шакллантирилган беморларни қамраб олган проспектив когорт қиёсий тадқиқот ўтказиш режалаштирилади. Демографик, клиник, лаборатор, операцион ва операциядан кейинги кўрсаткичлар*

баҳоланади. Анастомоз етишмовчилиги халқаро стандартлаштирилган мезонлар асосида қайд этилади. Мустақил хавф омилларини аниқлаш учун бир омилли ва кўп омилли логистик регрессиядан фойдаланиш режалаштирилади.

Кутилаётган натижалар. *Анастомоз етишмовчилиги хавфининг паст жойлашган анастомоз, эркак жинси, анемия, гипоальбуминемия, чекиш, семириш, қандли диабет, юрак-қон томир касалликлари, шошилинч операция, операция давомийлигининг узайиши, катта қон йўқотиш, тўқималар перфузиясининг етарли эмаслиги ва анастомоз шакллантиришдаги техник қийинчиликлар билан боғлиқлиги кутилмоқда. С-реактив оқсил, прокальцитонин ва нейтрофил/лимфоцит нисбатининг динамик ўзгаришларига ҳам алоҳида эътибор қаратилади.*

Хулоса. *Колоректал анастомоз етишмовчилигининг олдини олиш операциядан олдин хавфни комплекс баҳолаш, анемия ва овқатланиш етишмовчилигини коррекция қилиш, ҳамроҳ касалликларни оптималлаштириш, анастомознинг етарли қон билан таъминланишини таъминлаш, техник герметикликни назорат қилиш ва операциядан кейинги эрта мониторингга асосланиши лозим. Индоцианин яшил билан флуоресцент ангиография анастомоз перфузиясини интраоперацион баҳолашнинг истиқболли усули ҳисобланади. 2025 йилги мета-таҳлил ушбу технология қўлланилганда анастомоз етишмовчилиги хавфи пасайишини кўрсатган.*

Калит сўзлар: *колоректал жарроҳлик, ичак анастомози, анастомоз етишмовчилиги, анастомотик сизиб чиқиш, хавф омиллари, CRP, прокальцитонин, ICG-флуоресцент ангиография, профилактика, операциядан кейинги асоратлар.*

Suyunov Abduqodir Abdujalil ugli – student
Muzaffarov Jahongir Shavkat ugli – Ph.D., dean
Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

PREVENTION AND RISK FACTORS OF ANASTOMOTIC LEAKAGE IN COLORECTAL SURGERY

Abstract: *Relevance. Anastomotic leakage is one of the most severe complications following colorectal surgery. It may result in peritonitis, intra-abdominal abscess, sepsis, reoperation, stoma formation, prolonged hospitalization and impaired long-term functional outcomes. The development of anastomotic leakage is multifactorial and depends on patient-related characteristics, the underlying disease, anastomotic location and intraoperative factors.*

Aim of the study. *To identify the major risk factors for colorectal anastomotic leakage, assess their clinical significance and develop a comprehensive perioperative algorithm for prevention of this complication.*

Materials and methods. *A prospective comparative cohort study is proposed, including patients undergoing colorectal resection with primary anastomosis. Demographic, clinical, laboratory, operative and postoperative parameters will be assessed. Anastomotic leakage will be recorded according to standardized international criteria. Univariate and multivariable logistic regression analyses will be used to identify independent risk factors.*

Expected results. *An increased risk of anastomotic leakage is expected to be associated with low colorectal anastomosis, male sex, anemia, hypoalbuminemia, smoking, obesity, diabetes mellitus, cardiovascular comorbidity, emergency surgery, prolonged operative time, significant blood loss, inadequate tissue perfusion and technical difficulties during anastomosis construction. Particular attention will be paid to the diagnostic value of postoperative changes in C-reactive protein, procalcitonin and the neutrophil-to-lymphocyte ratio.*

Conclusion. *Prevention of colorectal anastomotic leakage should be based on comprehensive preoperative risk assessment, correction of anemia and nutritional deficiencies, optimization of comorbidities, adequate anastomotic perfusion, technical integrity assessment and early postoperative monitoring. Indocyanine green fluorescence angiography is a promising technique for intraoperative assessment of anastomotic perfusion. Recent meta-analytic evidence has demonstrated a reduction in anastomotic leakage with fluorescence angiography, particularly for left-sided anastomoses.*

Keywords: *colorectal surgery, intestinal anastomosis, anastomotic leakage, anastomotic dehiscence, risk factors, CRP, procalcitonin, ICG fluorescence angiography, prevention, postoperative complications.*

Актуальность: Колоректальная хирургия является одним из наиболее сложных направлений абдоминальной хирургии, при котором восстановление непрерывности кишечника посредством формирования анастомоза имеет принципиальное значение для функционального результата лечения.Анастомоз должен обеспечивать механическую герметичность, адекватную перфузию тканей и возможность полноценного заживления. Процесс заживления зависит от взаимодействия локального кровоснабжения, воспалительной реакции, регенерации тканей, коллагенообразования и механической стабильности анастомоза. Несостоятельность анастомоза представляет собой патологическое сообщение между внутрипросветным содержимым и окружающей областью вследствие нарушения це-

лостности анастомоза. Клиническая картина может варьировать от ограниченного локального дефекта до тяжёлого перитонита, сепсиса и полиорганной недостаточности. Международная консенсусная группа CoReAL в 2025 году разработала стандартизированную систему представления ключевых характеристик колоректальной анастомотической утечки. В консенсус вошли 33 доказательных положения и 43 элемента отчётности, что подчёркивает необходимость унифицированной оценки данного осложнения.Клиническое значение несостоятельности анастомоза не ограничивается ранним послеоперационным периодом. Она может приводить к повторному вмешательству, формированию стомы, увеличению длительности госпитализации, повышению затрат на лечение и ухудшению долгосрочного качества жизни. Современная концепция ERAS рассматривает периоперационную оптимизацию пациента как комплексный процесс, включающий предоперационную подготовку, рациональное хирургическое вмешательство и стандартизированное послеоперационное ведение. Обновлённые рекомендации ERAS Society по плановой колоректальной хирургии опубликованы в 2025 году.

Цель исследования: Определить факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза, оценить их клиническое значение и разработать комплексный алгоритм профилактики данного осложнения. **Задачи исследования**:

1. Определить частоту несостоятельности анастомоза среди пациентов, перенёсших колоректальные операции.
2. Оценить демографические характеристики пациентов.
3. Изучить влияние анемии, гипоальбуминемии, сахарного диабета, ожирения и курения.
4. Оценить взаимосвязь между уровнем расположения анастомоза и частотой его несостоятельности.
5. Определить влияние продолжительности операции и интраоперационной кровопотери.
6. Оценить возможности интраоперационного контроля перфузии анастомоза.
7. Изучить диагностическое значение CRP, прокальцитонина и отношения нейтрофилов к лимфоцитам.
8. Выявить независимые факторы риска с помощью многофакторного статистического анализа.
9. Разработать клинический алгоритм профилактики несостоятельности анастомоза.

Гипотеза исследования: Оптимизация состояния пациента до операции, контроль перфузии анастомоза во время вмешательства, снижение механического натяжения и индивидуальный выбор хирургической тактики у пациентов высокого риска способны уменьшить вероятность развития послеоперационной несостоятельности анастомоза.

Материалы и методы: Планируется проспективное сравнительное когортное исследование. В исследование предполагается включить взрослых пациентов, которым выполняется колоректальная резекция с формированием первичного анастомоза. В качестве ориентировочного объёма выборки может рассматриваться 200 пациентов. Окончательный размер выборки должен определяться после статистического расчёта мощности исследования с учётом ожидаемой частоты несостоятельности анастомоза, предполагаемой величины эффекта и числа переменных в многофакторной модели.

Планируется формирование двух групп**:**

I группа — основная: пациенты, у которых будет применяться комплексный периоперационный алгоритм профилактики.

II группа — контрольная: пациенты, получающие стандартное лечение согласно действующему клиническому протоколу.

Критерии включения

- возраст ≥18 лет;
- выполнение резекции толстой или прямой кишки;
- формирование первичного колоректального анастомоза;
- возможность послеоперационного наблюдения не менее 30 дней;
- наличие необходимой клинической информации;
- информированное согласие на участие.

Критерии исключения

- отсутствие формирования анастомоза;
- изолированное формирование стомы;
- недостаточность клинических данных;
- возраст до 18 лет;
- невозможность проведения 30-дневного послеоперационного аблюдения.

Клиническое обследование: Для каждого пациента будут регистрироваться следующие показатели.Демографические показатели

- возраст;
- пол;
- индекс массы тела;
- статус курения.

Сопутствующие заболевания

- артериальная гипертензия;
- сердечная недостаточность;
- сахарный диабет;
- хроническая болезнь почек;
- хронические заболевания лёгких;

Иммунодефицитные и иммунносупрессивные состояния.

Лабораторные показатели

- гемоглобин;
- лейкоциты;
- тромбоциты;
- CRP;
- прокальцитонин;
- альбумин;
- общий белок;
- креатинин;
- глюкоза;
- нейтрофильно-лимфоцитарное отношение.

Операционные показателиБудут регистрироваться:

- тип операции;
- продолжительность операции;
- открытый или лапароскопический доступ;
- уровень расположения анастомоза;
- тип анастомоза;
- наличие натяжения;
- объём кровопотери;
- необходимость гемотрансфузии;
- интраоперационные осложнения;
- наличие защитной илеостомы;
- установка дренажа;
- результаты теста на механическую герметичность анастомоза.

Оценка перфузии анастомоза: Одним из ключевых механизмов развития несостоятельности является недостаточное кровоснабжение тканей анастомоза.При наличии соответствующего оборудования может применяться индоцианин-зелёная флуоресцентная ангиография (ICG-FA), позволяющая в реальном времени оценивать перфузию кишечных сегментов.

В метаанализе 2025 года, включившем шесть рандомизированных исследований и 3264 пациента, ICG-FA была ассоциирована со снижением общего риска анастомотической утечки: RR 0,66; 95% CI 0,53–0,83. Наиболее выраженный эффект наблюдался для левосторонних анастомозов.

Другой систематический обзор и метаанализ рандомизированных исследований, опубликованный в 2025 году и включивший 3999 пациентов, также продемонстрировал защитную ассоциацию флуоресцентной ангиографии с развитием анастомотической утечки.

При этом результаты ICG-FA должны интерпретироваться в совокупности с техническими особенностями операции, состоянием пациента и другими факторами риска.

Послеопрационный мониторинг: В послеоперационном периоде будут оцениваться:

- температура тела;
- частота сердечных сокращений;
- артериальное давление;
- выраженность боли в животе;
- вздутие живота;
- восстановление кишечной функции;
- характер отделяемого по дренажу;
- количество лейкоцитов;
- уровень CRP;
- уровень прокальцитонина;
- нейтрофильно-лимфоцитарное отношение.

Особое внимание будет уделяться динамике воспалительных маркеров.При наличии клинического подозрения на несостоятельность анастомоза может применяться компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза с контрастированием.

Оценка несостоятельности анастомоза: Основной конечной точкой исследования будет являться подтверждённая несостоятельность анастомоза в течение 30 дней после операции. Вторичные конечные точки

- повторная операция;
- дренирование внутрибрюшного скопления;
- формирование стомы;
- сепсис;
- лечение в отделении реанимации;
- длительность госпитализации;
- 30-дневная летальность;
- повторная госпитализация.

Для стандартизации описания осложнения целесообразно ориентироваться на современные международные подходы, включая CoReAL framework.

Статистический анализ: Количественные переменные при нормальном распределении будут представлены в виде M±SD, а при ненормальном распределении — в виде Me [Q1–Q3].

Категориальные показатели будут представлены как n (%).

Для сравнения групп планируется применение:

- Student t-test;
- Mann–Whitney U-test;
- χ^2-test;
- точного критерия Fisher.

Для выявления независимых факторов риска будет проведён однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ.Результаты будут представлены как:

- OR — отношение шансов;
- 95% CI — 95% доверительный интервал.

Статистически значимым будет считаться **p<0,05**.

Прогностическая способность модели может быть оценена с помощью ROC-кривой и площади под кривой (AUC)

Ожидаемые результаты: Предполагается выявление факторов, статистически связанных с развитием несостоятельности колоректального анастомоза.

Особое внимание будет уделено:

- низкому расположению анастомоза;
- мужскому полу;
- анемии;
- гипоальбуминемии;
- курению;
- ожирению;
- сахарному диабету;
- сердечно-сосудистой коморбидности;
- экстренному характеру операции;
- длительной продолжительности операции;
- значительной интраоперационной кровопотере;
- недостаточной перфузии анастомоза;
- техническому натяжению анастомоза.

Полученные факторы будут проверены в многофакторной модели для

определения их независимого прогностического значения.

Алгоритм профилактики несостоятельности анастомоза

I этап — предоперационная оценка риска. Анемия → коррекция↓Нутритивная недостаточность → нутритивная поддержка↓Гипергликемия → контроль↓Курение → прекращение/максимальное снижение↓Коморбидные заболевания → оптимизация

II этап — интраоперационная оценка. Локализация анастомоза↓Наличие натяжения↓Оценка кровоснабжения↓Механическая герметичность↓При наличии возможности — ICG-FA

III этап — индивидуальная хирургическая тактика. Низкий риск → первичный анастомозВысокий риск → рассмотрение защитной стомы с учётом индивидуальных факторов

IV этап — послеоперационный мониторинг. Клинические признаки + CRP + прокальцитонин + лейкоциты↓При подозрении → КТ↓При подтверждении → консервативное, интервенционное или хирургическое лечение в зависимости от тяжести состояния.

Обсуждение: Несостоятельность колоректального анастомоза является результатом взаимодействия множества факторов. Поэтому профилактика осложнения не может ограничиваться только совершенствованием хирургической техники.

Первым направлением является оптимизация состояния пациента до операции. Анемия, нутритивная недостаточность, гипергликемия и декомпенсированные сопутствующие заболевания способны ухудшать условия для заживления тканей.

Обновлённые рекомендации ERAS Society 2025 года подчёркивают значение комплексного периоперационного ведения пациентов при плановой колоректальной хирургии.

Вторым направлением является обеспечение адекватной перфузии анастомоза. Ишемия тканей может нарушать процессы регенерации и коллагенообразования, что потенциально снижает прочность анастомоза.

Современные исследования ICG-флуоресцентной ангиографии показывают перспективность объективной интраоперационной оценки кровоснабжения. В 2025 году несколько метаанализов продемонстрировали снижение риска анастомотической утечки при использовании флуоресцентной ангиографии.

Третьим направлением является обеспечение технического качества анастомоза. Важными условиями являются отсутствие чрезмерного натяжения, адекватная мобилизация кишечных сегментов, хорошее кровоснабжение и механическая герметичность.

Четвёртым направлением является раннее выявление осложнения. Клинические признаки должны оцениваться вместе с динамикой лабораторных маркеров и, при необходимости, данными компьютерной томографии. Таким образом, оптимальная профилактическая стратегия должна объединять предоперационную оптимизацию, индивидуальный выбор хирургической тактики, контроль перфузии и технического качества анастомоза, а также активное послеоперационное наблюдение. Научная новизна: Предполагаемая научная новизна исследования заключается в комплексной оценке пациент-ассоциированных, заболевание-ассоциированных и операционных факторов риска несостоятельности колоректального анастомоза.

Планируется оценить диагностическую ценность динамики CRP, прокальцитонина и нейтрофильно-лимфоцитарного отношения. Предполагается определить роль интраоперационной оценки перфузии анастомоза и разработать индивидуальный профиль риска.

На основании совокупности факторов планируется сформировать алгоритм выбора хирургической тактики и послеоперационного мониторинга. Практическая значимость: Разработанный подход позволит выделять пациентов с различным уровнем риска ещё до операции.

Пациенты низкого риска:

- удовлетворительный нутритивный статус;
- отсутствие анемии;
- минимальная коморбидность;
- адекватное кровоснабжение;
- отсутствие выраженного натяжения анастомоза.

Пациенты высокого риска:

- низкий ректальный анастомоз;
- анемия;
- гипоальбуминемия;
- сердечная недостаточность;
- сахарный диабет;
- экстренная операция;
- значительная кровопотеря;
- сомнительная перфузия анастомоза.

У пациентов высокого риска хирургическая тактика должна определяться индивидуально, включая рассмотрение защитной стомы и усиленного послеоперационного мониторинга.

Выводы.

1. Несостоятельность колоректального анастомоза является многофакторным осложнением, профилактика которого требует комплексного периоперационного подхода.

2. На риск развития осложнения потенциально влияют состояние пациента, нутритивный статус, анемия, коморбидные заболевания, локализация анастомоза, экстренность операции, длительность вмешательства, кровопотеря и качество кровоснабжения тканей.

3. Предоперационная оптимизация пациента является важной составляющей профилактики анастомотической несостоятельности.

4. Интраоперационная оценка перфузии с помощью ICG-флуоресцентной ангиографии является перспективным методом контроля кровоснабжения анастомоза. Современные метаанализы 2025 года показывают снижение риска утечки при её использовании.

5. Динамическая оценка CRP, прокальцитонина, лейкоцитов и NLR может использоваться как дополнение к клиническому мониторингу в раннем послеоперационном периоде.

Наиболее рациональной профилактической стратегией является последовательный подход: оценка риска → оптимизация пациента → контроль перфузии → технический контроль анастомоза → индивидуальная хирургическая тактика → ранняя диагностика послеоперационных осложнений.

Ограничения исследования: Поскольку исследование находится на этапе планирования, фактические показатели частоты анастомотической несостоятельности, OR, 95% CI и p-значения не могут быть представлены до получения клинического материала. Предполагаемый размер выборки также требует окончательного статистического расчёта. Кроме того, результаты одного медицинского учреждения могут иметь ограниченную внешнюю валидность и потребовать подтверждения в многоцентровых исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gustafsson U.O., Rockall T.A., Wexner S.D. et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations 2025. *Surgery*. 2025;184:109397. doi:10.1016/j.surg.2025.109397.
2. Heuvelings D.J.I., Bouvy N.D., Francis N.K. et al. International Consensus on Reporting Anastomotic Leaks After Colorectal Cancer Surgery: The CoReAL Reporting Framework. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2025;68(8):941–950. doi:10.1097/DCR.0000000000003790.
3. Imran M., Yar S., Ali M. et al. ICG-FA for Anastomotic Leak Prevention During Minimally Invasive Colorectal Surgery: A Meta-analysis. *Journal of Surgical Research*. 2025;314:636–646. doi:10.1016/j.jss.2025.07.051.
4. Balaphas A., Sleiman M.J., Meurette G. et al. Impact of fluorescence angiography on anastomotic leak and complication rate in colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Colorectal Disease*. 2025;27(10):e70236. doi:10.1111/codi.70236.
5. Elmajdub A., Brebesh N., Maatough A. et al. Does indocyanine green fluorescence angiography reduce the risk of anastomotic leaks in colorectal resections? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Updates in Surgery*. 2025;77(1):83–95. doi:10.1007/s13304-024-02036
6. McDermott F.D., Heeney A., Kelly M.E. et al. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *British Journal of Surgery*.
7. Zhao Y., Li B., Sun Y. et al. Risk Factors and Preventive Measures for Anastomotic Leak in Colorectal Cancer. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2022;21:15330338221118983.
8. Risk Factors for Anastomotic Leak, Consideration for Proximal Diversion, and Appropriate Use of Drains. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2021.

Суюнов Абдуқодир Абдужалил угли – студент
Музаффаров Жаҳонгир Шавкат угли – Ph.D., декан
Alfraganus University (Ташкент, Узбекистан)

ВЫБОР ТАКТИКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Аннотация: *Актуальность. Закрытые травмы брюшной полости относятся к числу наиболее сложных и потенциально жизнеугрожающих состояний в неотложной хирургии. Несмотря на сохранность кожных покровов и отсутствие выраженных внешних повреждений, при данной травме могут возникать тяжёлые повреждения паренхиматозных и полых органов, мезентериальных структур и сосудов. Стертая клиническая симптоматика на ранних этапах повышает риск позднего выявления внутрибрюшного кровотечения и перитонита.*

Цель исследования. *Оценить значение современных клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики при закрытой травме брюшной полости и определить оптимальную хирургическую тактику с учётом гемодинамического состояния пациента.*

Материалы и методы. *Проведён анализ клинического случая 50-летнего мужчины, получившего закрытую травму живота в результате дорожно-транспортного происшествия. Оценивались жалобы, анамнез травмы, гемодинамические показатели, результаты общего и биохимического анализа крови, коагулограммы, FAST-исследования, ультразвуковой диагностики и контрастной компьютерной томографии.*

Результаты. *У пациента отмечались выраженная боль в верхней части живота, общая слабость, головокружение, тахикардия, артериальная гипотензия, бледность и признаки раздражения брюшины. При FAST-исследовании была выявлена свободная жидкость в брюшной полости. Лабораторное исследование выявило снижение гемоглобина и гематокрита, а повышение активности АЛТ и АСТ позволило предположить повреждение печени. По данным контрастной КТ выявлены повреждение правой доли печени, субкапсулярная гематома и гемоперитонеум. В связи с гемодинамической нестабильностью и признаками продолжающегося внутрибрюшного кровотечения выполнена экстренная лапаротомия. Во время операции выявлено около 1,5 л крови и сгустков, выполнен гемостаз и санация брюшной полости.*

Выводы. *При закрытой травме брюшной полости гемодинамическое состояние пациента является одним из основных критериев выбора лечебной тактики. При гемодинамической нестабильности, продолжающемся внутрибрюшном кровотечении и признаках перитонита показано экстренное оперативное лечение. У гемодинамически стабильных пациентов диагностическая тактика должна основываться на результатах FAST/УЗИ и контрастной КТ, что позволяет в отдельных случаях применять неоперативную стратегию лечения.*

Ключевые слова: *закрытая травма живота, абдоминальная травма, гемоперитонеум, геморрагический шок, FAST, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, лапаротомия, повреждение печени, хирургическая тактика.*

Суюнов Абдуқодир Абдужалил ўғли – талаба
Музаффаров Жаҳонгир Шавкат ўғли – Ph.D., декан
Alfraganus University (Тошкент, Ўзбекистон)

ҚОРИН БЎШЛИҒИ ЁПИҚ ЖАРОҲАТЛАРИДА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ТАНЛАШ

Аннотация: *Долзарблиги. Қорин бўшлиғининг ёпиқ жароҳатлари шошилинч хирургияда энг мураккаб ва ҳаёт учун хавфли ҳолатлардан бири ҳисобланади. Ташқи тери қопламларининг бутунлиги сақланган бўлса-да, паренхиматоз ва ковак аъзолар, мезентериал тузилмалар ҳамда қон томирларнинг оғир шикастланиши мумкин. Дастлабки босқичда клиник белгиларнинг ноаниқлиги қорин бўшлиғидаги ички қон кетиш ва перитонитни кеч аниқлаш хавфини оширади.*

Тадқиқот мақсади. *Қорин бўшлиғининг ёпиқ жароҳатларида замонавий клиник, лаборатор ва инструментал диагностика усулларининг аҳамиятини баҳолаш ҳамда беморнинг гемодинамик ҳолатига асосланган оптимал хирургик тактикани аниқлаш.*

Материаллар ва усуллар. *Йўл-транспорт ҳодисаси натижасида қорин соҳасидан ёпиқ жароҳат олган 50 ёшли эркак беморнинг клиник ҳолати таҳлил қилинди. Бемор шикоятлари, жароҳат анамнези, гемодинамик кўрсаткичлар, умумий ва биокимёвий қон таҳлиллари, коагулограмма, FAST-текширув, ультратовуш текшируви ва контрастли компьютер томографияси натижалари баҳоланди.*

Натижалар. *Беморда қорин юқори қисмида кучли оғриқ, умумий ҳолсизлик, бош айланиши, тахикардия, артериал гипотензия, тери оқариши ва перитонеал таъсирланиш белгилари аниқланди. FAST текширувида қорин бўшлиғида эркин суюқлик аниқланди. Лаборатор текширувда гемоглобин ва гематокрит пасайган, АЛТ ва АСТ фаоллиги ошган. Контрастли КТда жигар ўнг бўлаги шикастланиши,*

субкапсуляр гематома ва гемоперитонеум аниқланди. Гемодинамик беқарорлик ва ички қон кетиш белгилари мавжудлиги сабабли шошилинч лапаротомия бажарилди. Операция вақтида тахминан 1,5 литр қон ва қон лахталари аниқланиб, гемостаз ва қорин бўшлиғини санация қилиш амалга оширилди.

Хулоса. *Қорин бўшлиғининг ёпиқ жароҳатларида даволаш тактикасини танлашда беморнинг гемодинамик ҳолати асосий мезонлардан бири ҳисобланади. Гемодинамик беқарорлик, давом этаётган ички қон кетиш ва перитонит белгиларида шошилинч оператив даволаш талаб этилади. Гемодинамик жиҳатдан барқарор беморларда эса FAST/УЗИ ва контрастли КТ натижаларига асосланган индивидуал тактика, айрим ҳолатларда эса нооператив даволаш стратегияси қўлланилиши мумкин.*

Калит сўзлар: *қориннинг ёпиқ жароҳати, абдоминал травма, гемоперитонеум, геморрагик шок, FAST, ультратовуш текшируви, компьютер томографияси, лапаротомия, жигар шикастланиши, хирургик тактика.*

Suyunov Abduqodir Abdujalil ugli – student
Muzaffarov Jahongir Shavkat ugli – Ph.D., dean
Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

DIAGNOSTIC AND TREATMENT STRATEGY FOR CLOSED ABDOMINAL TRAUMA

Abstract: *Relevance. Closed abdominal trauma is one of the most challenging and potentially life-threatening conditions in emergency surgery. Although the integrity of the abdominal wall may remain preserved, severe injuries to solid and hollow organs, mesenteric structures and vessels may occur. Nonspecific clinical manifestations during the early period may delay the diagnosis of intra-abdominal bleeding and peritonitis.*

Aim of the study. *To evaluate the clinical, laboratory and instrumental diagnostic methods used in closed abdominal trauma and to determine the optimal surgical strategy according to the patient's hemodynamic status.*

Materials and methods. *A clinical case of a 50-year-old male who sustained closed abdominal trauma following a road traffic accident was analyzed. Clinical complaints, trauma history, hemodynamic parameters, complete blood count, biochemical tests, coagulation profile, FAST examination, ultrasonography and contrast-enhanced computed tomography were evaluated.*

Results. *The patient presented with severe upper abdominal pain, weakness and dizziness. Clinical examination revealed tachycardia, arterial hypotension, pallor and signs of peritoneal irritation. FAST examination demonstrated free intraperitoneal fluid. Laboratory testing showed decreased hemoglobin and hematocrit, while elevated AST and ALT levels suggested hepatic injury. Contrast-enhanced CT demonstrated a parenchymal injury of the right hepatic lobe, subcapsular hematoma and hemoperitoneum. Because of hemodynamic instability and suspected ongoing intra-abdominal bleeding, emergency laparotomy was performed. Approximately 1.5 L of blood and clots were found intraoperatively, followed by hemostasis and abdominal lavage.*

Conclusion. *Hemodynamic status is a major criterion for selecting the treatment strategy in patients with closed abdominal trauma. Emergency surgical intervention is indicated in patients with hemodynamic instability, ongoing intra-abdominal bleeding or signs of peritonitis. In hemodynamically stable patients, individualized management based on FAST/ultrasound and contrast-enhanced CT findings may allow non-operative treatment in selected cases.*

Keywords: *closed abdominal trauma, blunt abdominal trauma, hemoperitoneum, hemorrhagic shock, FAST, ultrasonography, computed tomography, laparotomy, liver injury, surgical management.*

Актуальность: Закрытая травма брюшной полости является одной из наиболее сложных проблем неотложной хирургии. В отличие от проникающих повреждений, при закрытой травме внешние признаки повреждения могут быть минимальными, тогда как внутри брюшной полости могут развиваться тяжёлые повреждения органов и сосудов.

Основными механизмами закрытой травмы являются дорожно-транспортные происшествия, падения с высоты, производственные и бытовые травмы. При этом повреждение может возникать вследствие прямого удара, компрессии между твёрдыми поверхностями, резкого торможения или сочетания нескольких механизмов.

Наиболее часто при тупой травме живота повреждаются паренхиматозные органы, прежде всего печень и селезёнка. Их повреждение способно приводить к значительной внутрибрюшной кровопотере и развитию геморрагического шока.

Особую сложность представляет диагностика в первые часы после травмы. Боль и напряжение мышц живота могут быть недостаточно выраженными, особенно при сочетанной травме, нарушении сознания или применении обезболивающих препаратов.

Современный подход основан на быстрой первичной оценке состояния пациента, определении гемодинамической стабильности, использовании FAST/ультразвукового исследования и,

при соответствующих показаниях, контрастной компьютерной томографии.

Таким образом, своевременная диагностика внутрибрюшного кровотечения и правильный выбор между оперативной и неоперативной тактикой имеют решающее значение для исхода заболевания.

Цель исследования: Оценить диагностическое значение клинических, лабораторных и инструментальных методов при закрытой травме брюшной полости и определить оптимальную лечебную тактику в зависимости от гемодинамического состояния пациента.

Материалы и методы: Исследование выполнено в форме анализа клинического случая.

Пациент: мужчина, 50 лет.

Механизм травмы: дорожно-транспортное происшествие.

Время поступления: приблизительно через 1 час после травмы.При столкновении автомобиля пациент получил сильную компрессию верхней части живота рулевым колесом и ремнём безопасности.Через 20–30 минут после травмы появились выраженные боли в верхней части живота, затем развились общая слабость, головокружение и повышенная потливость.

Основные жалобы

- выраженная боль в верхней части живота;
- общая слабость;
- головокружение;
- тошнота;
- сухость во рту;
- усиление боли при движении.

Объективное обследование

Общее состояние пациента оценено как тяжёлое.

Кожные покровы бледные, холодные и влажные. Периферическая перфузия снижена. При пальпации живота определялась выраженная болезненность в эпигастральной области и правом подреберье, защитное напряжение мышц передней брюшной стенки и признаки раздражения брюшины.Клиническая картина позволяла предположить внутрибрюшное кровотечение и развитие геморрагического шока.

Лабораторные исследования

При общем анализе крови отмечалось снижение гемоглобина и гематокрита, что соответствовало клинической картине кровопотери.В биохимическом анализе крови отмечалось повышение активности АСТ и АЛТ, что могло свидетельствовать о повреждении печёночной паренхимы.

Инструментальная диагностика

FAST-исследование.При FAST были выявлены признаки свободной жидкости:

- в пространстве Морисона;
- в области селезёнки;
- в малом тазу.

Полученные данные в сочетании с клиническими признаками позволили предположить гемоперитонеум.

Контрастная компьютерная томография.

После кратковременной стабилизации гемодинамики, если состояние пациента позволяло выполнить исследование, была проведена контрастная КТ. По данным КТ выявлены:

- паренхиматозное повреждение правой доли печени;
- субкапсулярная гематома печени;
- свободная жидкость в брюшной полости;
- гемоперитонеум.

Клинический диагноз. Основной диагноз: закрытая травма брюшной полости. Повреждение правой доли печени. Гемоперитонеум. Внутрибрюшное кровотечение.

Осложнение: травматический геморрагический шок I–II степени.

Результаты:

Полученные клинические, лабораторные и инструментальные данные свидетельствовали о наличии значимого внутрибрюшного кровотечения.

Ключевыми признаками, определившими лечебную тактику, являлись артериальная гипотензия, тахикардия, положительный FAST-тест, снижение гемоглобина, защитное напряжение мышц живота, признаки раздражения брюшины и наличие гемоперитонеума.В связи с совокупностью этих признаков была выбрана экстренная оперативная тактика.

Лечебная тактика: Первоначальное лечение проводилось в соответствии с принципами ABCDE.

На первом этапе последовательно оценивались:

- проходимость дыхательных путей;
- дыхание;
- кровообращение;
- неврологический статус;
- полный осмотр пациента.

Устанавливался периферический или центральный венозный доступ, выполнялось определение группы крови и Rh-фактора. При наличии показаний решался вопрос о трансфузии компонентов крови. **Показания к оперативному лечению**.

У данного пациента имелись:

- артериальная гипотензия;
- тахикардия;
- положительный FAST;
- снижение гемоглобина;
- защитное напряжение мышц живота;
- признаки раздражения брюшины;
- гемоперитонеум.

Совокупность данных признаков послужила основанием для проведения экстренного оперативного вмешательства.

Оперативное лечение

Выполнена экстренная лапаротомия.

Во время операции в брюшной полости обнаружено приблизительно 1,5 л крови и сгустков. При ревизии выявлено паренхиматозное повреждение правой доли печени.

В ходе операции выполнены:

- эвакуация крови и сгустков;
- идентификация источника кровотечения;
- локальный гемостаз;
- применение гемостатических материалов;
- санация брюшной полости;
- установка дренажа;
- послойное ушивание передней брюшной стенки.

Послеоперационное наблюдение: После операции пациент переведён в отделение интенсивной терапии.В динамике контролировались:

- артериальное давление;
- частота сердечных сокращений;
- SpO_2;
- почасовой диурез;
- гемоглобин;
- гематокрит;
- количество тромбоцитов;
- показатели коагулограммы;
- электролиты;
- функция печени;
- функция почек.

В течение 48 часов гемодинамические показатели стабилизировались.Артериальное давление достигло 115/75 мм рт. ст., частота сердечных сокращений снизилась до 84 в минуту, диурез улучшился. Интенсивность болевого синдрома уменьшилась.

Обсуждение: Основной клинической задачей при закрытой травме живота является своевременное выявление внутрибрюшного кровотечения и определение источника повреждения.

Внешний вид пациента и выраженность локальных симптомов не всегда отражают истинную тяжесть повреждения. Поэтому необходимо динамически оценивать артериальное давление, частоту сердечных сокращений, периферическую перфузию, диурез и лабораторные показатели.

FAST является важным компонентом первичной диагностики и позволяет быстро выявить свободную жидкость в брюшной полости. Однако отрицательный результат FAST не исключает полностью повреждение внутренних органов и не должен рассматриваться как единственный диагностический критерий.

У гемодинамически стабильного пациента контрастная КТ имеет большое значение для определения анатомического характера повреждения, оценки степени травмы паренхиматозных органов и выбора дальнейшей тактики.

В современной хирургии всё большее значение приобретает индивидуальный подход. При гемодинамически стабильном состоянии, отсутствии признаков продолжающегося кровотечения и перитонита у отдельных пациентов возможно консервативное лечение повреждений паренхиматозных органов под тщательным клиническим и инструментальным наблюдением.

В то же время гемодинамическая нестабильность в сочетании с признаками продолжающегося внутрибрюшного кровотечения требует максимально быстрого контроля источника кровопотери.

Таким образом, выбор тактики должен основываться не только на анатомическом характере повреждения, но и на физиологическом состоянии пациента.

Практическая значимости: Представленный клинический случай демонстрирует значение последовательного диагностического алгоритма при закрытой травме живота.

Оптимальная тактика включает: первичная оценка ABCDE → оценка гемодинамики → FAST → определение необходимости КТ → контроль кровотечения → выбор оперативной или неоперативной тактики.

У гемодинамически нестабильного пациента с положительным FAST и признаками внутрибрюшного кровотечения приоритетом является быстрый контроль источника кровотечения. У стабильного пациента диагностический алгоритм может быть расширен за счёт контрастной КТ, позволяющей более точно определить характер и степень повреждения.

Выводы.

1. Закрытая травма брюшной полости представляет собой потенциально жизнеугрожающее состояние, требующее ранней диагностики и быстрой оценки тяжести повреждения.
2. Гемодинамическое состояние пациента является одним из основных критериев выбора между оперативной и неоперативной тактикой.
3. FAST является эффективным методом первичного выявления свободной жидкости в брюшной полости, однако его отрицательный результат не исключает повреждения внутренних органов.
4. Контрастная КТ имеет важное значение у гемодинамически стабильных пациентов для определения характера и степени повреждения органов брюшной полости.
5. При гемодинамической нестабильности, продолжающемся внутрибрюшном кровотечении и признаках перитонита показано экстренное оперативное лечение.

6. У гемодинамически стабильных пациентов без признаков продолжающегося кровотечения в отдельных случаях возможно неоперативное лечение повреждений паренхиматозных органов при условии постоянного клинического и инструментального мониторинга.

7. Представленный клинический случай подтверждает эффективность последовательного подхода, включающего раннюю оценку гемодинамики, FAST-диагностику, рациональное применение КТ и своевременный контроль источника кровотечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рўозибоев С.А., Хурсанов Е.Е., Авазов А.А., Умедов Х.А. Острые хирургические заболевания, протекающие с синдромом острого живота. Учебное пособие. Самарканд: STEP-SEL; 2025.

2. Рўозибоев С.А., Умедов Х.А., Хурсанов Е.Е., Авазов А.А. Общая хирургия. Самарканд: STEP-SEL; 2025.

3. Курбаниязов З.Б., Рахмонов К.Е. Хирургические заболевания. Учебник. Самарканд: STEP-SEL; 2025. 509 с. ISBN 978-9910-587-02-3.

4. Курбаниязов З.Б., Рўозибоев С.А., Рахмонов К.Е., Мизамов Ф.О., Хурсанов Е.Е. Сестринское дело в хирургической практике. Учебник. Самарканд: STEP-SEL; 2025.

5. Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Рахмонов К.Е., Хурсанов Е.Е. Хирургические заболевания. Учебник. Самарканд: STEP-SEL; 2025.

6. Аскаров П.А. Хирургические заболевания органов брюшной полости. Учебное пособие. Самарканд; 2026. ISBN 978-9910-252-34-1.

7. Беркинов У.Б., Хакимов М.Ш., Адилходжаев А.А. и др. Хирургические заболевания. Том 2. Учебник. Ташкент: Innovatsiya-zio; 2026.

8. Мухаммадиев С.У., Эминов Р.И., Туйчибеков Ш.М., Нишонов Е.К. Postoperative complications in polytrauma patients: risk factors and management strategies. Journal of IQRO. 2025;15(02): 952–957. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.iqro.104248.

9. Туйчибеков Ш., Нишонов Е., Эминов Р. и др. Доказательные рекомендации по тупой травме живота у детей. Ilm fan yangiliklari konferensiyasi. 2025:411–414. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.archive.92627.

10. Azimova G. Evaluation of laparoscopy as a treatment method for abdominal trauma. International Multidisciplinary Journal for Research & Development. 2025;1(4):709–712. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.imjrd.102346.

UDK: 616.314-089.28:004.9

Normurodova Ruxsora Zokirovna – t.f.n., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

QISMAN VA TO‘LIQ ADENTIYADA TISH PROTEZLARI KONSTRUKSIYASINI TANLASHNING KLINIK-DIAGNOSTIK ALGORITMI

Annotatsiya. *Qisman va to‘liq adentiyada protez konstruksiyasini tanlash ko‘p omilli klinik vazifa bo‘lib, defekt topografiyasi, tayanch tishlar va parodont holati, alveolyar qirra rezorbsiyasi, shilliq qavat, okklyuzion munosabatlar hamda bemorning funksional-estetik ehtiyojlarini hisobga olishni talab etadi. Raqamli diagnostika, intraoral skanerlash, uch o‘lchamli tasvirlash va CAD/CAM texnologiyalari rejalashtirishni aniqlashtirishga yordam beradi. Maqolada adentiya turiga qarab olinadigan, qo‘zg‘almas va implantga tayangan konstruksiyalarni tanlashning bosqichma-bosqich algoritmi adabiyotlar asosida yoritiladi. Raqamli texnologiyalar klinik tekshiruv va biomekanik tahlil o‘rnini bosmasligi, balki ularni to‘ldirishi ta’kidlanadi. Taklif etilgan algoritm klinik amaliyot uchun konseptual model bo‘lib, uning samaradorligi alohida prospektiv klinik tadqiqotlarda tekshirilishi lozim.*

Kalit so‘zlar: *qisman adentiya; to‘liq adentiya; protez konstruksiyasi; klinik-diagnostik algoritm; biomekanika; raqamli stomatologiya*

Нормуродова Рухсора Закировна – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ВЫБОРА КОНСТРУКЦИИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ И ПОЛНОЙ АДЕНТИИ

Аннотация. *Выбор конструкции зубного протеза при частичной и полной адентии является многофакторной клинической задачей. Необходимо учитывать топографию дефекта, состояние опорных зубов и пародонта, резорбцию альвеолярного гребня, состояние слизистой оболочки, окклюзионные взаимоотношения и функционально-эстетические потребности пациента. Цифровая диагностика, интраоральное сканирование, трехмерная визуализация и CAD/CAM-технологии уточняют планирование, но не заменяют клиническое и биомеханическое обследование. В статье представлен поэтапный концептуальный алгоритм выбора съемных, несъемных и имплантат-опорных конструкций.*

Ключевые слова: *частичная адентия; полная адентия; конструкция протеза; клинико-диагностический алгоритм; биомеханика; цифровая стоматология*

Normurodova Rukhsora Zokirovna – C.M.Sc., associate professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR THE SELECTION OF DENTAL PROSTHESIS DESIGNS IN PARTIAL AND COMPLETE EDENTULISM

Abstract. *Selecting a prosthesis design in partial and complete edentulism is a multifactorial clinical task. Defect topography, abutment and periodontal status, residual ridge resorption, mucosal condition, occlusal relationships and the patient's functional and esthetic needs should be considered. Digital diagnostics, intraoral scanning, three-dimensional imaging and CAD/CAM technologies can refine planning but do not replace clinical examination or biomechanical assessment. This article presents a stepwise conceptual algorithm for selecting removable, fixed and implant-supported prostheses.*

Keywords: *partial edentulism; complete edentulism; prosthesis design; clinical diagnostic algorithm; biomechanics; digital dentistry*

Dolzarbligi.

Adentiya holatlarida ortopedik davolashning uzoq muddatli natijasi protez konstruksiyasining klinik vaziyatga mos tanlanishiga bog‘liq. Bir xil ko‘rinishdagi tish qatori defekti turli bemorlarda tayanch tishlar sifati, parodont holati, alveolyar qirra anatomiyasi, okklyuziya va umumiy sog‘liq holatiga ko‘ra turlicha davolashni talab qilishi mumkin. Raqamli texnologiyalar diagnostik ma’lumotlarni aniqroq yig‘ish va protez dizaynini oldindan baholash imkonini kengaytirmoqda. Shu bilan birga, raqamli ma’lumotlarni klinik-biomekanik mezonlar bilan birlashtiruvchi tizimli algoritm zarur.

Tadqiqot maqsadi.

Qisman va to‘liq adentiya holatlarida protez konstruksiyasini tanlashga ta’sir qiluvchi klinik-diagnostik va biomekanik omillarni tizimlashtirish hamda raqamli texnologiyalar integratsiyalashgan konseptual algoritmni taklif etish.

Materiallar va usullar.

Maqola adabiyotlar tahliliga asoslangan nazariy-amaliy sharh sifatida tayyorlandi. Raqamli protezlash, qisman va to‘liq olinadigan protezlar, implantga tayangan to‘liq yoyli konstruksiyalar, CAD/CAM ishlab chiqarish hamda raqamli va an’anaviy diagnostika usullarini qiyoslagan sistematik sharhlar va ilmiy maqolalar tahlil qilindi. Muallif tomonidan klinik kuzatuvlar, bemorlar soni yoki yangi statistik natijalar kiritilmadi. Quyidagi algoritm manbalar tahlilidan kelib chiqqan konseptual taklifdir.

Klinik-diagnostik baholash bosqichlari

Birinchi bosqich — klinik anamnez va bemor ehtiyojlarini aniqlash. Umumiy somatik holat, dori vositalari, gigiyena ko‘nikmalari, estetik talablar, chaynash funksiyasi, nutq, protezdan foydalanish tajribasi va bemorning davolashga munosabati baholanadi. Implantatsiya rejalashtirilganda jarrohlik xavflari va bemorning individual omillari alohida ko‘rib chiqiladi.

Ikkinchi bosqich — intraoral tekshiruv. Qolgan tishlarning soni, joylashuvi, klinik toj balandligi, kariyes va restavratsiyalar, parodont to‘qimalari, tishlarning harakatchanligi, shilliq qavat, alveolyar qirra, frenulumlar, vestibulyar chuqurlik va so‘lak xususiyatlari qayd etiladi. To‘liq adentiyada qirra rezorbsiyasi, shilliq qavatning qalinligi va harakatchanligi hamda protez maydonining anatomik chegaralari muhim hisoblanadi.

Uchinchi bosqich — okklyuzion va funksional tahlil. Jag‘lararo munosabat, vertikal o‘lcham, markaziy munosabat, mavjud okklyuzion kontaktlar, parafunksiyalar va chaynash mushaklari faoliyati baholanadi. Protez konstruksiyasi tanlovida yuklamaning tayanch tishlar, shilliq qavat yoki implantlar orqali uzatilishi va taqsimlanishi e’tiborga olinadi.

To‘rtinchi bosqich — raqamli ma’lumotlarni yig‘ish. Klinik vazifaga qarab intraoral skanerlash, diagnostik modelni laboratoriya skaneri bilan raqamlashtirish, fotosurat, rentgenologik tekshiruv va zaruratda uch o‘lchamli tasvirlash qo‘llanadi. Raqamli modelda defekt chegaralari, tayanch zonalar va protezning taxminiy dizayni baholanadi. To‘liq adentiyada skanerlash yumshoq to‘qimalarning funksional xususiyatlarini to‘liq aks ettirmasligi mumkinligi sababli, zarur hollarda an’anaviy funksional qolip bilan birlashtiriladi [1,2].

Protez konstruksiyasini tanlash mezonlari

Qisman adentiyada qo‘zg‘almas protezlar uchun tayanch tishlarning prognozi, periodontal barqarorligi, defekt uzunligi, okklyuzion yuklama va gigiyenik imkoniyatlar baholanadi. Olinadigan qisman protezlar esa tayanch tishlar soni va joylashuvi, distal tayanchsiz defekt, shilliq qavat tayanchi, protezning kiritish yo‘li hamda bemorning moslashish imkoniyatlariga qarab ko‘rib chiqiladi. Raqamli loyihalash karkas geometriyasini rejalashtirish va laboratoriya jarayonini standartlashtirishga yordam berishi mumkin, biroq klinik tayanch va retensiya tamoyillarini bekor qilmaydi [3].

To‘liq adentiyada an’anaviy to‘liq olinadigan protez, implant-retensiyali overdenture yoki implantga tayangan qo‘zg‘almas to‘liq yoyli konstruksiya variantlari ko‘rib chiqiladi. Tanlov alveolyar suyak hajmi va sifati, anatomik cheklovlar, gigiyena, qo‘l motorikasi, moliyaviy imkoniyat, bemorning kutishi va jarrohlik muolajasiga roziligiga bog‘liq. Implantga tayangan konstruksiyalarni rejalashtirishda protezning passiv mosligi, implantlararo masofa va burchak, yumshoq to‘qima sharoiti hamda gigiyenik kirish imkoniyati hisobga olinadi.

Taklif etilayotgan algoritm

1-bosqich. Adentiya turini aniqlash: qisman yoki to‘liq; defektning topografiyasi va klinik tasnifini qayd etish.

2-bosqich. Tayanch tizimini baholash: qolgan tishlar va parodont prognozi, alveolyar qirra, shilliq qavat hamda implantatsiya uchun anatomik sharoitlarni tekshirish.

3-bosqich. Funksional tahlil: okklyuziya, jag‘lararo munosabat, chaynash yuklamasi, parafunksiyalar va gigiyenik imkoniyatlarni baholash.

4-bosqich. Diagnostik ma’lumotlarni integratsiya qilish: klinik ko‘rik, fotosurat, an’anaviy qolip, intraoral yoki laboratoriya skani va zarur tasviriy tekshiruvlarni birlashtirish.

5-bosqich. Konstruksiya variantlarini solishtirish: qo‘zg‘almas, olinadigan yoki implantga tayangan protezning biologik, biomekanik, estetik, gigiyenik va iqtisodiy mezonlarini taqqoslash.

6-bosqich. Raqamli loyihalash va verifikatsiya: CAD muhitida konstruksiyani loyihalash, klinik sinov yoki virtual tekshiruv, zarur hollarda sinov protezi va tuzatishlarni bajarish.

7-bosqich. Yakuniy nazorat: protezning mosligi, retensiya va stabilizatsiyasi, okklyuzion kontaktlar, fonetika, estetika, bemor qulayligi va gigiyena imkoniyatlarini baholash; kuzatuv rejasini belgilash.

Raqamli texnologiyalarning algoritmdagi o‘rni

Raqamli ish oqimi ma’lumot olish, loyihalash va ishlab chiqarish bosqichlarini o‘zaro bog‘laydi. CAD/CAM texnologiyalari protez konstruksiyasini takror ishlab chiqarish, dizaynni saqlash va ayrim laboratoriya bosqichlarini standartlashtirish imkonini beradi. To‘liq olinadigan protezlar bo‘yicha sistematik sharhlarda raqamli ishlab chiqarish klinik vaqtni qisqartirishi mumkinligi qayd etilgan, biroq bemor qoniqishi va hayot sifati bo‘yicha natijalar ayrim tadqiqotlarda an’anaviy usullarga yaqin bo‘lgan [4,5]. Shuning uchun raqamli texnologiyalarning foydasi klinik natijalar bilan birgalikda baholanishi kerak.

Muhokama.

Taklif etilgan algoritm konstruksiya tanlashni birgina defekt ko‘rinishiga bog‘lab qo‘ymasdan, biologik tayanch, biomexanik yuklama, bemor ehtiyoji va raqamli diagnostika ma’lumotlarini ketma-ket hisobga olishga qaratilgan. Algoritmning kuchli tomoni

— turli protez variantlarini bir xil mezonlar asosida solishtirish imkoniyatidir. Cheklovi shundaki, u klinik sinovdan o‘tgan validatsiyalangan shkala emas; uni amaliyotga joriy etishdan oldin prospektiv tadqiqotlar, ekspert bahosi va natijalar monitoringi talab etiladi.

Xulosa.

1. Qisman va to‘liq adentiyada protez konstruksiyasini tanlash defekt topografiyasi bilan bir qatorda tayanch tishlar, parodont, alveolyar qirra, shilliq qavat, okklyuziya va bemor ehtiyojlariga asoslanishi lozim.

2. Raqamli diagnostika va CAD/CAM texnologiyalari rejalashtirish hamda ishlab chiqarish aniqligini oshirishga xizmat qiladi, biroq klinik va biomekanik tekshiruv o‘rnini bosmaydi.

3. To‘liq adentiyada yumshoq to‘qimalarning funksional xususiyatlari sababli raqamli va an’anaviy usullarni birlashtiruvchi gibrid protokollar maqsadga muvofiq bo‘lishi mumkin.

4. Taklif etilgan bosqichma-bosqich algoritm klinik qaror qabul qilishni tizimlashtirish uchun konseptual asos bo‘lib, uning samaradorligini klinik tadqiqotlarda tekshirish zarur.

ADABIYOTLAR

1. Abduo J., et al. The Complete Digital Workflow in Fixed Prosthodontics Updated: A Systematic Review. Healthcare. 2023;11(5):679. doi:10.3390/healthcare11050679.

2. Ahmed K.E., et al. Digital Impressions Versus Conventional Impressions in Prosthodontics: A Systematic Review. Cureus. 2024;16(1):e51537. doi:10.7759/cureus.51537.

3. Almufleh B., Arellano A., Tamimi F. Patient-reported outcomes and framework fit accuracy of removable partial dentures fabricated using digital techniques: A systematic review and meta-analysis. Journal of Prosthodontics. 2024. doi:10.1111/jopr.13786.

4. Srinivasan M., Kamnoedboon P., McKenna G., et al. CAD-CAM removable complete dentures: A systematic review and meta-analysis. Journal of Dentistry. 2021;113:103777. doi:10.1016/j.jdent.2021.103777.

5. Fouda A., Tonogai J. A systematic review on patient perceptions and clinician-reported outcomes when comparing digital and analog workflows for complete dentures. Journal of Prosthodontics. 2026;35(5):636–655. doi:10.1111/jopr.13999.

6. Joensahakij N., Serichetaphongse P., Chengprapakorn W. The accuracy of conventional versus digital impression techniques in full-arch implant-supported prostheses: A systematic review. Evidence-Based Dentistry. 2024;25:216–217. doi:10.1038/s41432-024-01045-z.

7. Which clinical and laboratory procedures should be used to fabricate digital complete dentures? A systematic review. Journal of Prosthetic Dentistry. 2024;132(5):922–938. doi:10.1016/j.prosdent.2023.07.027.

8. Al-Dwairi Z.N., et al. Digital dentistry and CAD/CAM in prosthodontics: review of applications and clinical considerations. (Jurnalga topshirishdan oldin bibliografik ma’lumotlari Crossref/PubMed orqali aniqlashtirilsin).

Mirsoliyev Shahzod G‘ulomovich
Safoyev Baqodir Barnoevich
Buxoro davlat tibbiyot institute (Buxoro, O‘zbekiston)

MUCHALARNING YUMSHOQ TO‘QIMALARINING YIRINGLI JAROHATLARINI FIZIK-KIMYOVIY USULLAR VA UZOQ MUDDATLI LAVAJ YORDAMIDA KOMPLEKS DAVOLASH USULINI AMALIYOTDA QO‘LLASH

Annotatsiya. *Qo‘l-oyoq yumshoq to‘qimalarining yiringli jarohatlari zamonaviy jarrohlikning eng murakkab va ijtimoiy ahamiyatga ega muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda. Maqolada qo‘l va oyoq yumshoq to‘qimalari yiringli yaralarining og‘ir shakllari bilan og‘rigan bemorlarni takomillashtirilgan fizik-kimyoviy usul va jarohatlarni uzoq vaqt lavaj qilish orqali davolash natijalarini yaxshilashdan iborat va bunda oyoq-qo‘llarning yiringli kasalliklari bilan og‘rigan 113 nafar bemorni tekshirish va davolash ma’lumotlari tahlil qilindi, ulardan I taqqoslash guruhiga an’anaviy davolash usuli qo‘llanilgan 65 nafar bemor kiritildi. II - asosiy guruhga 48 nafar bemor kiritilgan bo‘lib, ushbu guruhdagi bemorlarni davolashda an’anaviy davolash usuliga qo‘shimcha ravishda ultrabinafsha nurlari va 25% li dimeksid eritmasi bilan jarohatlarni uzoq muddatli lavaj qilish o‘tkazildi.*

Kalit so‘zlar: *yara, ultrabinafsha nurlanish, uzoq muddatli lavaj, dimeksid.*

Мирсолиев Шахзод Гуломович
Сафоев Баходир Барноевич
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И ДЛИТЕЛЬНОГО ЛАВАЖА

Аннотация. *Гнойные повреждения мягких тканей конечностей остаются одной из самых сложных и социально значимых проблем современной хирургии. Статья направлена на улучшение результатов лечения пациентов с тяжелыми формами гнойничковых ран на руках и ногах посредством усовершенствованного физико-химического метода и длительного лаважа травм, проанализировала данные обследования и лечения 113 пациентов с гнойничковыми заболеваниями конечностей В группу сравнения включены 65 пациентов с традиционным методом лечения. В основную группу II входят 48 пациентов, и в дополнение к традиционному способу лечения этой группы больных в течение длительного времени проводятся облучения травм ультрафиолетовыми лучами и 25% раствором димексида.*

Ключевые слова: *рана, ультрафиолетовое излучение, длительный лаваж, димексид.*

Mirsoliyev Shahzod G‘ulomovich
Safoyev Baqodir Barnoevich
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

IMPLEMENTATION OF A COMPREHENSIVE TREATMENT APPROACH FOR PURULENT SOFT-TISSUE WOUNDS OF THE EXTREMITIES USING PHYSICOCHEMICAL METHODS AND PROLONGED LAVAGE IN CLINICAL PRACTICE

Abstract. *Purulent injuries of the soft tissues of the limbs remain one of the most difficult and socially significant problems of modern surgery. The article is aimed at improving the results of treatment of patients with severe forms of pustular wounds on the arms and legs through an improved physicochemical method and long-term lavage of injuries, analyzed the data of examination and treatment of 113 patients with pustular diseases of the limbs. The comparison group included 65 patients with a traditional treatment method. The main group II includes 48 patients, and in addition to the traditional method of treating this group of patients, ultraviolet radiation and 25% dimexide are irradiated for a long time.*

Keywords: *wound, ultraviolet radiation, long-term lavage, dimexide.*

Kirish. Qo‘l-oyoq yumshoq to‘qimalarining yiringli jarohatlari zamonaviy jarrohlikning eng murakkab va ijtimoiy ahamiyatga ega muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda. Ularning dolzarbligi yuqori tarqalganligi, uzoq va murakkab kechishga moyilligi, bemorlarni davolash va reabilitatsiya qilish uchun katta iqtisodiy xarajatlar, shuningdek, nogironlik va o‘lim xavfining yuqoriligi bilan bog‘liq [3,8].

Zamonaviy tadqiqotlar ma’lumotlariga ko‘ra, yiringli-septik infeksiyalar jarrohlik sohasidagi shifoxona ichi infeksiyalari tarkibida yetakchi o‘rinni egallaydi va barcha nozologik shakllarning 84% gacha qismini tashkil etadi, bunda taxminan 51%

operatsiyadan keyingi yara infeksiyalariga to‘g‘ri keladi. Bu shuni ko‘rsatadiki, yiringli yaralar muammosi, jumladan oyoq-qo‘llarning yumshoq to‘qimalari shikastlanishi, o‘ta dolzarb bo‘lib qolmoqda va davolash yondashuvlarini yanada takomillashtirishni talab etadi [2,4].

Jarrohlik jarohatlari infeksiyalarining rivojlanish chastotasi keng chegaralarda o‘zgarib turadi va ko‘plab omillarga bog‘liq: jarohatning xususiyati, mikrobli kontaminatsiya darajasi, bemor immunitetining holati va qo‘llaniladigan davolash usullari. Operatsiyadan keyingi infeksiyalar o‘rtacha 3–6% atrofida uchraydi, ammo noqulay sharoitlarda 20% va undan ortiq, ayrim hollarda esa 70% gacha yetishi mumkin. Shu bilan birga, "ifloslangan" va "iflos" yaralar deb ataladigan holatlarda infeksion asoratlarning rivojlanish xavfi sezilarli darajada ortadi, bu yerda asoratlar chastotasi 30-40% ga yetishi mumkin [1,6].

Oyoq-qo‘llarning yumshoq to‘qimalaridagi yiringli yaralar alohida muammo tug‘diradi, ular ko‘pincha jarohatlar, jarrohlik aralashuvlari, qon tomir buzilishlari va qandli diabet oqibatida shakllanadi. Jarohatning oyoqlarda joylashishi o‘z-o‘zidan infeksiyalanish xavfini oshiruvchi omil ekanligi aniqlandi: ushbu lokalizatsiyadagi jarohatlarda infeksiyaning rivojlanish ehtimoli 4 baravardan ko‘proq oshishi mumkin. Bu qon ta’minotining o‘ziga xos xususiyatlari, mikrotsirkulyatsiyaning tez-tez buzilishi va kontaminatsiya ehtimolining yuqoriligi bilan bog‘liq [5,7].

Zamonaviy tibbiyotning sezilarli yutuqlariga qaramay, jumladan antibakterial terapiyaning rivojlanishi, kam invaziv texnologiyalarning joriy etilishi va yaralarga jarrohlik ishlovi berish usullarining takomillashtirilishi, yiringli yaralarni davolash muammosi hal etilmasdan qolmoqda. Asosiy sabablardan biri mikroorganizmlarning antibiotiklarga chidamliligining ortishi bo‘lib, bu standart davolash samaradorligini sezilarli darajada pasaytiradi va muqobil yoki kombinatsiyalangan davolash usullarini izlashni talab etadi [6].

Shunday qilib, qo‘l-oyoq yumshoq to‘qimalarining yiringli yaralarining yuqori tarqalishi, asoratlarning sezilarli chastotasi, an’anaviy davolash usullarining cheklangan samaradorligi va zamonaviy texnologiyalarni joriy etish zarurati ushbu patologiyani davolashda fizik-kimyoviy usul va uzoq muddatli lavajdan foydalanish samaradorligini baholashga qaratilgan ushbu tadqiqotning dolzarbligini belgilaydi.

Tadqiqot maqsadi: Tadqiqotning maqsadi yuqori va pastki qo‘l-oyoqlarning yumshoq to‘qimalaridagi og‘ir yiringli jarohatlar bilan og‘rigan bemorlarni takomillashtirilgan fizik-kimyoviy usul va uzoq muddatli lavaj yordamida davolash natijalarini yaxshilashdan iborat.

Materiallar va usullar: Ishning asosini 2024–2026-yillar davomida Buxoro shahar tibbiyot birlashmasi va Buxoro tuman tibbiyot birlashmasining jarrohlik bo‘limida davolangan qo‘l-oyoq yiringli kasalliklari bilan og‘rigan 113 nafar bemorni tekshirish va davolash natijalari tashkil etdi.

Tadqiqotning II – asosiy guruhiga qandli diabeti bo‘lmagan, yuqori va pastki qo‘l-oyoqlar yumshoq to‘qimalarining og‘ir yiringli kasalliklari bilan og‘rigan 48 nafar bemor kiritildi. Ular 2025–2026-yillarda Buxoro viloyat ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi va Buxoro shahar tibbiyot birlashmasining jarrohlik bo‘limida davolangan. Ushbu guruh bemorlarini davolashda an’anaviy davolash usullariga qo‘shimcha ravishda UFN (ultrabinafsha nurlanish) va 25% dimexid eritmasi bilan uzoq muddatli lavaj qo‘llanildi.

Tekshirilgan bemorlar guruhi	Davolash usuli
I – taqqoslash guruhi (n=65)	An’anaviy davolash usuli
II – asosiy guruh (n=48)	An’anaviy davolash + UFN va 25% dimexid eritmasi bilan uzoq muddatli lavaj

Barcha bemorlarda kasalxonaga yotqizilgan kunning o‘zida tashxisni aniqlashtirish va somatik holatni baholash maqsadida obyektiv, subyektiv, umumklinik va instrumental tekshiruvlar o‘tkazildi.

Uzoq muddatli lavaj va UFN qo‘llash usuli: Belgilangan vazifalarni hal qilish maqsadida B.B. Safoyev tomonidan ishlab chiqilgan va boshqariladigan abakterial muhitda qo‘l-oyoq yiringli-nekrotik jarohatlarini davolash uchun mo‘ljallangan qurilmadan foydalanildi (Patent № FAP 20240005, 05.01.2024).

Yiringli jarohatlarni davolashning asosiy tamoyillari — yiringli o‘choqni ochish, antiseptik eritmalar bilan sanatsiya qilish va zarurat bo‘lganda nekrektomiya bajarilgandan so‘ng davolashning keyingi bosqichiga o‘tiladi.

Qurilmaga 220 V elektr manbai ulanib, ultrabinafsha nurlari lampalari 3 daqiqa davomida ishga tushiriladi. Bemor chalqancha yotqiziladi va zararlangan qo‘l-oyoq maxsus silikon yostiqchaga joylashtiriladi. Qo‘l-oyoq germetik tarzda rezina xomut yordamida mahkamlanadi.

Maxsus idishdan drenaj naychalari orqali oqim tezligini boshqaruvchi regulyator yordamida dori vositasi 6 soat davomida tomchilab yuboriladi. Shu bilan birga ishlatilgan suyuqlik maxsus yig‘uvchi paketga chiqariladi.

6 soatdan keyin tizim yopiladi, ishlatilgan suyuqlik utilizatsiya qilinadi va jarohatga aseptik bog‘lam qo‘yiladi. Qurilma jarohat bitish belgilari paydo bo‘lguncha qo‘llanadi.

Har bir qo‘llashdan so‘ng qurilmaning olinadigan qismlari 5% natriy gipoxloritning 1 qismi va deionizatsiyalangan suvning 9 qismidan iborat dezinfeksiyalovchi eritma bilan ishlov berilib, keyin 30 daqiqa davomida ultrabinafsha nurlari bilan quritiladi.

Natijalar va muhokama: I-guruhga yuqori va pastki qo‘l-oyoqlar yumshoq to‘qimalarining yiringli kasalliklari bilan og‘rigan 65 nafar bemor kiritildi. Ulardan 36 nafari (55,4%) yuqori qo‘l-oyoq, 29 nafari (44,6%) esa pastki qo‘l-oyoq yiringli jarohatlariga ega edi.

65 nafar bemorning 39 nafari (60,0%) turli yiringli yumshoq to‘qima kasalliklari (abssess, flegmona) bilan murojaat qilgan bo‘lsa, 26 nafari (40,0%) boshqa davolash muassasalaridan yiringli keng jarohatlar bilan yuborilgan.

Barcha bemorlarda yiringli o‘choq ochilib, sanatsiya qilindi. Keyingi davolash antiseptik ishlov, Levomekol malhami va 25% dimexid eritmasi bilan aseptik bog‘lam qo‘yish orqali olib borildi.

Bemorlarning aksariyatida umumiy ahvol o‘rtacha og‘irlikda bo‘lib, intoksikatsiya belgilari kuzatildi:

II-guruhdagi 48 nafar bemorda UFN va 25% dimexid eritmasi bilan uzoq muddatli lavaj qo‘llanildi.

Davolash sxemasi:

•jarohatni 3% vodorod peroksid bilan ishlov berish;

•UFN bilan 2 biodoza nurlantirish;

•4 soat davomida 25% dimexid eritmasi bilan tomchilab lavaj;

•kuniga 2 mahal protsedura bajarish.

Natijalar:

•jarohatlar 3 sutkada infektsiyadan tozalangan;

•infiltrat 2 sutkada so‘rilgan;

•granulyatsiya 5-sutkada paydo bo‘lgan;

•epitelizatsiya 6–7 sutkada boshlangan;

•o‘rtacha davolanish muddati 8,5±0,8 kunni tashkil qilgan.

Biokimyoviy ko‘rsatkichlar va pH darajasi an’anaviy usulga nisbatan tezroq normallashgan.

Jarohat jarayonining umumiy va mahalliy namoyon bo‘lishlari kechishini obyektiv baholash subyektiv ko‘rsatkichlar (jarohatdan ajralayotgan suyuqlikning xarakteri, infiltratning so‘rilishi, jarohat chetlarining holati, granulyatsion to‘qima va epitelizatsiya rivojlanishining xususiyatlari) hamda obyektiv belgilar (tana harorati, umumiy klinik qon tahlili, leykotsitar intoksikatsiya indeksi, qon zardobidagi o‘rta molekulyar peptidlar konsentratsiyasi, jarohat ajralmasining pH ko‘rsatkichi, M.F. Mazurik bo‘yicha PK hisoblash, jarohat yuzasi maydonining kamayish foizi, jarohat bitish tezligi, bakteriologik va sitologik tekshiruvlar) asosida amalga oshirildi. Leykotsitar intoksikatsiya indeksi (LII) Ya.Ya. Kalf-Kalif formulasi asosida hisoblandi.

Jarohat bitish tezligini baholash maqsadida L.N. Popova tomonidan taklif etilgan usul tanlab olindi. Ushbu usulning mohiyati quyidagidan iborat: jarohat dezinfeksiya qilingan shaffof plyonka bilan yopiladi va unda jarohat chegaralari belgilanadi. Olingan tasvir matematik aniqlik bilan jarohat maydonini aniqlash uchun millimetrli qog‘ozga ko‘chiriladi.

Mikrobiologik tahlil jarohatdan ajralmani olish usuli orqali amalga oshirilib, jarohat infeksiyasining sifat va miqdoriy baholanishi, shuningdek uning turli antibiotiklarga sezgirligi aniqlab borildi.

Toza kulturalarni olish va tekshirilayotgan materialdagi anaerob bakteriyalar miqdorini aniqlash maqsadida T.S. Gould usuli bo‘yicha mikroaerostatda bir sutka davomida saqlangan reduksiyalangan anaerob gemagarli Petri kosachalariga ekish amalga oshirildi. Buning uchun diametri 3 mm bo‘lgan bakteriologik ilmoq yordamida tekshirilayotgan material Petri kosachasining birinchi sektoriga (30–40 chiziq) ekildi, so‘ng ilmoq qizdirilib sterilizatsiya qilindi va birinchi sektordan ikkinchi sektorga to‘rtta chiziqli ekish bajarildi. Xuddi shu tarzda keyingi sektorlar ham ekildi. Natijalar maxsus jadval asosida hisoblab chiqildi.

Sitologik surtma-izlar M.P. Pokrovskiy va M.S. Makarov usullari bo‘yicha tayyorlandi. Nekrotik qoplama va farmatsevtik qo‘shimchalardan tozalangandan so‘ng bir xil joydan 2–3 ta iz tayyorlandi. Hujayraviy tarkib preparatning turli qismlarida 100 tadan 250–300 tagacha hujayralarni sanash orqali foizlarda ifodalandi, bu esa jarayon dinamikasini aniq baholash imkonini berdi.

Endogen intoksikatsiya darajasi 210 nm to‘lqin uzunligida spektrometriya usuli yordamida o‘rta molekulyar peptidlar (MSM) miqdoriga qarab baholandi.

Aerob bakteriyalarning sezgirligi zich oziqlantiruvchi muhitdagi standart disklar diffuziyasi usuli bilan, anaerob mikroorganizmlarning sezgirligi esa antiseptiklar solingan quduqchalardan foydalangan holda agardagi diffuziya usuli bilan aniqlandi.

Xulosa.

1. Levomekol malhami bilan an’anaviy davolash usulida jarohatlarning infektsiyadan tozalanishi kech kuzatiladi, granulyatsiya va epitelizatsiya kech boshlanadi, davolanish muddati o‘rtacha 11,5±0,5 kunni tashkil etadi.

2. UFNni 25% li dimeksid eritmasi bilan uzoq muddatli lavaj usulida qo‘llash yiringli jarohatlarda reparativ jarayonlarni jadallashtirishi aniqlandi: jarohatlarning tozalanishi o‘rtacha 3,0±0,5 sutkada, yallig‘lanish infiltratining so‘rilishi 2,0±0,3 sutkada, granulyatsion to‘qimaning shakllanishi 5,5±0,5 sutkada, epitelizatsiyaning boshlanishi esa 6,5±0,5 sutkada kuzatildi.

3. Kompleks davolash usuli an’anaviy usulga nisbatan davolanish muddatini 2–3 kunga qisqartiradi va statsionarda qolish muddatini kamaytiradi.

4. Mahalliy UFN va 25% dimexid eritmasi bilan uzoq muddatli lavaj qo‘llash yumshoq to‘qimalarning yiringli jarohatlarini davolashda samarali va istiqbolli usul hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. Behalo V.A., Sysolyatina E.V. Surunkali jarohatlar bitishida bioplyonkalarga qarshi kurashning yangi imkoniyatlari. – 2025.

2. Borisov I.V. va boshq. Atipik jarohatlar. – 2024.

3. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clin Microbiol Rev. 2021.

4. Dementyev D.I. va boshq. Ochiq jarohatlardagi yiringli-septik infeksiyalar etiologiyasi va kompleks davolash masalalari. – 2025.

5. Fry DE. Surgical site infections and prevention strategies. Surg Infect. 2023.

6. Leaper DJ, Assadian O, Edmiston CE. Approach to chronic wound infections. Int Wound J. 2022.

7. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG. Guidelines on diabetic and soft-tissue infections. Int Wound J. 2023.

8. Morozov A.M. va boshq. Tibbiy yordam bilan bog‘liq infeksiyalar muammosining zamonaviy holati. – 2025.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ СТАТЕЙ
«Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии»

Журнал предназначен для пульмонологов, терапевтов, фтизиатров, врачей общей практики и смежных специальностей.

Для публикации принимаются статьи по проблемам респираторной медицины, организации пульмонологической и фтизиатрической помощи больным, медицинской реабилитации, фундаментальным исследованиям.

В журнале можно публиковать оригинальные статьи, обзоры, лекции, материалы съездов, конференций, диссертаций, а также информацию для практических врачей.

Материал должен содержать новые, ранее не опубликованные данные и соответствовать профилю журнала.

Редакционная коллегия журнала рецензирует все полученные материалы. Решение о включении статей и других материалов в очередной номер журнала принимает редакционная коллегия, которая оставляет за собой право производить сокращение и редакционные изменения рукописей.

Работы принимаются на русском и английском языках.

Требования к тексту:

- шрифт- Times New Roman, кегль 12;
- междустрочный интервал 1,15;
- поля: левое – 3 см, правое, верхние и нижнее – по 2 см;
- абзацный отступ – 1 см;
- нумерация страниц внизу и посередине;
- все аббревиатуры и сокращения автор должен расшифровать при первом употреблении в тексте.

Порядок оформления статьи:

- УДК, название (заглавными буквами) статьи, с новой строки – фамилия и инициалы автора(ов), с новой строки – полное название учреждения, город, страна;
- аннотации на русском, узбекском и английском языках (не более 150-200 знаков каждая), ключевые слова (5-10 слов);
- основной текст статьи – введение, цель исследования, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы и библиографический список;
- ссылки на авторов в тексте указываются в круглых скобках (Ф.И.О., год);
- статистическая обработка цифровых данных обязательна;
- графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями и должны иметь надписи;
- микрофотографии и фото могут быть черно-белыми;
- таблицы должны иметь название, быть компактными, наглядными, заголовки глав должны соответствовать их содержанию. Цифры должны соответствовать цифрам в тексте и быть обработаны статистически.

Объем оригинальных статей, включая таблицы, рисунки, литературу и резюме, не должен превышать 8-10 страниц, обзоров и лекций – 10-15 страниц.

Список цитируемой литературы прилагается на отдельном листе и должен быть оформлен следующем образом:

- Источники приводятся в алфавитном порядке с указанием фамилий авторов и инициалов, вначале отечественные, затем иностранные.
- Полностью указываются названия книг, статей, журналов, место издания, год, тома и номера выпуска, страницы «от» и «до».
- За точность библиографии ответственность несет автор.
- Список цитируемой литературы не более 15, за исключением обзорных статей.

Статья должна быть отредактирована, представлена в двух экземплярах на одной стороне стандартного листа формата А-4, без рукописных вставок и помарок, а также в электронном варианте.

Необходимо предоставить акт экспертного заключения и **направление** учреждения. 2-ой экземпляр статьи, представляемой к публикации, должен быть с визой руководителя и подписан автором(ми).

При несоблюдении перечисленных правил статьи возвращаются авторам без рассмотрения.

Автор(ы) должен предоставить сведения для контакта: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, основное место работы, должность, контактные телефоны, e-mail, почтовый адрес.

Автор(ы) несет полную ответственность за достоверность приведенных фактов, цитат и прочих сведений, а также за использование данных, не предназначенных для открытой печати.

Редакция журнала надеется на плодотворное сотрудничество.

По всем вопросам обращаться к ответственному секретарю журнала …

*Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан
для публикации основных научных результатов диссертаций
по медицинским наукам доктора философии и доктора медицинских наук*

ВЕСТНИК

**АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ**

Выпуск 17 (№23) 2026

Главный редактор: *А.М.Убайдуллаев*
Заместитель главного редактора: *И.В.Ливерко*
Компьютерная верстка: *Р.Р.Усманова*
Корректоры: *Ш.Ш.Массавиров, Н.В.Гафнер*

*Журнал зарегистрирован в Государственном комитете печати
Республики Узбекистан 5 декабря 2003 г.
(удостоверение №135)*

*Все права защищены.
Перепечатка материала возможно только с разрешения редакции.
Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением автора.
Ответственность за достоверность результатов и содержание рекламных материалов
несут авторы и рекламодатели.*

Сдано в набор 03.11.2026 | Подписано в печать 15.11.2026 | Формат 60x84$^{1/8}$ | Цена свободная
Печать ризографическая | Тираж 100 экз заказ 35